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 2019. SENPE y © ARÁN EDICIONES, S.L.
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

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

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

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

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

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

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

Suscripciones

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

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

ARÁN EDICIONES, S.L.

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

Volumen 36 | Número 1 | Enero-Febrero | Páginas 1-244
ISSN (versión papel): 0212-1611 | ISSN (versión electrónica): 1699-5198 | Factor de impacto: 0,845 (2017)

Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO SENPE

Órgano Oficial

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

Director

José Manuel Moreno Villares
Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Madrid
jmorenov@unav.es

Subdirector

Gabriel Olveira Fuster
UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga
gabrielolveiracasa@gmail.com

Director Emérito

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

Coordinadores del Comité de Redacción

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

Álex González de Agüero
Universidad de Zaragoza (Zaragoza)
alexgonz@unizar.es

Ignacio Jáuregui Lobera
Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)
ijl@tcasevilla.com

Rosa Angélica Lama Moré
Centro Médico D-medical (Madrid)
d-medical15@d-medical.es

Luis Miguel Luengo Pérez
H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
luismiluengo@yahoo.es

Daniel de Luis Román
H. U. de Valladolid (Valladolid)
dadluis@yahoo.es

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

M.ª Dolores Mesa García
Universidad de Granada (Granada)
mdmesa@ugr.es

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

María Dolores Ruiz López
Catedrática de Nutrición y Bromatología Universidad de Granada (Granada)
mdruiz@ugr.es

Francisco J. Sánchez-Muniz
Departamento de Nutrición y Ciencias de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense (Madrid)
frasan@ucm.es

Alfonso Vidal Casariego
C. H. U. de Ferrol (A Coruña)
avcyo@hotmail.com

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

Comité de Redacción

Julia Álvarez Hernández (H. U. de Alcalá. Madrid)
M.ª Dolores Ballesteros Pomar (Complejo Asis. Univ. de León. León)
Teresa Bermejo Vicedo (H. Ramón y Cajal. Madrid)
Patricia Bolaños Ríos (Inst. de Ciencias de la Conducta. Sevilla)
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)
Ángel M. Caracuel García (Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga)
Miguel Ángel Carbajo Caballero (H. Campo Grande. Valladolid)
José Antonio Casajús Mallén (Universidad de Zaragoza. Zaragoza)
Sebastián Celaya Pérez (H. C. U. Lozano Blesa. Zaragoza)
Ana I. Cos Blanco (H. U. La Paz. Madrid)
Cristina Cuerda Compés (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)
Ángeles Franco-López (H. U. del Vinalopó. Elche, Alicante)
Raimundo García García (H. San Agustín. Avilés, Asturias)
V. García Mediavilla (IBIOMED, Universidad de León. León)
Pilar García Peris (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)
Carmen Gómez-Candela (H. U. La Paz. Madrid)
Javier González Gallego (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. León)
Marcela González-Gross (Univ. Politécnica de Madrid. Madrid)
Francisco Jorquera Plaza (Complejo Asist. Univ. de León. León)
Miguel León Sanz (H. U. 12 de Octubre. Madrid)
Gonzalo Martín Peña (Hospital de La Princesa. Madrid)
María Cristina Martín Villares (H. Camino de Santiago. Ponferrada. León)
Isabel Martínez del Río (Centro Médico Nacional 20 de noviembre. ISSSTE. México)
José Luis Máuriz Gutiérrez (IBIOMED, Universidad de León. León)
Alberto Miján de la Torre (Hospital General Yagüe. Burgos)
Juan Carlos Montejo González (H. U. 12 de Octubre. Madrid)
Paloma Muñoz-Calero Franco (H. U. de Móstoles. Madrid)
Juan José Ortiz de Urbina González (Complejo Asist. Univ. de León. León)
Carlos Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío. Sevilla)
Pedro Pablo García Luna (H. Virgen del Rocío. Sevilla)
Venancio Palacios Rubio (H. Miguel Servet. Zaragoza)
José Luis Pereira Cunill (H. Virgen del Rocío. Sevilla)
Antonio Pérez de la Cruz (Universidad de Granada. Granada)
Nuria Prim Vilaró (H. Vall D'Hebron. Barcelona)
Pilar Riobó Serván (Fundación Jiménez Díaz. Madrid)
José Antonio Rodríguez Montes (H. U. La Paz. Madrid)
Inmaculada Ruiz Prieto (Inst. de Ciencias de la Conducta. Sevilla)
Jordi Salas Salvadó (H. U. de Sant Joan de Reus. Tarragona)
Jesús Sánchez Nebra (Hospital Montecelo. Pontevedra)
Javier Sanz Valero (Universidad de Alicante. Alicante)
Ernesto Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)
M.ª Jesús Tuñón González (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. León)
Gregorio Varela Moreiras (Univ. CEU San Pablo. Madrid)
Clotilde Vázquez Martínez (H. Ramón y Cajal. Madrid)
Salvador Zamora Navarro (Universidad de Murcia. Murcia)

Consejo Editorial Iberoamericano

Coordinador
A. Gil Hernández
Univ. de Granada (España)

C. Angarita (Centro Colombiano de Nutrición Integral y Revista Colombiana de Nutrición Clínica. Colombia)
E. Atalah (Universidad de Chile. Revista Chilena de Nutrición. Chile)
M. E. Camilo (Universidad de Lisboa. Portugal)
F. Carrasco (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo. Universidad de Chile. Chile)
A. Criveli (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)
Jesús M. Culebras (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. España)
J. Faintuch (Hospital das Clinicas. Brasil)
M. C. Falçao (Revista Brasileña de Nutrición Clínica. Brasil)
A. García de Lorenzo (Hospital Universitario La Paz. España)
D. H. De Girolami (Universidad de Buenos Aires. Argentina)
A. Jiménez Cruz (Univ. Autónoma de Baja California. Tijuana, Baja California. México)
J. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)
G. Kliger (Hospital Universitario Austral. Argentina)
L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición. Paraguay)
Luis A. Moreno (Universidad de Zaragoza. España)
S. Muzzo (Universidad de Chile. Chile)
L. A. Nin Álvarez (Universidad de Montevideo. Uruguay)
F. J. A. Pérez-Cueto (Universidad de la Paz. Bolivia)
M. Perman (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

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO

SENPE

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Presidencia

Dr. Miguel León Sanz

Vicepresidencia

Lluisa Bordejé Laguna

Secretaria

Rosa Burgos Peláez

Coordinador Comité Científico-Educacional

Cristina Cuerda Compés

Tesorera

Mercedes Cervera Peris

Vocales

Miguel Ángel Martínez Olmos
Carmina Wanden-Berghe Lozano
María José Sendrós Madroño
Rosana Ashbaugh Enguinados

COMITÉ CIENTÍFICO-EDUCACIONAL

Coordinadora

Cristina Cuerda Compés

Secretaria

Pilar Matía Martín

Vocales

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

Coordinador Grupos de Trabajo SENPE

Alfonso Vidal Casariego

www.senpe.com

Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO SENPE

Órgano Oficial

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

Sumario

Vol. 36 Enero-Febrero N.º 1

Editoriales

El espacio de los editores: nuevos tiempos. Bienvenido, 2019
J. M. Moreno-Villares y G. Olveira 1

Tenemos un problema con la obesidad
A. Goday, O. Castañer y D. Benaiges 3

Trabajos Originales

Nutrición artificial

Efecto de la glutamina parenteral en pacientes con cáncer gastrointestinal sometidos a cirugía
Y. L. Beltrán Cháidez, D. Y. Reyes Barretero, M. V. Flores-Merino, E. Jaimes Alpizar, V. Y. de Anda Torres y M. V. Domínguez García 5

Pediatría

Relación en escolares chilenos obesos de la condición física con los niveles de actividad física y factores de riesgo cardiovascular
P. Delgado-Floody, F. Caamaño-Navarrete, C. Palomino-Devia, D. Jerez-Mayorga y C. Martínez-Salazar 13

Aspectos nutricionales en el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas en niños y adolescentes en un hospital terciario
C. G. Lewandowski, L. E. Daudt, A. M. K. Jochims, A. Paz y E. D. Mello 20

Hábitos alimentarios, estilo de vida y estreñimiento intestinal en niños de cuatro a siete años
C. S. Andreoli, S. A. Vieira-Ribeiro, P. C. A. Fonseca, A. V. B. Moreira, S. M. R. Ribeiro, M. B. Morais y S. C. C. Franceschini 25

Relación entre el perfil antropométrico y el balance postural estático y dinámico en niños de 6 a 9 años
E. E. Guzmán-Muñoz, P. Valdés-Badilla, G. Méndez-Rebolledo, Y. F. Concha-Cisternas y M. E. Castillo-Retamal 32

Nutrición en el anciano

Desnutrición en el anciano con sobrepeso y obesidad
I. Özkaya y M. Gürbüz 39

Obesidad y síndrome metabólico

Obesidad visceral, masa musculoesquelética y resistina en el desarrollo de síndrome metabólico
C. P. Rodríguez-López, M. C. González-Torres, I. Cruz-Bautista y O. Nájera-Medina 43

Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España
E. Ramón-Arbués, B. Martínez-Abadía, T. Gracía-Tabuenca, C. Yuste-Gran, B. Pellicer-García, R. Juárez-Vela, S. Guerrero-Portillo y M. Sáez-Guinoa 51

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 36 Enero-Febrero N.º 1

sumario

Asociación del polimorfismo rs10830963 en *MTNR1B* con los niveles de glucosa en ayunas, de adipocitoquinas y componentes del síndrome metabólico en sujetos obesos adultos
D. A. de Luis, O. Izaola, D. Primo y R. Aller 60

¿El aumento de la frecuencia de las comidas mejora la pérdida de peso y ciertos parámetros bioquímicos en mujeres con exceso de peso/obesidad?
H. Yildiran y S. M. Mercanligil 66

Valoración nutricional

Sensibilidad y especificidad del índice de masa corporal en el diagnóstico de obesidad en pacientes renales crónicos no dialíticos: comparación con métodos estándar de oro y propuesta de puntos de corte
A. C. D. B. Pinheiro, N. S. Filho, A. K. T. França, A. M. M. Fontenele y A. M. Santos 73

Medidas antropométricas y niveles de adipocinas de una población joven de pregrado con dieta habitual
P. A. Reyes-Castillo, R. González-Vázquez, A. Gutiérrez-Nava, F. Mendoza-Pérez, M. C. Navarro-González, A. Salgado-Aguayo, E. Torres-Maravilla, L. Mayorga-Reyes y A. Azaola-Espinosa 80

Prevalencia y factores sociodemográficos asociados a anemia ferropénica en mujeres gestantes de Colombia (análisis secundario de la ENSIN 2010)
D. Rincón-Pabón, J. González-Santamaría e Y. Urazán-Hernández 87

La relación cintura-estatura puede ser un indicador alternativo al índice de masa corporal para identificar adolescentes colombianos con factores de riesgo cardiometabólicos
J. C. Aristizábal, A. Estrada-Restrepo y J. Barona 96

Aplicación precoz de la Evaluación Subjetiva Global Producida por el Paciente y supervivencia en pacientes con cáncer
A. F. Santos, L. R. Vidotti, L. L. F. Lira, G. N. Braga, M. T. B. Frota, R. G. C. F. Correa y M. B. C. Chein 103

Epidemiología y dietética

Patrones de dieta, obesidad central y concentración de lípidos séricos en adultos mexicanos
M. Neri-Sánchez, B. E. Martínez-Carrillo, R. Valdés-Ramos, A. E. Soto-Piña, J. A. Vargas-Hernández y A. D. Benítez-Arciniega 109

Capacidad antioxidante total vinculada a la ingesta de frutas y verduras en adultos jóvenes de Asunción, Paraguay
G. E. Vierci y E. A. Ferro 118

Relación sodio/potasio urinario y consumo de condimentos industrializados y alimentos ultraprocesados
L. S. Oliveira, J. S. Coelho, J. H. Siqueira, N. M.T. Santana, T. S. S. Pereira y M. C. B. Molina 125

Prevalencia de hipertensión arterial y su asociación con antropometría y dieta en niños (de seis a nueve años): estudio ANIVA
M. Morales-Suárez-Varela, M. C. Mohino Chocano, C. Soler, A. Llopis-Morales, I. Peraita-Costa y A. Llopis-González 133

Otros

Insuficiencia/deficiencia de la vitamina D y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos en adolescentes brasileños
D. J. M. Queiroz, A. S. Silva, A. S. Dinis, A. T. Carvalho, E. P. S. Araújo, J. P. R. Neves, L. M. Lacerda, L. T. Toscano y M. C. R. Gonçalves 142

Caracterización de los patrones de actividad física en distintos grupos etarios chilenos
Y. Concha-Cisternas, F. Petermann-Rocha, Á. Garrido-Méndez, X. Díaz-Martínez, A. M. Leiva, C. Salas-Bravo, M. A. Martínez Sanguinetti, J. A. Iturra-González, C. Matus, J. A. Vásquez-Gómez y C. Celis-Morales; en representación del grupo de investigación Epidemiology of Lifestyle and Health Outcomes in Chile (ELHOC) 149

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 36 Enero-Febrero N.º 1

sumario

Efecto cicatrizante de fracciones peptídicas derivadas de la hidrólisis enzimática de proteínas de *Phaseolus lunatus*
R. Lezama García, L. Chel-Guerrero, J. J. Acevedo Fernández y D. Betancur-Ancona 159

Funciones ejecutivas y regulación emocional en obesidad y trastornos alimentarios
M. Segura-Serralta, C. Perpiñá, S. Ciscar, L. Blasco, R. Espert, C. Romero-Escobar, J. R. Domínguez y J. Oltra-Cucarella 167

Revisión

Influencia de aminoácidos provenientes de la dieta en la expresión de genes
B. G. Beltrán Piña, M. I. González Castro y F. Rivas García 173

Artículos Especiales

Recomendaciones del grupo GARIN para el tratamiento dietético de los pacientes con enfermedad renal crónica
M. R. Alhambra Expósito, M. J. Molina Puerta, G. Olveira, C. Arraiza Irigoyen, M. Fernández Soto, J. M. García Almeida, P. P. García Luna, A. M. Gómez Pérez, J. A. Irles Rocamora, J. B. Molina Soria, J. L. Pereira Cunill, J. M. Rabat Restrepo, I. Rebollo Pérez, P. Serrano Aguayo y F. J. Vilches López; en representación del grupo GARIN (Grupo Andaluz de Revisión e Investigación en Nutrición) 183

Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles
J. M. Moreno Villares, M. C. Collado, E. Larqué, M. R. Leis Trabazo, M. Sáenz de Pipaon y L. A. Moreno Aznar 218

Grupo de Trabajo SENPE

Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España; años 2016 y 2017
C. Wanden-Berghe, C. Campos, R. Burgos, J. Álvarez, L. Frías, P. Matía, G. Lobo, D. de Luis Román, M. Gonzalo, C. Gómez Candela, M. Á. Martínez Olmos, B. Pintor Calleja, L. M. Luengo, N. Santacruz, J. A. Irles Rocamora, I. Higuera, S. Padín, P. Leyes, R.Sánchez, D. Cardona, M. Á. Martín, C. Ballesta, J. P. Suárez, C. Tejera, A. Bonada, C. Gardez, M. Á. Penacho, M. J. Martínez, N. Virgili, T. Martín, B. Cánovas, M. I. Maíz, D. del Olmo, F. Carabaña, R. M. Pares, S. Mauri, V. Romero, I. García, O. Sánchez-Vilar, Y. García, N. Miserachs, C. Tenorio, A. Apezetxea, M. A. Pereira, E. A. Sánchez y M. Á. Ponce; Grupo NADYA-SENPE 233

Nota Clínica

La enfermedad de Whipple después de cirugía bariátrica: de la malabsorción a la malnutrición
L. Zubiaga, J. Ruiz-Tovar, M. J. Castro, F. J. Ortiz-de-Solózano, E. Luque-de-León, J. M. Jiménez y M. Á. Carbajo..... 238

Cartas al Editor

¿Es válido el aforismo: "El niño adelgaza manteniendo el peso porque está creciendo"?
T. Durá-Travé, F. Gallinas-Victoriano, M. Urretavizcaya-Martínez, L. Ahmed-Mohamed, M. J. Chueca-Guindulain y S. Berrade-Zubiri..... 242

Comentarios al artículo "Características maternas e infantiles asociadas a obesidad en lactantes menores de un año de edad del norte de México"
V. I. Juárez Méndez y J. L. Maguiña Quispe 244

Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO SENPE

Órgano Oficial

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

Summary

Vol. 36 January-February No. 1

Editorials

The room for Editors, a new era. Welcome, 2019
J. M. Moreno-Villares and G. Olveira 1

We have a problem with obesity
A. Goday, O. Castañer and D. Benaiges 3

Original Papers

Artificial nutrition

Effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery
Y. L. Beltrán Cháidez, D. Y. Reyes Barretero, M. V. Flores-Merino, E. Jaimes Alpizar, V. Y. de Anda Torres and M. V. Domínguez García 5

Pediatrics

Relationship in obese Chilean schoolchildren between physical fitness, physical activity levels and cardiovascular risk factors
P. Delgado-Floody, F. Caamaño-Navarrete, C. Palomino-Devia, D. Jerez-Mayorga and C. Martínez-Salazar 13

Nutritional aspects in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents in a tertiary hospital
C. G. Lewandowski, L. E. Daudt, A. M. K. Jochims, A. Paz and E. D. Mello 20

Eating habits, lifestyle and intestinal constipation in children aged four to seven years
C. S. Andreoli, S. A. Vieira-Ribeiro, P. C. A. Fonseca, A. V. B. Moreira, S. M. R. Ribeiro, M. B. Morais and S. C. C. Franceschini 25

Relationship between anthropometry and balance of postural control in children 6-9 years old
E. E. Guzmán-Muñoz, P. Valdés-Badilla, G. Méndez-Rebolledo, Y. F. Concha-Cisternas and M. E. Castillo-Retamal 32

Nutrition in the elderly

Malnourishment in the overweight and obese elderly
I. Özkaya and M. Gürbüz 39

Obesity and metabolic syndrome

Visceral obesity, skeletal muscle mass and resistin in metabolic syndrome development
C. P. Rodríguez-López, M. C. González-Torres, I. Cruz-Bautista and O. Nájera-Medina 43

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 36 January-February No. 1

summary

Prevalence of overweight/obesity and its association with diabetes, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome: a cross-sectional study of a sample of workers in Aragón, Spain
E. Ramón-Arbués, B. Martínez-Abadía, T. Gracía-Tabuenca, C. Yuste-Gran, B. Pellicer-García, R. Juárez-Vela, S. Guerrero-Portillo and M. Sáez-Guinoa 51

Association of the rs10830963 polymorphism in *MTNR1B* with fasting glucose, serum adipokine levels and components of metabolic syndrome in adult obese subjects
D. A. de Luis, O. Izaola, D. Primo and R. Aller 60

Does increasing meal frequency improve weight loss and some biochemical parameters in overweight/obese females?
H. Yildiran and S. M. Mercanligil 66

Nutritional evaluation

Sensitivity and specificity of the body mass index in the diagnosis of obesity in patients with non-dialysis chronic kidney disease: a comparison between gold standard methods and the cut-off value purpose
A. C. D. B. Pinheiro, N. S. Filho, A. K. T. França, A. M. M. Fontenele and A. M. Santos 73

Anthropometric measure and adipokine levels of a young undergraduate population with a usual diet
P. A. Reyes-Castillo, R. González-Vázquez, A. Gutiérrez-Nava, F. Mendoza-Pérez, M. C. Navarro-González, A. Salgado-Aguayo, E. Torres-Maravilla, L. Mayorga-Reyes and A. Azaola-Espinosa 80

Prevalence and sociodemographic factors associated with iron deficiency anemia in pregnant women of Colombia (secondary analysis of the ENSIN 2010)
D. Rincón-Pabón, J. González-Santamaría and Y. Urazán-Hernández 87

Waist-to-height ratio may be an alternative tool to the body mass index for identifying Colombian adolescents with cardiometabolic risk factors
J. C. Aristizábal, A. Estrada-Restrepo and J. Barona 96

Early application of Global Subjective Evaluation Produced by the Patient and survival in patients with cancer
A. F. Santos, L. R. Vidotti, L. L. F. Lira, G. N. Braga, M. T. B. Frota, R. G. C. F. Correa and M. B. C. Chein 103

Epidemiology and dietetics

Dietary patterns, central obesity and serum lipids concentration in Mexican adults
M. Neri-Sánchez, B. E. Martínez-Carrillo, R. Valdés-Ramos, A. E. Soto-Piña, J. A. Vargas-Hernández and A. D. Benítez-Arciniega 109

Total antioxidant capacity associated to the intake of fruits and vegetables in young adults from Asuncion, Paraguay
G. E. Vierci and E. A. Ferro 118

Sodium/potassium urinary ratio and consumption of processed condiments and ultraprocessed foods
L. S. Oliveira, J. S. Coelho, J. H. Siqueira, N. M.T. Santana, T. S. S. Pereira and M. C. B. Molina 125

Prevalence of arterial hypertension and its association with anthropometry and diet in children (6 to 9 years old): ANIVA study
M. Morales-Suárez-Varela, M. C. Mohino Chocano, C. Soler, A. Llopis-Morales, I. Peraita-Costa and A. Llopis-González 133

Others

Vitamin D insufficiency/deficiency and its association with cardiometabolic risk factors in Brazilian adolescents
D. J. M. Queiroz, A. S. Silva, A. S. Dinis, A. T. Carvalho, E. P. S. Araújo, J. P. R. Neves, L. M. Lacerda, L. T. Toscano and M. C. R. Gonçalves 142

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 36 January-February No. 1

summary

Patterns of physical activity in Chilean adults across the lifespan
Y. Concha-Cisternas, F. Petermann-Rocha, Á. Garrido-Méndez, X. Díaz-Martínez, A. M. Leiva, C. Salas-Bravo, M. A. Martínez Sanguinetti, J. A. Iturra-González, C. Matus, J. A. Vásquez-Gómez and C. Celis-Morales; on behalf of the research group Epidemiology of Lifestyle and Health Outcomes in Chile (ELHOC) 149

Wound healing effect of peptide fractions from *Phaseolus lunatus* proteins by enzymatic hydrolysis
R. Lezama García, L. Chel-Guerrero, J. J. Acevedo Fernández and D. Betancur-Ancona..... 159

Executive functions and emotion regulation in obesity and eating disorders
M. Segura-Serralta, C. Perpiñá, S. Ciscar, L. Blasco, R. Espert, C. Romero-Escobar, J. R. Domínguez and J. Oltra-Cucarella 167

Review

Influence of amino acids that come from the diet in the expression of genes
B. G. Beltrán Piña, M. I. González Castro and F. Rivas García..... 173

Special Articles

Recommendations of the GARIN group for dietary managing of patient with chronic kidney disease
M. R. Alhambra Expósito, M. J. Molina Puerta, G. Olveira, C. Arraiza Irigoyen, M. Fernández Soto, J. M. García Almeida, P. P. García Luna, A. M. Gómez Pérez, J. A. Irles Rocamora, J. B. Molina Soria, J. L. Pereira Cunill, J. M. Rabat Restrepo, I. Rebollo Pérez, P. Serrano Aguayo and F. J. Vilches López; on behalf of the group GARIN (Grupo Andaluz de Revisión e Investigación en Nutrición) 183

The first 1000 days: an opportunity to reduce the burden of noncommunicable diseases
J. M. Moreno Villares, M. C. Collado, E. Larqué, M. R. Leis Trabazo, M. Sáenz de Pipaon and L. A. Moreno Aznar 218

SENPE Working Group

Spanish home enteral nutrition registry of the year 2016 and 2017 from the NADYA-SENPE Group
C. Wanden-Berghe, C. Campos, R. Burgos, J. Álvarez, L. Frías, P. Matía, G. Lobo, D. de Luis Román, M. Gonzalo, C. Gómez Candela, M. Á. Martínez Olmos, B. Pintor Calleja, L. M. Luengo, N. Santacruz, J. A. Irles Rocamora, I. Higuera, S. Padín, P. Leyes, R.Sánchez, D. Cardona, M. Á. Martín, C. Ballesta, J. P. Suárez, C. Tejera, A. Bonada, C. Gardez, M. Á. Penacho, M. J. Martínez, N. Virgili, T. Martín, B. Cánovas, M. I. Maíz, D. del Olmo, F. Carabaña, R. M. Pares, S. Mauri, V. Romero, I. García, O. Sánchez-Vilar, Y. García, N. Miserachs, C. Tenorio, A. Apezetxea, M. A. Pereira, E. A. Sánchez and M. Á. Ponce; Grupo NADYA-SENPE 233

Case Report

Whipple disease after bariatric surgery: from malabsorption to malnutrition status
L. Zubiaga, J. Ruiz-Tovar, M. J. Castro, F. J. Ortiz-de-Solózano, E. Luque-de-León, J. M. Jiménez and M. Á. Carbajo 238

Letters to the Editor

Is valid the aphorism:"The child loses weight because he/she is growing"?
T. Durá-Travé, F. Gallinas-Victoriano, M. Urretavizcaya-Martínez, L. Ahmed-Mohamed, M. J. Chueca-Guindulain and S. Berrade-Zubiri 242

Comments to the article "Maternal and infant characteristics associated with obesity in infants under one year of age in northern Mexico"
V. I. Juárez Méndez and J. L. Maguiña Quispe..... 244

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02495

El espacio de los editores: nuevos tiempos. Bienvenido, 2019

The room for Editors, a new era. Welcome, 2019

"Life isn't straightforward and as long as we acknowledge that, we can mentally prepare ourselves for the ride and exercise resilience. It's a bit like mountain biking, each mountain is different and needs to be tackled as a challenge in its own right. The same goes for each new path we take or corner we turn in life. We must face it head on, enjoy the journey, embrace the challenge and, hopefully, make a difference along the way".

Valentín Fuster (1)

Editar una revista no es un camino de rosas. Este año lo hemos podido comprobar una vez más cuando, por motivos que todavía no llegamos a comprender, el factor de impacto (FI) de *Nutrición Hospitalaria* no se publicó hasta principios de octubre (habitualmente Clarivate Analytics, la actual propietaria de Journal Citation Report, lo saca a luz en la última semana de junio). Supuso una gran zozobra para el equipo editorial, para la editorial Arán y para la propia SENPE. Finalmente en octubre se publicó el FI de 2017: 0,845, ligeramente superior al obtenido en 2017 (datos de 2016); aunque en los últimos años el número absoluto de citaciones ha aumentado de forma constante. Para muchos autores, que habían optado por *Nutrición Hospitalaria* como el escaparate de sus publicaciones, significó un motivo de gran preocupación, en especial para aquellos inmersos en procesos de consolidación de sus puestos de trabajo, pendientes de ayudas públicas para la investigación o de lectura de su tesis doctoral. Parecería hacerse cierta la frase, bien conocida para los investigadores o los involucrados en la docencia universitaria, "publicar o morir". ¡Qué lejos del objetivo original de la publicación que no es otro que la diseminación del conocimiento! Lamentablemente seguiremos dependiendo del factor de *glamour* para conseguir recibir buenos manuscritos, pero lo hacemos entendiendo que la forma de calificar la carrera profesional o de investigación no puede basarse en un criterio que cada vez es más cuestionable (2).

Desde *Nutrición Hospitalaria* seguiremos apostando por el rigor y la calidad de los artículos publicados, pero también por la difusión en abierto del conocimiento.

El resumen del año que acaba de terminar

En el año 2018, el número de manuscritos recibidos fue de 508, un 9% más que en 2017, manteniéndose la tasa de rechazo en alrededor del 40%. Como en una gran parte de las revistas científicas cada vez es más ardua la tarea de encontrar revisores, por lo que no podemos dejar de agradecer la impagable y poco reconocida tarea de los revisores de *Nutrición Hospitalaria.* Desde el Consejo Editorial y desde la propia SENPE tenemos el compromiso de intentar devolverles parte de su esfuerzo, bien a través de herramientas de reconocimiento de su trabajo de revisores, bien con el acceso a elementos de formación que faciliten su tarea. Se han publicado 214 manuscritos en los seis números ordinarios de este año. Con el fin de facilitar el acceso a sus contenidos la revista organiza los artículos no solo en función del tipo (originales, revisiones, notas clínicas, cartas) sino que, también, los originales están ordenados según la temática principal. Además se han diferenciado los suplementos, generalmente recogiendo resúmenes de congresos (4 publicados en 2018), de los números extraordinarios, en los que se da cobertura más amplia a reuniones científicas o fruto del trabajo de Sociedades Científicas o Grupos de Trabajo de la propia SENPE (6 en el año 2018), como ejemplo los números dedicados a "Alimentación, gastronomía y ciencias ómicas" o el de "Desigualdad y salud nutricional en España, siglos XVIII-XXI", que recibieron cobertura también en prensa no especializada.

©Copyright 2019 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/).

editorial

En 2017 se publicaron 163 originales, de los que 16 fueron trabajos de revisión. En el análisis de la procedencia de los originales publicados (data de los tres últimos años), son los grupos de trabajo localizados en España la primera fuente (667 manuscritos), seguidos de Brasil (198), México (156) y Chile (154), siendo China (39) y Estados Unidos (23) los países no latinoamericanos más productores. Y en relación a los centros publicadores, el primer lugar lo detenta la Universidad de Granada, estando ocupados el resto de los diez primeros puestos por centros universitarios nacionales. Ningún centro hospitalario se encuentra dentro de las primeras posiciones.

Una asignatura pendiente es conseguir que aumente el número de citas en revistas referenciadas de los trabajos publicados en la revista, pues un número elevado de originales no reciben ninguna citación en los dos años posteriores a su publicación, lo que penaliza el factor de impacto. Es tarea de todos conseguirlo, pero hacemos una llamada especialmente a los grupos investigadores más activos.

Nutrición Hospitalaria es la segunda revista española de la especialidad, ocupando el puesto 70 de 83 revistas agrupadas en la categoría Nutrition & Dietetics de la Journal Citation Report (JCR), en el cuartil 4 de esta disciplina. En cuanto al índice H5 Google Scholar Metrics de 2017 fue de 35, en el puesto n.º 2 de todas las revistas publicadas en España. En Scimago (Scimago Journal & Country Rank [SJR]) su índice H es de 40, y es la primera dedicada a Nutrición y Dietética, en el Q3 (puesto 8/45) de la clasificación de las revistas españolas.

Respecto a la visibilidad de *Nutrición Hospitalaria,* se han alcanzado más de 46.000 sesiones de usuario, realizadas por más de 29.100 usuarios diferentes, lo que supone un incremento de más del 14% respecto al año anterior. Se han visualizado un total superior a las 126.700 páginas, lo que implica una subida de más del 19% respecto al año previo. Cada visitante mira una media de 2,76 páginas por sesión, lo que significa que navega por el *site,* no se queda solo en una página. El porcentaje de rebote (usuarios que llegan, miran una página y se van rápido) es del 45,15%, que es realmente bajo.

Lo que no hemos podido cumplir y lo que esperamos de 2019

La nueva plataforma para el manejo de manuscritos ha comenzado a funcionar en el mes de enero. Simplificará la tarea de todos los participantes en la tarea de edición: desde los autores, al propio director. Aunque hemos conseguido actualizar el listado de revisores e intereses de revisión e incorporado nuevos colaboradores, todavía estamos lejos de conseguir agilizar el tiempo de respuesta a los autores. Solo por el esfuerzo del equipo de editores adjuntos es posible evitar que la resolución no se demore más allá de lo razonable. La disponibilidad de los manuscritos antes de publicación ha facilitado la tarea de consulta y referencia de los artículos ya aceptados para publicación.

Esperamos continuar siendo una buena herramienta de difusión para trabajos de consenso o publicación de Guías clínicas, así como de los frutos del trabajo de los Grupos de Trabajo de la SENPE. Continuaremos nuestra colaboración estrecha con el Instituto de Salud Carlos III a través de SCieLO.

Y gracias al esfuerzo de algunos miembros de la SENPE también esperamos ser más visibles en las redes sociales, adelantando los contenidos más interesantes de cada número. El "despacito y buena letra, que el hacer las cosas bien importa más que el hacerlas" de nuestro Antonio Machado es el objetivo que nos marcamos hace ya tres años, al tomar las riendas de la publicación. Y en esas estamos.

José Manuel Moreno-Villares[1] y Gabriel Olveira[2]
[1]*Director y* [2]*Subdirector de* Nutrición Hospitalaria

Bibliografía

1. Fuster V. Featuring: Dr Valentin Fuster. Eur Cardiol 2016;11(2):123-5.
2. Edwards MA, Roy S. Academic Research in the 21st Century: Maintaining Scientific Integrity in a Climate of Perverse Incentives and Hypercompetition. Environ Eng Sci 2017;34(1):51-61.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02520

Tenemos un problema con la obesidad

We have a problem with obesity

Nutrición Hospitalaria publica en este número de la revista el interesante original titulado "Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España", de Ramón-Arbués y cols. (1). Los autores han realizado un elegante estudio epidemiológico transversal en una importante muestra representativa de la población laboral de Aragón. Mediante el análisis de la información recogida en los exámenes de salud de una empresa de prevención de riesgos laborales, se obtuvo una muestra de 23.729 trabajadores. El estudio se realizó en 2017, y por tanto las tasas que se exponen son inequívocamente actuales. Ramón-Arbués y cols. demuestran que en adultos laboralmente activos, la tasa de sobrepeso es del 38,6% y la de obesidad del 18,4%. Y este exceso de peso se asocia intensamente a la diabetes tipo 2, a la hipertensión, a la dislipemia y al síndrome metabólico.

Los estudios epidemiológicos realizados mediante el análisis de las bases de datos de salud laboral han emergido como una herramienta de extraordinario valor en la epidemiología de las enfermedades crónicas. Así lo hemos demostrado en proyectos de investigación de amplia repercusión (2-5). Esto es así por varias razones. En primer lugar, porque estudian un sector de la población, las personas de edad media con actividad laboral, que con frecuencia "escapan" de los estudios de base poblacional que implican una cierta dedicación de tiempo durante la jornada laboral. Los estudios poblacionales con frecuencia están decantados a población de edad relativamente avanzada, o personas con enfermedades de base. Por tanto, en este sentido la epidemiología en población laboral realizaría una fotografía de la situación desde otra perspectiva, complementaria a la de los estudios de base poblacional. En segundo lugar, los tamaños muestrales son mucho mayores que los de los estudios poblacionales, aún en los casos de grandes estudios poblacionales, como ha sido el caso del estudio di@bet.es que tuvimos la oportunidad de co-liderar (6). En tercer lugar, el alto nivel de cualificación profesional de la medicina de salud laboral española hace que la calidad de la información sanitaria recogida sea muy alta y completa. En este sentido, el peso y la talla se obtienen por medición directa, y la anamnesis se realiza por facultativos. En cierta forma, este tipo de estudios se situaría en un intermedio entre los estudios de base poblacional y los de *big-data,* en los que los amplísimos tamaños poblacionales se ponderan con una calidad de la información en algunos aspectos algo menor.

En base a todo lo anterior, el original que publica *Nutrición Hospitalaria* nos evidencia una fotografía prácticamente en tiempo real (está realizado en 2017) de la obesidad en las personas de edad media en Aragón. Los resultados refrendan las tasas obtenidas en otras investigaciones realizadas con metodologías diferentes. Así, la prevalencia de obesidad que describe Ramón-Arbués y cols. (1) en el año 2017 es superior a la que obtuvimos al estudiar una muestra de 230.684 trabajadores españoles en el periodo 2004-2007 (2). Asimismo, la prevalencia de diabetes conocida es del 7,6%, prácticamente idéntica a la demostrada a nivel nacional en el estudio di@bet.es (6). También lo son las tasas de hipertensión (7) y dislipemia (8). Un aspecto que merece especial atención es la tasa de obesidad grave, dado que sabemos que es el tipo de obesidad que más está aumentando en las últimas décadas. La obesidad grado II afecta al 3,2% de la población laboral de Aragón, y la obesidad mórbida al 0,9%. Los autores demuestran una vez más que el grado de obesidad es relevante, en cuanto implica una mayor prevalencia de enfermedades asociadas.

El estudio demuestra inequívocamente la magnitud de la enfermedad. La obesidad es un problema sanitario de primer orden en base a su elevada prevalencia, a su incremento en las últimas décadas, y a aumentar el riesgo o la gravedad de múltiples enfermedades asociadas (9). Esto va mucho más allá de una frase hecha

©Copyright 2019 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/).

editorial

que se repite hasta la saciedad en múltiples foros científico-sanitarios. Las proyecciones para las próximas décadas son muy alarmantes (10). Es evidente el mensaje, similar al que lanzaron es su día aquellos astronautas "Houston, tenemos un problema". No sé exactamente a quien debemos enviar el mensaje de alerta, pero "autoridades, personal sanitario, sociedad, tenemos un problema con la obesidad".

Albert Goday[1,2,3,4], Olga Castañer[2,3] y David Benaiges[1,2,3]

[1]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona. [2]IMIM, Institut Mar d'Investigacions Mediques. Barcelona. [3]CiberOBN, Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [4]Departament de Medicina. Universitat Autónoma de Barcelona. Barcelona

Bibliografía

1. Ramón-Arbués E, Martínez-Abadía B, Gracia-Tabuenca T, Yuste-Gran T, Pellicer-García B, Juárez-Vela R, Guerrero-Portillo S, et al. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España. Nutr Hosp 2019;36(1):51-9.
2. Goday-Arnó A, Calvo-Bonacho E, Sánchez-Chaparro MA, Gelpi JA, Santamaría S, Navarro RI, et al. Alta prevalencia de obesidad en una población laboral en España. Endocrinol Nutr 2013;60(4):173-8.
3. Reviriego J, Vázquez LA, Goday A, Cabrera M, García-Margallo MT, Calvo E. Prevalencia de la glucemia alterada en ayunas, diabetes tipo 1 (DM1) y diabetes tipo 2 (DM2) en una población trabajadora en España. Endocrinol Nutr 2016;63(4):157-63.
4. Goday A, Calvo E, Vázquez LA, Caveda E, Margallo T, Catalina C, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolically healthy obese individuals and other obese/non-obese metabolic phenotypes in a working population: Results from the Icaria study. BMC Public Health 2016;16(1):248-62.
5. Vazquez LA, Calvo-Bonacho E, Reviriego J, Garcia-Margallo T, Caveda E, Goday A. Incidence of Diabetes in the Working Population in Spain: Results from the ICARIA Cohort. Diabetes Ther 2018 DOI: 10.1007/s13300-018-0529-7.
6. Soriguer F, Goday A, Boch A, Bordiú E, Calle A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain. The Di@bet.es Study. Diabetologia 2012;55(1):88-93.
7. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiu E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. Rev Esp Cardiol 2016;69(6);572-8.
8. Martinez-Hervas S, Carmena R, Ascaso JF, Real JT, Masana L, Catalá M, et al. Prevalence of plasma lipid abnormalities and its association with glucose metabolism in Spain: The di@bet.es study. Clin Investig Arterioscler 2014;26(3):107-14.
9. Barroso M, Goday A, Ramos R, Marín-Ibañez A, Guembe MJ, Rigo F, et al; FRESCO Investigators. Interaction between cardiovascular risk factors and body mass index and 10-year incidence of cardiovascular disease, cancer death, and overall mortality. Prev Med 2018;107:81-9.
10. Hernáez Á, Zomeño MD, Dégano IR, Pérez-Fernández S, Goday A, Vila JS, et al. Exceso de peso en España: situación actual, proyecciones para 2030 y sobrecoste directo estimado para el Sistema Nacional de Salud. Rev Esp Cardiol 2018.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Nutrición artificial

Effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery

Efecto de la glutamina parenteral en pacientes con cáncer gastrointestinal sometidos a cirugía

Yazmín Lizeth Beltrán Cháidez[1,2], Diana Yolanda Reyes Barretero[2,3], Miriam V. Flores-Merino[1,2], Emigdio Jaimes Alpizar[3], Valerie Yselle de Anda Torres[4] and M.ª Victoria Domínguez García[1,2]

[1]Centro de Investigación en Ciencias Médicas. Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México. [2]Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de Medicina. Toluca, México. [3]Centro Oncológico Estatal ISSEMyM. Toluca, México. [4]Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma Nacional del México. Ciudad de México, México

Abstract

Background and objective: malnutrition during cancer treatment is common in patients; therefore, nutritional intervention has an important role in cancer prognosis. Total parenteral nutrition is indicated for patients subjected to a major surgery with gastrointestinal complications. Nutritional support could be improved with glutamine (Gln). Therefore, in this work, the effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery was studied.

Material and methods: patients were classified into two groups: non-supplemented and supplemented (Gln; 0.4 g/kg/day). Both groups received parenteral nutrition. One and seven days after surgery the nutritional status was evaluated. Hematic cytometry, protein metabolism and biochemical data were analyzed. A questionnaire was also applied to assess gastrointestinal function.

Results: after the intervention, the nutritional status in both groups improved. However, the nutritional condition improved significantly better ($p = 0.008$) in the supplemented group. According to the gastrointestinal function evaluation, the supplemented group changed from severe to mild dysfunction ($p = 0.0001$). The non-supplemented group progressed from moderate to severe dysfunction, but no changes in blood cell markers were observed. The supplemented group improved its concentration of lymphocytes ($p = 0.014$). The plasma albumin concentration did not change in groups, but prealbumin improved significantly ($p = 0.012$) in the group that was supplemented with Gln.

Conclusion: intravenous nutritional support supplemented with glutamine can improve gastrointestinal function, improving the absorption of nutrients, which leads to a better state of nutrition. It also has positive effects on plasma concentration of lymphocytes, monocytes and prealbumin.

Key words:

Glutamine. Parenteral nutrition. Gastrointestinal cancer. Surgery. Nutritional status.

Resumen

Introducción y objetivo: los pacientes con cáncer desarrollan desnutrición durante el tratamiento antineoplásico, es por ello que el soporte nutricio tiene un rol importante. La nutrición parenteral es el soporte indicado para pacientes que fueron sometidos a cirugía con complicaciones gastrointestinales; este soporte puede ser suplementado con glutamina. Evaluamos el efecto de la glutamina parenteral en pacientes con cáncer gastrointestinal sometidos a cirugía.

Material y métodos: se aleatorizaron los pacientes en dos grupos. Ambos grupos recibieron nutrición parenteral, en un grupo no suplementada y en otro grupo suplementada con glutamina (0,4 g/kg/día). Las medidas se tomaron el día uno y el día siete posteriores a la cirugía; en ambas mediciones se evaluó el estado nutricional, se tomó una muestra sanguínea para analizar parámetros bioquímicos y se aplicó un cuestionario de función gastrointestinal.

Resultados: después de la intervención, el estado nutricional mejoró en ambos grupos, sin embargo, en el grupo suplementado mejoró significativamente ($p = 0,008$). De acuerdo a la función gastrointestinal, el grupo suplementado progresó de disfunción severa a leve ($p = 0,0001$), mientras que el grupo no suplementado progresó de disfunción moderada a severa. En cuanto a los parámetros bioquímicos, no hubo cambios en el grupo no suplementado. En ambos grupos no hubo cambios en las concentraciones plasmáticas de albúmina. En el grupo suplementado mejoraron de manera significativa las concentraciones de linfocitos ($p = 0,014$) y prealbúmina ($p = 0,012$).

Conclusión: el apoyo nutricio endovenoso suplementado con glutamina puede mejorar la función gastrointestinal, mejorando la absorción de nutrimentos, lo que conlleva a un mejor estado de nutrición. Asimismo, tiene efectos positivos en las concentraciones plasmáticas de linfocitos y monocitos y prealbúmina.

Palabras clave:

Glutamina. Nutrición parenteral. Cáncer gastrointestinal. Cirugía. Estado nutricional.

Received: 30/01/2018 • Accepted: 26/06/2018

Beltrán Cháidez YL, Reyes Barretero DY, Flores-Merino MV, Jaimes Alpizar E, de Anda Torres VY, Domínguez García MV. Effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery. Nutr Hosp 2019;36(1):5-12

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1816

Correspondence:

M.ª Victoria Domínguez García. Centro de Investigación en Ciencias Médicas. Universidad Autónoma del Estado de México. Avda. Jesús Carranza, 205. 50200 Toluca, México
e-mail: mvdominguezg@uaemex.mx

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO), cancer is one of the main causes of death in the world. Lung, liver, gastric, colorectal, breast and esophagus cancer have the highest mortality and incidence rates. In 2012, it was reported that around 8.2 million people died as a result of this disease (1).

Around 40 to 80% of cancer patients develop malnutrition during their treatment; this could increase up to 90% in advanced disease (2). Malnutrition in cancer patients may occur due to different reasons: a) basic mechanisms of malnutrition; b) cancer cachexia; c) metabolic and digestive disorders; d) physiological disorders of the patient (anorexia-cachexia syndrome); and e) side effects of cancer treatment. Specially, gastrointestinal cancer may induce mechanical and functional complications, which could alter eating patterns in patients. In these types of cancer, the patients usually present a deteriorated digestion and malabsorption (3), leading to malnutrition.

Since it was established that cancer patients present a deteriorated nutritional status, a nutritional intervention has an important role in the treatment. The aim of nutritional support is to guarantee nutritional requirements, reduce micronutrient deficiencies, maintain muscle mass, and improve food intake and quality of life. In surgical patients, nutritional support therapy has an important role in the prevention and treatment of malnutrition and catabolism. Total parenteral nutrition (TPN) is indicated in the postoperative in the following circumstances: a) undernourished patients; b) patients poorly tolerating enteral nutrition; c) postoperative complications impairing gastrointestinal function in patients who are unable to receive and absorb adequate amounts of oral or enteral feeding for at least seven days; and d) gastrointestinal surgery. This support could be improved when it is supplemented with immunomodulatory nutrients such as glutamine. This amino acid may be considered when the patients require parenteral nutrition (4-7).

Glutamine (Gln) is the most abundant free non-essential amino acid in the body. Its primary source is skeletal muscle, but during catabolic status, infection, surgery or trauma, it is considered as semi-essential due to a depletion of its concentrations (8,9). The main functions of this amino acid are: a) main substrate for enterocytes; b) precursor of glutathione, the main endogenous antioxidant; c) prevention of bacterial translocation; and d) reduction of morbidity in surgery, sepsis, infection and trauma (10,11). Gln deprivation is related to muscle loss and reduced protein synthesis; therefore, Gln is conditionally indispensable in cancer, because it is characterized as being a hypermetabolic and hypercatabolic situation (13,14).

The aim of the study was to analyze the effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer who were undergoing surgery on nutritional status and gastrointestinal function.

PATIENTS AND METHODS

STUDY DESIGN

A prospective, interventional and longitudinal study was conducted between January 2015 and November 2017 at the Oncology Hospital of the (Instituto de Seguridad Social del Estado de Mexico y Municipios (ISSEMyM) in Mexico. Patients who entered the study met the following inclusion criteria: men and women over 18 years of age with primary cancer diagnosis (esophagus, gastric, colon, rectum, pancreas or liver), subjected to surgery, hospitalized and with indication of TPN minimum of seven days. Patients with renal failure, hepatic failure or with cachexia were not included in the study. Written informed consent was obtained from all patients and the study was approved by the local Committee of the hospital.

Patients were allocated in two groups by simple randomization method (15). Group 1 received only TPN (non-supplemented) and group 2 received TPN enriched with Gln dipeptide. The dose of intravenous glutamine supplementation was 0.4 g/kg/day and it was administered in the form of N(2)-L-alanyl-L-glutamine. The Department of Nutrition of the hospital did the calculation of the nutritional requirements for intravenous nutrition. The energy requirement was calculated by the Harris-Benedict formula and the protein intake was 1.5-2.0 g/kg of patient weight (16).

The measurements were performed at two different times: day one and day seven with the nutritional intervention with TPN after the surgery. The nutritional status was evaluated with the Subjective Global Assessment (16,17), which considers anthropometric, biochemical, clinical and dietetic data. In addition, blood samples were taken to analyze protein metabolism and a questionnaire was applied to measure gastrointestinal function.

ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

Weight and body composition were measured with an electric bioimpedance bascule (Tanita®, Bc533). The weight, muscle and bone mass was recorded in kilograms, while fat mass and water were expressed in percentage. Height was measured with a mobile Seca® stadiometer (Seca 213) and recorded in meters. Arm muscle circumference was taken with a metallic anthropometric tape and recorded in centimeters. The skin fold thickness was measured with Slim-guide® in millimeters.

BLOOD SAMPLE

Samples were obtained by venipuncture; glucose (mg/dl), urea (mg/dl), and creatinine (mg/dl) values were obtained by an enzymatic method. Prealbumin (mg/dl) was studied by immunonephelometry and albumin (g/dl) concentration was obtained by colorimetry. Lymphocytes (10^3/µl), monocytes (10^3/µl) and neutrophils (10^3/µl) were counted in an automated cell counter. All the analyses were performed using Roche® reactants.

QUESTIONNAIRE FOR GASTROINTESTINAL FUNCTION

The gastrointestinal function questionnaire includes four categories: a) stool frequency; b) stool consistency; c) stool emergency;

and d) abdominal discomfort. Each category consisted of four items with a Likert scale where 4 points represent normal function; 5 to 8 points represent mild dysfunction; 9 to 12 points, moderate dysfunction; and 13 to 16 points, severe dysfunction (Appendix 1).

STATISTICAL ANALYSIS

The statistical analysis was performed using the SPSS version 22 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Baseline quantitative characteristics of the patients were represented by mean ± standard deviations. Categorical variables were displayed as frequencies and percentages. The Chi-square test was used to analyze the association between categorical variables and the t-test was used to compare groups between day 1 and day 7 after surgery.

RESULTS

Between January 2015 and September 2017, 70 subjects were recruited. Group 1 (non-supplemented with Gln) included 40 patients and group 2 (supplemented with Gln) included 30 patients. Table I shows baseline characteristics for the patients studied. There was no significant difference between both groups with regard to gender, oncologic diagnosis and anthropometric measurements. Before intervention, a physical examination was performed to measure clinical manifestations. The majority of patients presented micronutrient deficiency (70%), muscle wasting (62.5%) and dehydration (40%).

According to the anthropometric measurements (Table I), the average tricipital skinfold was below the standard and the average arm circumference was within normal values in both groups. Body composition, mean visceral fat, bone mass, muscle mass and water percentage were normal in all patients. The weight loss percentage indicated that the majority of patients presented a severe risk of malnutrition in both groups.

At the beginning of the treatment both groups presented more cases of severe and moderate malnutrition. After seven days with nutritional intervention, both groups improved their nutritional status (Table II).

In group 1 (non-supplemented, day 7), the majority of the patients (44%) presented moderate malnutrition, but the cases with severe malnutrition decreased. In group 2 (supplemented with Gln), the majority of patients presented moderate (44%) and mild malnutrition (44%), and only 12% presented severe malnutrition. Therefore, the nutritional status was significantly better in the group supplemented with Gln ($p = 0.008$).

The treatment response of gastrointestinal function is shown in table III. At day one the majority of patients (44%) in group 1 presented mild dysfunction, and just one case presented normal function. In group 2, the majority of patients (48%) had moderate dysfunction compared to severe (36%) or mild (16%) dysfunction; no one presented normal function.

After the intervention (day 7), severe dysfunction cases increased to 36% in group 1, while mild dysfunction cases decreased to 32%. In group 2 the majority of patients (80%) improved their gastrointestinal function. This improvement was observed in the cases of moderate and severe dysfunction that improved to mild dysfunction, reducing almost all cases of severe dysfunction. Therefore, there was a significant difference ($p = 0.0001$) between baseline and day seven.

Treatment response on protein metabolism is shown in table IV. At the beginning of the treatment with TPN, both groups presented moderate hypoalbuminemia according to the average albumin value. At day seven there were no significant changes. According to the concentration of prealbumin, both groups increased its value, but only in the group supplemented with Gln the change was significantly different ($p = 0.012$). It is important to mention that in both groups prealbumin concentrations increased, but the average concentration was below normal clinical levels.

Table V shows the treatment response on blood cell markers. In the non-supplemented group, at day seven, no significant changes were found in the concentration of lymphocytes and monocytes. However, the neutrophil concentration decreased but there was no significant change. In the supplemented group with Gln, the average concentration of lymphocytes and monocytes increased at day seven, but only significant differences were found in the lymphocytes ($p = 0.014$). There was no significant change in the average value of neutrophils at day seven in this group.

Both groups presented hyperglycemia at day one and seven. In addition, there were no significant changes in the average concentration of glucose at day seven. According to the average value of urea and BUN, both groups presented levels above normal on day one and day seven, without significant changes. Creatinine in the non-supplemented group significantly decreased ($p = 0.019$).

DISCUSSION

The results suggested that supplementation with Gln for seven days could improve nutritional status in patients with gastrointestinal neoplasia. It was found that the concentrations of prealbumin increased significantly in the supplemented group. However, the serum levels of albumin did not change in both groups. Since prealbumin is a marker of nutritional status with a half-life in plasma of two days, it is more sensitive to changes in protein-energy status than albumin (18). The group that received TPN enriched with Gln for seven days improved serum levels of prealbumin in postoperative gastrointestinal cancer patients as shown by Lu et al. (19).

Gastrointestinal tract provides a barrier against bacteria or toxins. However, cancer patients, as well as individuals who undergo surgery, have an increase in intestinal permeability related to bacterial translocation. This fact causes complications like sepsis, malnutrition or organ failure (20). It is known that Gln has an important role in the intestinal mucosa integrity because it is the main substrate for the intestinal mucosa cells. In cancer patients this integrity could be decreased (21,22). Our results showed that supplementation with Gln significantly improved gastrointestinal function of the majority of the patients. However, the non-supplemented group progressed to severe dysfunction after seven days. This could happen due to the fact that patients subjected to surgery have higher intestinal permeability, leading to bacte-

Table I. Patient baseline characteristics

	Group 1 (TPN) n = 40, n (%)	Group 2 (TPN + glutamine) n = 30, n (%)	p value
Sex			
Women	16 (40%)	18 (60%)	0.128
Men	24 (60%)	12 (40%)	
Oncologic diagnosis			0.247
Gastric	11 (28%)	6 (20%)	
Esophagus	3 (8%)	1 (4%)	
Colon	18 (44%)	9 (28%)	
Rectum	0	5 (16%)	
Pancreas	3 (8%)	8 (24%)	
Liver	5 (12%)	2 (8%)	
	Group 1 (TPN) x ± SD (n = 40)	**Group 2 (TPN + glutamine) x ± SD (n = 30)**	**p value**
Age	59.44 ± 12.52	57.8 ± 11.99	0.587
BMI* (kg/m^2)	25.17 ± 5.69	23.91 ± 4.29	0.333
Triceps skinfold (mm)	16.04 ± 7.72	13.95 ± 6.35	0.269
Arm circumference (cm)	27.88 ± 3.98	27.41 ± 3.81	0.590
Visceral fat (kg)	9.14 ± 4.01	8.19 ± 4.03	0.432
Water (%)	51.09 ± 7.67	54.42 ± 6.72	0.154
Muscle mass (kg)	43.13 ± 9.79	45.81 ± 7.73	0.324
Bone mass (kg)	2.32 ± 0.33	2.52 ± 0.33	0.063
Weight loss (%)	10.51 ± 9.66	8.87 ± 7.52	0.551

*BMI: body mass index. Comparisons were performed with the Chi-square test. *Statistically significant difference between groups, $p < 0.05$.*

Table II. Nutritional status after surgery

	Group 1 (TPN) Basal values n = 40, n (%)	Group 1 (TPN) Final values n = 40, n (%)	p value
Mild malnutrition	7 (16%)	11 (28%)	
Moderate malnutrition	14 (36%)	18 (44%)	0.527
Severe malnutrition	19 (48%)	11 (28%)	
	Group 2 (TPN + glutamine) Basal values n = 30, n (%)	**Group 2 (TPN + glutamine) Final values n = 30, n (%)**	**p value**
Mild malnutrition	8 (28%)	13 (44%)	
Moderate malnutrition	15 (48%)	13 (44%)	0.008*
Severe malnutrition	17 (24%)	4 (12%)	

*TPN: total parental nutrition. Comparisons were performed with the Chi-square test. *Statistically significant difference between groups, $p < 0.05$.*

rial translocation. Group 2 patients presented complications due to bacterial infection. A Gln-enriched enteral diet for seven days in critical ill patients could prevent gastrointestinal infections, but no significant differences were found between the supplemented and non-supplemented group. A study carried out by Conejero et al. showed similar results (23). It is worth mentioning that the gastrointestinal function study could be limited due to the distribution of diagnoses (type of cancer) and the number of patients per group.

Table III. Gastrointestinal function after surgery

	Group 1 (TPN) Basal values n = 40, n (%)	**Group 1 (TPN) Final values n = 40, n (%)**	**p value**
Normal	1 (4%)	3 (8%)	
Mild dysfunction	18 (44%)	13 (32%)	0.204
Moderate dysfunction	11 (28%)	10 (24%)	
Severe dysfunction	10 (24%)	14 (36%)	
	Group 2 (TPN + glutamine) Basal values n = 30, n (%)	**Group 2 (TPN + glutamine) Final values n = 30, n (%)**	**p value**
Normal	0 (0%)	2 (8%)	
Mild dysfunction	5 (16%)	25 (80%)	*0.0001**
Moderate dysfunction	15 (48%)	2 (8%)	
Severe dysfunction	10 (36%)	1 (4%)	

*TPN: total parental nutrition. Comparisons were performed with the Chi-square test. *Statistically significant difference between groups, $p < 0.05$.*

Table IV. Protein metabolism after surgery

	Group 1 (TPN) Basal values (day 1) x ± SD (n = 40)	**Group 1 (TPN) Final values (day 7) x ± SD (n = 40)**	**p value**
Prealbumin (mg/dl)	9.8 ± 3.44	10.62 ± 5.3	0.582
Albumin (g/dl)	2.51 ± 0.62	2.36 ± 0.48	0.445
	Group 2 (TPN + glutamine) Basal values (day 1) x ± SD (n = 30)	**Group 2 (TPN + glutamine) Final values (day 7) x ± SD (n = 30)**	**p value**
Prealbumin (mg/dl)	9.44 ± 2.90	13.53 ± 8.26	0.012*
Albumin (g/dl)	2.44 ± 0.52	2.39 ± 0.49	0.971

*TPN: total parental nutrition. Results are expressed as mean ± standard deviation (x ± SD). Comparisons were performed with the t-test. *Statistically significant difference between groups, $p < 0.05$.*

Table V. Nutritional cell markers after surgery

	Group 1 (TPN) Basal values (day 1) x ± SD (n = 40)	**Group 1 (TPN) Final values (day 7) x ± SD (n = 40)**	**p value**
Lymphocytes (10^3/µl)	0.99 ± 0.53	0.94 ± 0.61	0.635
Monocytes (10^3/µl)	0.69 ± 0.29	0.88 ± 0.56	0.074
Neutrophils (10^3/µl)	9.44 ± 5.79	7.76 ± 4.35	0.225
	Group 2 (TPN + glutamine) Basal values (day 1) x ± SD (n = 30)	**Group 2 (TPN + glutamine) Final values (day 7) x ± SD (n = 30)**	**p value**
Lymphocytes (10^3/µl)	0.86 ± 0.56	1.16 ± 0.95	*0.014**
Monocytes (10^3/µl)	0.69 ± 0.43	1.13 ± 1.33	0.087
Neutrophils (10^3/µl)	9.48 ± 5.67	9.40 ± 9.40	0.972

*TPN: total parental nutrition. Results are expressed as mean ± standard deviation (x ± SD). Comparisons were performed with the t-test. *Statistically significant difference between groups, $p < 0.05$.*

Table VI. Biochemical data after surgery

	Group 1 (TPN) Basal values (day 1) x ± SD (n = 40)	Group 1 (TPN) Final values (day 7) x ± SD (n = 40)	p value
Glucose (mg/dl)	141.68 ± 50.88	140.60 ± 94.71	0.963
Urea (mg/dl)	50.49 ± 26.52	58.80 ± 57.26	0.405
Creatinine (mg/dl)	1.05 ± 0.74	0.69 ± 0.46	*0.019**
BUN (mg/dl)	23.57 ± 12.38	27.20 ± 27.19	0.351
	Group 2 (TPN + glutamine) Basal values (day 1) x ± SD (n = 30)	**Group 2 (TPN + glutamine) Final values (day 7) x ± SD (n = 30)**	**p value**
Glucose (mg/dl)	124.24 ± 43.66	130.92 ± 46.75	0.526
Urea (mg/dl)	40.76 ± 37.25	43.36 ± 21.60	0.687
Creatinine (mg/dl)	0.55 ± 0.25	0.56 ± 0.54	0.873
BUN (mg/dl)	15.87 ± 7.41	20.20 ± 10.12	0.124

*TPN: total parental nutrition. Results are expressed as mean ± standard deviation (x ± SD). Comparisons were performed with the t-test. *Statistically significant difference between groups, $p < 0.05$.*

Jun et al. demonstrated that parenteral glutamine supplementation in combination with enteral nutrition for seven days improves intestinal mucosa immunity. Also, it may contribute to the prevention and treatment of sepsis (24). Other studies support that Gln administration regulates the gut barrier function (23,24).

Cancer patients are usually immunosuppressed and present nutriment deficiencies. Additionally, they have more possibilities to develop septic complications than other patients. Gln is a precursor of purines and pyrimidines and also a primary substrate for lymphocytes (25). In our study, the concentrations of lymphocytes and monocytes improved significantly in the group supplemented with glutamine after seven days of intervention. However, neutrophil concentrations did not change. Chang et al. (26) have shown that Gln supplementation improves significantly lymphocyte proliferation stimulated by phytohemaglutinin.

Gln supplementation increased immune cells such as granulocytes and lymphocytes in malnourished abdominal surgery patients (preoperative and postoperative stage for five days). This was also shown by Asprer et al. (27). Besides, Manhart et al. demonstrated that glutamine supplementation in mice for ten days improves the gut immune system, preventing lymphocyte atrophy of Peyer's patches (28).

The main substrate for neutrophils is glucose. Vlessis et al. (29) suggested that neutrophils are able to use glutamine when the glucose is restricted. Despite the role of Gln in neutrophil is less defined, it is know that it increases the function of lymphocytes, macrophages and neutrophils exogenously during metabolic stress. However, more studies that could explain neutrophil behavior with glutamine are necessary. In fact, neutrophil concentration did not increase in this study.

TPN could usually cause metabolic alterations like hyperglycemia. Rosmarin et al. (30) demonstrated that TPN dextrose infusion rate was positively correlated with blood glucose concentrations. In fact, infusion rates over 4-5 mg/kg/min increase the risk of hyperglycemia. However, it is common that cancer patients are diagnosed with hyperglycemia due to a side effect of the treatment or an increase in use rate and liver production of glucose. In our study, only eight patients presented hyperglycemia, three of them had diabetes, three were related to a metabolic alteration due to TPN and two were subjected to Whipple surgery.

Gln is synthesized primarily in the muscle, being their main source (31). In hypermetabolic conditions like cancer, surgery, trauma or sepsis, the glutamine concentrations are depleted. This could explain why serum creatinine levels decreased in the control group due to muscle wasting, glutamine depletion and the absence of exogenous glutamine.

Cancer patients subjected to surgery and hospitalized are more likely to develop complications such as malnutrition. This circumstances could diminish quality of life and reduce treatment response. These data, in our opinion, support that glutamine supplementation in gastrointestinal cancer patients undergoing surgery is beneficial. These results substantially confirm the findings of other studies, which suggest that Gln have a positive effect on nutritional status, gastrointestinal function, protein metabolism and cell markers.

CONCLUSIONS

In this work, we found that glutamine could improve gastrointestinal function, diminishing diarrhea, urgency, abdominal pain and distention. When the gastrointestinal function gets better, nutrimental absorption increases, so nutritional status improves. In addition, glutamine has a positive effect in prealbumin, lymphocytes and monocytes concentrations which is reflected in a better nutritional status.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL ISSEMYM

ESCALA DE EVALUACIÓN DE FUNCIONALIDAD GASTROINTESTINAL

Paciente: _____ Fecha: _____

SÍNTOMAS/EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD					
Categoría	**Síntoma**	**Categoría 1**	**Categoría 2**	**Categoría 3**	**Categoría 4**
1	Frecuencia de evacuaciones por día	0-2 evacuaciones por día (0)	3 evacuaciones por día (1)	4 evacuaciones por día (2)	5 o más evacuaciones por día (3)
2	Consistencia de las evacuaciones por día	Todas las evacuaciones son sólidas (0)	Evacuaciones sólidas y blandas (1)	Evacuaciones blandas (2)	Evacuaciones líquidas (3)
3	Urgencia de las evacuaciones por día	Nada urgente (0)	Algo urgente (1)	Urgente (2)	Muy urgente (3)
4	Molestia abdominal	Ninguna molestia (0)	Molestia leve a moderada (1)	Molestia algo severa (2)	Molestia muy severa (3)

Total: _____

0-2 (Función normal)

3-5 (Disfunción leve)

6-9 (Disfunción moderada)

10-12 (Disfunción severa)

Appendix 1.

ACKNOWLEDGEMENT

We gratefully acknowledge the study participants and we thank the Centro Oncológico Estatal ISSEMyM for their financial support.

REFERENCES

1. World Health Organization. Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer; 2012.
2. García-Luna P, Parejo-Campos J, Pereira-Cunill J. Causes and impact of hyponutrition and cachexia in the oncologic patient. Nutr Hosp 2006;21(6):10-6.
3. Dewys WG, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Med 1980;69(4):491-7.
4. Muñoz-García M, Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo-Vicedo T. Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial. Nutr Hosp 2011;26(1):37-47.
5. Planas M, Puigrgros C, Redecillas S. Contribución del soporte nutricional a combatir caquexia cancerosa. Nutr Hosp 2006;21(3):27-36.
6. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr 2017;(36):11-38.
7. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. Clin Nutr 2017;(36):623-50.
8. Jian-Chun Y, Zhu-Ming J, De-Min L. Glutamine: a precursor of glutathione and its effect in liver. WJG 1999;5(2):143-6.
9. Canul-Medina G, Coop-Gamas O, Guevara-Guarfias V, Montaño-Candia MT, Machado-Villarroel L, Montaño-Candia M, et al. Glutamina en nutrición clínica. Rev Endocrinol Nutr 2009;17(4):161-9.
10. Rodas P, Rooyachers O, Hebert C, Norberg A, Wernerman J. Glutamine and glutathione at ICU admission in relation to outcome. Clin Sci 2012;122:591-7.
11. Wernerman J. Glutamine supplementation to critically ill patients. Crit Care 2014;18:1-6.
12. Roth E, Oehler R, Manhart N, Exner R, Wessner B, Strasser E, et al. Regulative potential of glutamine - Relation to glutathione metabolism. Nutrition 2002;18(3):217-21.
13. Klimber S, McClellan J. Glutamine, cancer and its therapy. Am J Surg 1996;172:418-24.
14. Wise D, Thompson C. Glutamine addiction: a new therapeutic target in cancer. Trends Biochem Sci 2010;35:427-33.
15. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Gutiérrez Castrellón P, Ángeles-Llerenas A, Hernández-Garduño A, Viramontes JL. Ensayos clínicos aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Salud Publ Mex 2004;46(6):559-84.
16. Gómez-Candela C, Canales Albendea MA, Palma-Milla S, De Paz-Aria R, Díaz-Gómez J, Rodríguez-Duran D, et al. Nutritional intervention in oncohematological patient. Nutr Hosp 2012;27(3):669-80.
17. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenter Enteral Nutr 1987;11:8-13.
18. Ingenbleek Y, Young VR. Significance of prealbumin in protein metabolism. Clin Chem Lab Med 2002;40(12):1281-91.
19. Lu CY, Shih YL, Sun LC, Chuang JF, Ma CJ, Chen FM, et al. The inflammatory modulation effect of glutamine enriched total parenteral nutrition in postoperative gastrointestinal cancer patients. Am Surg 2011;77(1):59-64.
20. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. World J Surg 1996;20(4):411-7.
21. Clark EC, Patel SD, Chadwick PR, Warhurst G, Curry A, Carlson GL. Glutamine deprivation facilitates tumor necrosis factor induced bacterial translocation in Caco-2 cells by depletion of enterocyte fuel substrate. Gut 2003;52(2):224-30.
22. Ziegler TR, Bazargan N, Leader LM, Martindale RG. Glutamine and the gastrointestinal tract. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2000;3(5):355-62.

23. Conejero R, Bonet A, Grau T, Esteban A, Mesejo A, Montejo JC, et al. Effect of glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infections morbidity at 28 day in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single blind, prospective, multicenter study. Nutrition 2002;18(9):716-21.
24. Fan J, Li G, Wu L, Tao S, Wang W, Sheng Z, et al. Parenteral glutamine supplementation in combination with enteral nutrition improves intestinal immunity in septic rats. Nutrition 2015;31(5):766-74.
25. Ardawi MS. Glutamine and glucose metabolism in human peripheral lymphocytes. Metabolism 1988;37(1):99-103.
26. Chang WK, Yang KD, Shaio MF. Effect of glutamine on Th1 and Th2 cytokine responses of human peripheral blood mononuclear cells. Clin Immunol 1999;93(3):294-301.
27. Asprer JM, Llido LO, Sinamban R, Schlotzer E, Kulkarni H. Effect on immune indices of preoperative intravenous glutamine dipeptide supplementation in malnourished abdominal surgery patients in the preoperative and postoperative periods. Nutrition 2009;25(9):920-5.
28. Manhart N, Vierlinger K, Spittler A, Bergmeister H, Sautner T, Roth E. Oral feeding with glutamine prevents lymphocytes and glutathione depletion of Peyer's Patches in endotoxemic mice. Ann Surg 2001;234(1):92-7.
29. Vlessis AA, Goldman RK, Trunkey DD. New concepts in the pathophysiology of oxygen metabolism during sepsis. Br J Surg 1995;82(7):870-6.
30. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. Nutr Clin Pract 1996;11(4):151-6.
31. Bergström J, Fürst P, Noree LO, Vinnars E. Intracellular free amino acid concentration in human muscle tissue. J Appl Physiol 1974;36:693-7.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Pediatría

Relationship in obese Chilean schoolchildren between physical fitness, physical activity levels and cardiovascular risk factors

Relación en escolares chilenos obesos de la condición física con los niveles de actividad física y factores de riesgo cardiovascular

Pedro Delgado-Floody[1], Felipe Caamaño-Navarrete[2], Constanza Palomino-Devia[3], Daniel Jerez-Mayorga[4] and Cristian Martínez-Salazar[1]

[1]Department of Physical Education, Sports and Recreation. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile. [2]Faculty of Education. Universidad Católica de Temuco. Temuco, Chile. [3]Faculty of Education Sciences. Universidad de Tolima. Tolima, Colombia. [4]Faculty of Rehabilitation Sciences. Universidad Andres Bello. Santiago, Chile

Abstract

Background: obesity and lower physical fitness levels in children are related to the development of cardiometabolic risk factors.

Objective: to determine the relationship between health-related physical fitness and physical activity levels, blood pressure, and anthropometric parameters for different weight statuses of Chilean schoolchildren.

Material and methods: the participants were 272 girls and 333 boys having a mean age of 12.00 ± 1.23 years. Maximal oxygen consumption (VO_2max), standing long jump test (SLJ), handgrip strength, physical activity (PA) levels, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), body mass index (BMI), waist circumference (WC) and body fat (BF) were measured. To establish the relationship between the variables, partial correlations adjusted by sex were carried out and the Chi-square test was applied to compare the proportions between groups.

Results: VO_2max ($p < 0.001$) was higher in schoolchildren of normal weight. SBP and DBP were higher in obese schoolchildren ($p < 0.001$). Physical fitness was inversely related to SBP: VO_2max ($r = -0.26$, $p < 0.001$), SLJ ($r = -0.11$, $p = 0.007$) and handgrip strength ($r = -0.10$, $p = 0.021$), and had a positive relationship with PA: VO_2max ($r = 0.31$, $p < 0.001$), SLJ ($r = 0.18$, $p < 0.001$), and handgrip strength ($r = 0.26$, $p < 0.001$). Moreover, VO_2max and SLJ were inversely related to BMI and WC ($p < 0.05$). The group of obese schoolchildren contained the highest percentage of individuals with hypertension ($p < 0.001$).

Conclusion: the results obtained in this study show that physical fitness has an inverse relationship with SBP and a positive relationship with PA levels. Besides, cardiorespiratory fitness (CRF) and SLJ are inversely associated with the predictors of risk factors for cardiovascular diseases. Finally, obese children presented lower physical fitness and included a higher proportion of individuals with hypertension.

Key words:

Obesity. Children. Cardiorespiratory capacity. Physical condition. Hypertension.

Resumen

Antecedentes: la obesidad y bajos niveles de condición física en niños están relacionados con el desarrollo de factores de riesgo cardiometabólico.

Objetivo: determinar la relación entre la condición física relacionada con la salud y los niveles de actividad física, la presión arterial y los parámetros antropométricos, comparando según el estatus corporal en escolares chilenos.

Material y métodos: los participantes fueron 272 niñas y 333 niños con una edad promedio de 12,00 ± 1,23 años. El consumo máximo de oxígeno (VO_2max), la prueba de salto de longitud (SLJ), la fuerza de la empuñadura, los niveles de actividad física (AF), la presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica (PAD), el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura (WC) y la grasa corporal (BF) fueron evaluados. Para establecer la relación entre las variables, se llevaron a cabo correlaciones parciales ajustadas por sexo y se aplicó la prueba de Chi cuadrado para comparar las proporciones entre los grupos.

Resultados: el VO_2max ($p < 0,001$) fue más alto en escolares de peso normal. El PAS y el PAD fueron más altos en escolares obesos ($p < 0,001$). La aptitud física estaba inversamente relacionada con la PAS: VO_2max ($r = -0,26$, $p < 0,001$), SLJ ($r = -0,11$, $p = 0,007$) y la fuerza de la empuñadura ($r = -0,10$, $p = 0,021$) y la relación positiva con PA: VO_2max ($r = 0,31$, $p < 0,001$), SLJ ($r = 0,18$, $p < 0,001$), fuerza de la empuñadura ($r = 0,26$, $p < 0,001$). Además, VO_2max y SLJ estaban inversamente relacionados con el IMC y el CC ($p < 0,05$). En los escolares obesos se presentó el mayor porcentaje de individuos con hipertensión ($p < 0,001$).

Conclusión: en conclusión, los resultados obtenidos en este estudio informan de que la condición física presenta una relación inversa con la PAS y relación positiva con los niveles de AF. Además, CRF y SLJ se asociaron inversamente con predictores de factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares. Finalmente, los niños obesos presentaron una menor condición física y una mayor proporción de individuos con hipertensión.

Palabras clave:

Obesidad. Niños. Capacidad cardiorrespiratoria. Condición física. Hipertensión.

Received: 21/03/2018 • Accepted: 14/06/2018

Delgado-Floody P, Caamaño-Navarrete F, Palomino-Devia C, Jerez Mayorga D, Martínez-Salazar C. Relationship in obese Chilean schoolchildren between physical fitness, physical activity levels and cardiovascular risk factors. Nutr Hosp 2019;36(1):13-19

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1932

Correspondence:

Pedro Delgado-Floody. Department of Physical Education, Sports and Recreation. Universidad de La Frontera. C/ Uruguay, 1980. 01695 Temuco, Chile
e-mail: pedro.delgado@ufrontera.cl

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Childhood obesity is reaching epidemic proportions throughout the world (1) and has been declared a global public health problem. The increase has been associated with a greater presence of cardiometabolic risk (CMR) (2), affecting children's overall development and quality of life.

Lower physical fitness levels in children are associated with the development of cardiometabolic risk factors (3). By contrast, children and adolescents with high cardiorespiratory fitness (CRF) are exposed to lower CMR and have a healthier cardiovascular profile (4). For this reason, CRF is a basic component of development at this stage of life (5). Likewise, higher muscular strength is inversely related to the risk factors for cardiovascular disease in adults, and has proved to be a powerful protector of mortality and life expectancy (6). Developing assessments of children's health-related physical fitness at an early stage is a priority (7), since improving physical fitness provides protection against chronic illnesses (3).

Various large-scale population studies have highlighted clear associations between physical activity (PA), obesity and CMR in children (8). Overweight or obese children with insufficient levels of PA are at significantly greater risk of elevated SBP than their non-overweight and sufficiently active counterparts (9). A systematic review that evaluated the relationships between PA and health indicators in school-age children and young people reported that, overall, total PA is favorably associated with physical, psychological/social, and cognitive health indicators (10). However, despite the known benefits of PA, levels of practice among children remain very low (11).

High blood pressure is a predictor for the later development of hypertension and cardiovascular risk factors (12). Hypertension during childhood is frequently under-diagnosed; however, it shows a relationship with being overweight and obese (13), and is also considered to be the most important risk factor worldwide for cardiovascular accidents (14). Likewise, higher recreational and non-recreational PA is associated with a lower risk of mortality and cardiovascular events in individuals from low-income, middle-income, and high-income countries (15). Therefore, the examination of PA levels should be a priority.

The objective of the research was to determine the relationship between health-related physical fitness and physical activity levels, blood pressure, and anthropometric parameters for different weight statuses of Chilean schoolchildren.

MATERIAL AND METHODS

PARTICIPANTS

Participation in the study was voluntary and the sampling type was convenience. The participants were 605 schoolchildren: 272 girls and 333 boys (45% and 65% respectively), with a mean age of 12.00 ± 1.23 years, belonging to public education centers in the Araucanía Region, Chile, and having similar socioeconomic status (SES) and similar characteristics according to the Physical Education National Study (16).

The inclusion criteria were: presenting informed consent of the parents and the assent of the participant, belonging to an educational center and being aged between eleven and 13 years.

The exclusion criteria were: presenting a musculoskeletal disorder or any other known medical condition which might alter the participants' performance and health during the physical assessments, or having physical, sensorial or intellectual disabilities.

The first population included 637 in the enrolment stage. After applying the inclusion/exclusion criteria, a total of 32 were excluded.

The investigation complied with the Declaration of Helsinki (2013) and was approved by the Ethics Committee of University of La Frontera, Chile. The tests were explained to all the participants before the study began and they were asked to abstain from intense exercise for 48 hours before the study.

MATERIAL

Anthropometric assessment

The participants' body mass (kg) was measured using a set of Tanita® scales, model Scale Plus UM - 028 (Tokyo, Japan); the children were weighed in their underclothes, without shoes. Their height (m) was estimated with a Seca® stadiometer, model 214 (Hamburg, Germany), graduated in millimeters. Body mass index (BMI), calculated as the body weight divided by the square of the height in meters (kg/m^2), was used to estimate the degree of obesity. The BMI is shown in the growth table of the Centers for Disease Control and Prevention, Overweight and Obesity (CDC) for the corresponding age and the sex-related percentile. Childhood obesity is defined as having a BMI equal to or greater than percentile 95, and overweight as having a BMI equal to or greater than percentile 85, among children of the same age and sex (17).

Waist circumference (WC) was measured using a Seca® tape measure, model 201 (Hamburg, Germany), at the height of the umbilicus (18).

To measure % body fat (% BF), the tricipital fold and the subscapular fold (Lange Skinfold Caliper, 102-602L, Minneapolis, USA) was used, and the Slaughter's formula (19) was applied:

Girls: % BF = 1.33 (tricipital + subscapular) - 0.013 (tricipital + subscapular) 2 - 2.5

Boys: % BF = 1.21 (tricipital + subscapular) - 0.008 (tricipital + subscapular) 2 - 1.7

Physical fitness

To evaluate the health-related physical fitness of the children we used the ALPHA-fitness test battery (20).

Lower-body explosive strength was assessed by a standing long jump test (SLJ), consisting of jumping a distance with both feet together. The child stood behind a marked line and jumped as far

as possible (21). Each child jumped twice and the best result was recorded. Higher scores indicate better performance.

The handgrip strength was used to measure upper body strength, through a hand dynamometer (TKK 5101 Grip D; Takei, Tokyo, Japan). The test consists in holding a dynamometer in one hand and squeezing as tightly as possible without allowing the dynamometer to touch the body; force is applied gradually and continuously for a maximum of 3-5 seconds (22). The test was performed twice and the maximum score for each hand was recorded in kilograms. The average of the scores achieved by the left and right hands was used in the analysis. Higher scores indicate better performance.

Cardio-respiratory fitness (CRF) was measured by the progressive 20 meter shuttle run test (23). The participants were required to run between two lines 20 meters apart while keeping pace with audio signals emitted from a pre-recorded CD. The test has been validated among Chilean schoolchildren, and has been utilized in the Physical Education National Study (16). The results were unified according to the Leger test protocol, and the maximal oxygen consumption (VO_2max) was calculated using Leger's equation (23). Higher VO_2max indicates better CRF. The perception of effort was recorded using the modified 0-10 Borg scale.

Physical activity levels

To measure the PA levels the Physical Activity Questionnaire for Children (PAQ C) was used. The minimum score from all the responses is 10 points and the maximum 40; a higher score indicates a higher physical activity level (24). The answers to questions 1 and 10 were excluded from the total score.

Blood pressure

The systolic blood pressure (SBP) and the diastolic blood pressure (DBP) were measured on two occasions after 15 minutes' rest following international standards (14), using an OMRON® digital electronic monitor, model HEM 7114 (Illinois, USA). To classify high blood pressure we used the *"Fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents"* (14). Pre-hypertension was defined as arterial pressure ≥ percentile 90 and < percentile 95; hypertension was defined as arterial pressure ≥ percentile 95 (14).

Procedures

The trained research assistants (four evaluators) visited the selected educational centers during the Chilean school year of 2017 and carried out the evaluations of children whose parents had consented and who had given their own assent. The evaluations were carried out in a favorable space facilitated by the educational center with optimal temperature and reliable privacy. The evaluations were carried out during physical education classes in the morning.

Statistical analysis

SPSS 23.0 software was used for the analysis (IBM, SPSS statistics). The normal distribution of the data and the equality of the variances were checked using the Kolmogorov-Smirnov test and Levene's contrast, respectively. The variables were expressed as mean ± standard deviation (SD). Sex differences were determined by one way analysis of variance (ANOVA). The comparison by nutritional state was done by ANOVA, and the post hoc analysis using Bonferroni's method. To establish the relationship between the variables, partial correlations adjusted by sex were carried out. The Chi-square test was applied to compare proportions between groups for blood pressure and weight status. Values of $p < 0.05$ were considered as statistically significant.

RESULTS

No differences in proportions by weight status were found between boys and girls ($p > 0.05$). In the comparison by sex, boys were taller and had better performance for CRF, VO_2max and SLJ ($p < 0.001$). Boys showed higher levels of PA than girls ($p = 0.034$) (Table I).

The percentage of the population located in the overweight and obesity groups was 45% (n = 272), and it was found that the obese schoolchildren presented higher values for all the anthropometric parameters ($p < 0.05$). For CRF, schoolchildren with normal weight presented better results than those in the other groups. For the SLJ ($p < 0.001$) obese schoolchildren reported the lowest levels of PA ($p < 0.001$) (Table II).

BPs were higher in obese schoolchildren ($p < 0.001$) (Fig. 1).

Physical fitness was inversely associated with SBP: VO_2max ($r = -0.26$, $p < 0.001$), SLJ ($r = -0.11$, $p = 0.007$) and handgrip strength ($r = -0.10$, $p = 0.021$); and positively associated with PA: VO_2max ($r = 0.31$, $p < 0.001$), SLJ ($r = 0.18$, $p < 0.001$), and handgrip strength ($r = 0.26$, $p < 0.001$). Moreover, VO_2max and SLJ were inversely related to BMI and WC ($p < 0.05$) (Table III).

Table IV shows that the group of obese schoolchildren contained the highest proportion of individuals with hypertension; the group of overweight children had the next highest proportion ($p < 0.001$).

DISCUSSION

The objective of the research was to determine the relationship between health-related physical fitness and physical activity levels, blood pressure, and anthropometric parameters for different weight statuses in Chilean schoolchildren. It was found that physical fitness was inversely associated with SBP and positively associated with PA.

Overweight and obese schoolchildren had higher SBP and DBP than those with normal weight. The results of this study are consistent with those of other studies of children and adolescents in different parts of the world, in which BP presents a positive correlation with BMI and various anthropometric markers (25,26).

Table I. Description of the study variables in schoolchildren

	Total (n = 605)	Girls (n = 272)	Boys (n = 333)	p-value p
Anthropometric parameters				
Age (years)	12.00 ± 1.23	11.89 ± 1.13	12.09 ± 0.68	0.015
Body mass (kg)	51.66 ± 13.83	51.43 ± 12.33	51.83 ± 14.94	0.705
Height (m)	1.55 ± 0.16	1.53 ± 0.09	1.55 ± 0.12	0.002
BMI (kg/m^2)	21.42 ± 4.56	21.78 ± 4.42	21.13 ± 4.64	0.106
WC (cm)	73.24 ± 11.48	72.61 ± 10.65	73.66 ± 1.23	0.269
BF (%)	24.64 ± 7.49	25.32 ± 7.37	23.98 ± 7.52	0.034
Physical condition				
CRF (min)	4.61 ± 2.24	3.82 ± 1.62	5.34 ± 2.43	< 0.001
$VO_2max_{(ml/kg/min)}$	44.52 ± 4.74	42.75 ± 3.71	46.6 ± 4.91	< 0.001
Post-test effort (Borg)	7.09 ± 1.34	6.78 ± 1.21	7.2 ± 1.28	< 0.001
Long jump test (cm)	134.13 ± 24.92	122.98 ± 21.81	143.3 ± 23.67	< 0.001
Handgrip strength (kg)	24.4 ± 9.59	23.39 ± 8.48	25.26 ± 10.45	0.012
Physical activity (score)	3.07 ± 2.40	3.06 ± 1.09	3.09 ± 3.09	0.034
Blood pressure				
SBP	116.24 ± 15.93	116.93 ± 15.53	121.03 ± 16.13	0.002
DBP	79.2 ± 13.8	77.45 ± 12.52	80.73 ± 13.1	0.002

The data shown represent the mean ± DS. Values of $p < 0.05$ were considered as statistically significant. BMI: body mass index; WC: waist circumference; BF: body fat; VO_2max: maximal oxygen consumption; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure.

Table II. Comparison of anthropometric variables and physical condition by weight status

	Normal weight (n = 333)	Overweight (n = 138)	Obese (n = 134)	p-value
Anthropometric parameters				
Age (years)	12.04 ± 1.21	11.96 ± 1.13	11.98 ± 1.07	0.444
Body mass (kg)	43.31 ± 8.35*	54.79 ± 8.48†	68.12 ± 13,14‡	< 0.001
Height (m)	1.54 ± 0.11	1.55 ± 0.09	1.56 ± 0.11	0.334
BMI (kg/m^2)	18.10 ± 1.97*	22.69 ± 1.39†	27.59 ± 3.39‡	< 0.001
WC (cm)	66.05 ± 6.22*	76.14 ± 7.07†	87.28 ± 10.88‡	< 0.001
BF (%)	22.93 ± 7.93*	25.40 ± 6.82†	27.43 ± 5.62†	< 0.001
Physical condition				
CRF (min)	5.27 ± 2.51*	4.12 ± 1.59†	3.75 ± 1.38†	< 0.001
$VO_2max_{(ml/kg/min)}$	43.44 ± 5.2*	41.50 ± 3.6†	40.62 ± 3.4†	< 0.001
Post-test effort (Borg)	7.12 ± 1.38*	6.82 ± 1.22†	6.67 ± 1.29†	0.002
SLJ (cm)	138.46 ± 26.10*	131.01 ± 22.74†	127.43 ± 22.52†	< 0.001
Handgrip strength (kg)	25.13 ± 8.65	23.97 ± 6.92	23.06 ± 13.09	0.085
Physical activity (score)	3.38 ± 1.06*	3.01 ± 0.87†	1.98 ± 1.05‡	< 0.001

The data shown represent the mean ± DS. Values of $p < 0.05$ were considered as statistically significant. Different symbols in superscript indicate significant differences ($p < 0.05$) in comparisons between groups. BMI: body mass index; WC: waist circumference; BF: body fat; VO_2max: maximal oxygen consumption; SLJ: standing long jump test.

An important finding is that the group of schoolchildren with obesity contained the highest proportion of individuals with hypertension, which is similar to a finding reported in another study in Chilean schoolchildren (27). These results stress the need for routine measurement of BP in child and adolescent populations because of the silent risks posed by hypertension (14).

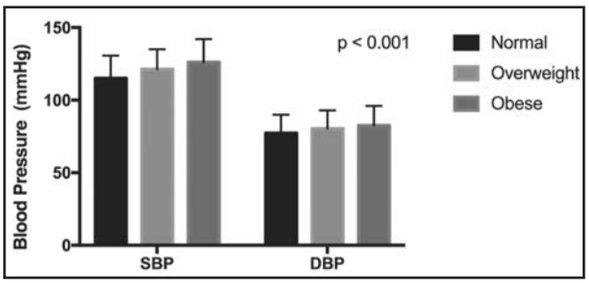

Figure 1.

Comparison of systolic blood pressure and diastolic blood pressure by weight status. SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure.

In the measurements of physical fitness, boys obtained better results than girls for VO_2max, handgrip strength and SLJ. Similar results were found in samples of Spanish schoolchildren (28) and Colombian schoolchildren (29), with boys showing a better performance in the same study variables. In the comparison by weight status, schoolchildren of normal weight presented better results for health-related physical fitness than children in the other two groups (overweight and obese). Similar results were reported for a sample of schoolchildren in which obese individuals showed significantly lower levels of physical fitness, in a study that also reported that increased BMI limits the proper development of motor skills (30).

In the present investigation, strength (explosive and handgrip) and CRF were related to a reduction in SBP. An investigation among Spanish schoolchildren has reported that good muscular fitness is associated with lower CMR, but particularly when accompanied by normal weight (31). Similar results were reported in an investigation in which increased CRF was associated with a reduction in cardiometabolic risk among obese children (32). Moreover, in a systematic review, higher levels of muscular strength in the upper and lower parts of the body were associated with a lower risk of mortality in the adult population, independently of age and follow-up period (33).

Schoolchildren with obesity demonstrated lower levels of PA, and this is the same in several countries in which it has been found that a lack of PA increases the individual risk factors for becoming overweight or obese (34). In one investigation, obese children and adolescents had low levels of physical activity, and the vast majority were not meeting national recommendations for PA (35); also, lower physical activity has been shown to lead to increased adiposity (36). Lack of PA is a very important behavioral risk factor, and works together with other factors associated with a sedentary lifestyle (lack of sleep and hours spent watching television) (37). An investigation has reported that there is a greater risk of hypertension in people with low levels of PA who are also overweight or obese (27); furthermore, these factors also increase the risk of developing diabetes, with higher levels of insulin in circulation (38). Overweight and obese children need support and encouragement to exercise, and physical education (PE) classes in school represent a major opportunity for stimulating the enjoyment of PA (39). The main elements of positive interventions in PE classes included training staff (PE specialists and/or classroom teachers), changes in PE curricula, provision of equipment and materials, and adjustment of the interventions to target specific populations (40). Some studies have shown that schools have made progress in improving school-provided food and physical activity environments, but that much more work is needed (41).

For this reason, increasing PA among children is a priority; however, interventions to this end must stress the support

Table III. Correlation of variables adjusted for sex

	BMI	WC	BF	SBP	DBP	PA
VO_2max	-0.29 (< 0.001)	-0.31 (< 0.001)	-0.06 (0.114)	-0.26 (< 0.001)	-0.04 (0.311)	0.31 (< 0.001)
SLJ	-0.17 (< 0.001)	-0.20 (< 0.001)	-0.02 (0.659)	-0.11 (0.007)	-0.05 (0.179)	0.18 (< 0.001)
Handgrip strength	-0.05 (0.267)	-0.02 (0.690)	-0.02 (0.698)	-0.10 (0.021)	-0.04 (0.279)	0.26 (< 0.001)

BMI: body mass index; WC: waist circumference; BF: body fat; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; PA: physical activity; VO_2max: maximal oxygen consumption; SLJ: standing long jump test.

Table IV. Relationship between weight status and blood pressure levels in schoolchildren

	Normal weight (n = 333)	Overweight (n = 138)	Obese (n = 134)	p value
Normal	184 (57.0%)*	57 (41.3%)†	47 (32.7%)‡	< 0.001
Pre-hypertension	47 (14.6%)*	23 (16.7%)*†	28 (19.4%)†	
Hypertension	92 (28.4%)*	58 (42.0%)†	69 (47.9%)‡	
Total	333 (100%)	138 (100%)	144 (100%)	

Values presented as proportions. Different symbols in superscript indicate significant differences in proportions.

of the parents and their ability to promote PA in their children, providing positive feedback, serving as active models and facilitating participation in PA programs. Therefore, the best space for carrying out interventions is at school. This suggests continuing support for PE classes worldwide.

LIMITATIONS

One limitation of the study was the lack of direct assessments of PA among the obese children and the other study groups, since perceptions of practice may be altered by emotional factors. Future studies should incorporate biomarkers which can show stronger relationships between health-related physical condition and cardiovascular risk in obese children.

CONCLUSIONS

In conclusion, the results obtained in this study are that physical fitness has an inverse relationship with SBP and a positive relationship with PA levels. Moreover, CRF and the long jump test were inversely associated with the predictors of risk factors for cardiovascular diseases. Finally, obese children presented lower physical fitness, and a higher proportion of them had hypertension. For this reason, these results stress the need for routine measurement of physical fitness and BP in child and adolescent populations, because of the silent risks posed by hypertension, as well as the need to improve and increase PA in schoolchildren.

REFERENCES

1. De Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. J Clin Nutr 2010;92(5):1257-64.
2. Bridger T. Childhood obesity and cardiovascular disease. Paediatr Child Health 2009;14(3):177-82.
3. Zaqout M, Michels N, Bammann K, Ahrens W, Sprengeler O, Molnar D, et al. Influence of physical fitness on cardio-metabolic risk factors in European children. The IDEFICS study. Int J Obes (Lond) 2016;40(7):1119-25.
4. Walker JL, Murray TD, Eldridge J, Squires J, William G, Silvius P, et al. The association between waist circumference and FITNESSGRAM® aerobic capacity classification in sixth-grade children. Pediatr Exerc Sci 2015;27(4):488-93.
5. Jankowski M, Niedzielska A, Brzezinski M, Drabik J. Cardiorespiratory fitness in children: a simple screening test for population studies. Pediatr Cardiol 2015;36(1):27-32.
6. Stenholm S, Mehta NK, Elo IT, Heliövaara M, Koskinen S, Aromaa A. Obesity and muscle strength as long-term determinants of all-cause mortality - A 33 year of follow-up of the Mini-Finland Health Examination Survey. Int J Obes 2014;38(8):1126.
7. Lindgren M, Aberg M, Schaufelberger M, Aberg D, Schioler L, Toren K, et al. Cardiorespiratory fitness and muscle strength in late adolescence and long-term risk of early heart failure in Swedish men. Eur J Prev Cardiol 2017;24(8):876-84.
8. Andersen LB, Harro M, Sardinha LB, Froberg K, Ekelund U, Brage S, et al. Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study (The European Youth Heart Study). Lancet 2006;368(9532):299-304.
9. Vale S, Trost SG, Rego C, Abreu S, Mota J. Physical activity, obesity status, and blood pressure in preschool children. J Pediatr 2015;167(1):98-102.
10. Poitras VJ, Gray CE, Borghese MM, Carson V, Chaput J-P, Janssen I, et al. Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth. Appl Physiol Nutr Metab 2016;41(6):S197-S239.
11. Tremblay MS, Gray CE, Akinroye K, Harrington DM, Katzmarzyk PT, Lambert EV, et al. Physical activity of children: a global matrix of grades comparing 15 countries. J Phys Act Health 2014;11(Suppl 1):S113-25.
12. Hao G, Wang X, Treiber FA, Harshfield G, Kapuku G, Su S. Blood pressure trajectories from childhood to young adulthood associated with cardiovascular risk: results from the 23-year longitudinal Georgia Stress and Heart Study. Hypertension 2017;69(3):435-42.
13. Becker MdMC, Silva OB, Moreira IEG, Victor EG. Arterial blood pressure in adolescents during exercise stress testing. Arq Bras Cardiol 2007;88(3):329-33.
14. Falkner B, Daniels SR. Summary of the fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Hypertension 2004;44(4):387-8.
15. Lear SA, Hu W, Rangarajan S, Gasevic D, Leong D, Iqbal R, et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130,000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. Lancet 2017;390(10113):2643-54.
16. MINEDUC. SIMCE 2015: Educación Física, resultados para docentes y directivos. Santiago, Chile: MINEDUC; 2015.
17. Karnik S, Kanekar A. Childhood obesity: a global public health crisis. Int J Prev Med 2012;3(1):1-7.
18. Chung IH, Park S, Park MJ, Yoo E-G. Waist-to-height ratio as an index for cardiometabolic risk in adolescents: results from the 1998-2008 KNHANES. Yonsei Med J 2016;57(3):658-63.
19. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. Hum Biol 1988;60(5):709-23.
20. Ruiz JR, España Romero V, Castro Piñero J, Artero EG, Ortega F, Cuenca García M, et al. Batería ALPHA-Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes. Nutr Hosp 2011;26(6):1210-4
21. Castro-Piñero J, Ortega FB, Artero EG, Girela-Rejón MJ, Mora J, Sjöström M, et al. Assessing muscular strength in youth: usefulness of standing long jump as a general index of muscular fitness. J Strength Cond Res 2010;24(7):1810-7.
22. España-Romero V, Artero EG, Santaliestra-Pasias AM, Gutiérrez A, Castillo MJ, Ruiz JR. Hand span influences optimal grip span in boys and girls aged 6 to 12 years. J Hand Surg 2008;33(3):378-84.
23. Leger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. J Sports Sci 1988;6(2):93-101.
24. Manchola-González J, Bagur-Calafat C, Girabent-Farrés M. Fiabilidad de la versión española del Cuestionario de actividad física PAQ-C. Rev Int Med Cienc AC 2017.
25. Nur N, Çetinkaya S, Yilmaz A, Ayvaz A, Bulut MO, Sümer H. Prevalence of hypertension among high school students in a middle Anatolian province of Turkey. J Health Popul Nutr 2008;26(1):88.
26. Ramos-Arellano LE, Benito-Damián F, Salgado-Goytia L, Muñoz-Valle JF, Guzmán-Guzmán IP, Vences-Velázquez A, et al. Body fat distribution and its association with hypertension in a sample of Mexican children. J Investig Med 2011;59(7):1116-20.
27. Álvarez C, Ramírez-Campillo R, Martínez-Salazar C, Vallejos-Rojas A, Jaramillo-Gallardo J, Salas Bravo C, et al. Hipertensión en relación con estado nutricional, actividad física y etnicidad en niños chilenos entre 6 y 13 años de edad. Nutr Hosp 2016;33(2):220-5.
28. Gálvez Casas A, Rodríguez García PL, Rosa Guillamón A, García-Cantó E, Pérez Soto JJ, Tárraga Marcos ML, et al. Nivel de condición física y su relación con el estatus de peso corporal en escolares. Nutr Hosp 2015;31(1).
29. Palomino-Devia C, González-Jurado JA, Ramos-Parraci CA. Composición corporal y condición física de escolares colombianos de educación secundaria y media de Ibagué. Biomédica 2017;37(3):408-15.
30. Ceschia A, Giacomini S, Santarossa S, Rugo M, Salvadego D, Da Ponte A, et al. Deleterious effects of obesity on physical fitness in pre-pubertal children. Eur J Sport Sci 2016;16(2):271-8.
31. Díez-Fernández A, Sánchez-López M, Gulías-González R, Notario-Pacheco B, García-Prieto JC, Arias-Palencia N, et al. BMI as a mediator of the relationship between muscular fitness and cardiometabolic risk in children: a mediation analysis. PloS One 2015;10(1):e0116506.
32. Nyström CD, Henriksson P, Martínez-Vizcaíno V, Medrano M, Cadenas-Sánchez C, Arias-Palencia NM, et al. Does cardiorespiratory fitness attenuate the adverse effects of severe/morbid obesity on cardiometabolic risk and insulin resistance in children? A pooled analysis. Diabetes Care 2017;40(11):1580-7.

33. Volaklis KA, Halle M, Meisinger C. Muscular strength as a strong predictor of mortality: a narrative review. Eur J Intern Med 2015;26(5):303-10.
34. Mistry SK, Puthussery S. Risk factors of overweight and obesity in childhood and adolescence in South Asian countries: a systematic review of the evidence. Public Health 2015;129(3):200-9.
35. Anderson YC, Wynter LE, Grant CC, Stewart JM, Cave TL, Wild CE, et al. Physical activity is low in obese New Zealand children and adolescents. Sci Rep 2017;7:41822.
36. Richmond RC, Smith GD, Ness AR, Den Hoed M, McMahon G, Timpson NJ. Assessing causality in the association between child adiposity and physical activity levels: a Mendelian randomization analysis. PLoS Med 2014;11(3):e1001618.
37. Katzmarzyk PT, Barreira TV, Broyles ST, Champagne CM, Chaput JP, Fogelholm M, et al. Relationship between lifestyle behaviors and obesity in children ages 9-11: results from a 12-country study. Obesity 2015;23(8):1696-702.
38. Thota P, Pérez-López FR, Benites-Zapata VA, Pasupuleti V, Hernández AV. Obesity-related insulin resistance in adolescents: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Gynecol Endocrinol 2017;33(3):179-84.
39. Olaya-Contreras P, Ocampo D-C, Ladekjær Larsen E. Perceptions and practices of physical activity among Colombian overweight/obese schoolchildren. Glob Qual Nurs Res 2016;3:2333393616681392.
40. Ribeiro IC, Parra DC, Hoehner CM, Soares J, Torres A, Pratt M, et al. School-based physical education programs: evidence-based physical activity interventions for youth in Latin America. Glob Health Promot 2010;17(2):5-15.
41. Story M, Nanney MS, Schwartz MB. Schools and obesity prevention: creating school environments and policies to promote healthy eating and physical activity. Milbank Q 2009;87(1):71-100.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Pediatría

Nutritional aspects in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents in a tertiary hospital

Aspectos nutricionales en el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas en niños y adolescentes en un hospital terciario

Cláudia Georgiadis Lewandowski[1], Liane Esteves Daudt[2], Ana Maria Keller Jochims[3], Alessandra Paz[3] and Elza Daniel de Mello[2]

[1]Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, Brazil. [2]Department of Pediatrics. UFRGS. Porto Alegre, Brazil. [3]Hospital de Clínicas. Porto Alegre, Brazil. Post graduation Program in Children's and Adolescents' Health. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPGSCA/UFRGS) and Hospital de Clínicas of Porto Alegre (HCPA). Brazil

Abstract

Introduction: during hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) some factors may impact on the patient's nutritional status (NS). Conditioning regimen, as well as signs and symptoms of the gastrointestinal tract, can negatively influence on oral food intake. Patients may require the use of complementary nutritional therapies aiming at an adequate caloric intake with the objective of avoiding decreasing in NS.

Objective: the study aims to describe the nutritional aspects relevant to the maintenance of NS during hospitalization of children and adolescents undergoing HSCT at a tertiary hospital.

Method: a retrospective study with a review of medical records of patients undergoing HSCT, aged between 0 and 19 years of age (incomplete) between January 2009 and December 2014. Data were collected regarding food intake, nutritional therapies used, and clinical signs and symptoms in six times: hospitalization, D0 (day of cell infusion), D+7, D+14, D+21 and D+28.

Results: sixty-three patients were evaluated, being 56% males, with a median age of ten years. At the time of hospitalization, 100% of patients had their energy needs met by mouth, decreasing from D0 (about 30%), with more prevalent use of parental nutritional and enteral nutrition from D+7. Loss of appetite, mucositis and nausea were the most frequent signs and symptoms. From D+21 it was possible to observe an increase in caloric intake by mouth.

Conclusion: patients showed decreased food intake throughout hospitalization. However, it has been shown that the prescription of complementary nutritional therapies has reduced the impact of weight loss.

Key words:

Hematopoietic stem cell transplantation. Nutritional therapy. Pediatrics.

Resumen

Introducción: durante el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) algunos factores pueden influir en el estado nutricional (EN) del paciente. El régimen de acondicionamiento, así como los signos y síntomas del tracto gastrointestinal, pueden influir negativamente en la ingesta oral de alimentos. Los pacientes pueden requerir el uso de terapias nutricionales complementarias dirigidas a una ingesta calórica adecuada con el objetivo de evitar el deterioro del EN.

Objetivo: el estudio tiene como objetivo describir los aspectos nutricionales relevantes para el mantenimiento del EN durante la hospitalización de niños y adolescentes sometidos al TCMH en un hospital terciario.

Método: un estudio retrospectivo con una revisión de los registros médicos de los pacientes sometidos al TCMH, con edades comprendidas entre 0 y 19 años (incompletos) entre enero de 2009 y diciembre de 2014. Se recopilaron datos sobre la ingesta de alimentos, las terapias nutricionales utilizadas y los signos y síntomas clínicos en seis tiempos: hospitalización, D0 (día de infusión celular), D+7, D+14, D+21 y D+28.

Resultados: se evaluaron sesenta y tres pacientes, siendo 56% del sexo masculino, con una edad media de diez años. En el momento de la hospitalización 100% de los pacientes cubrían sus necesidades energéticas con la alimentación oral, disminuyendo en el D0 (alrededor del 30%), con un uso más prevalente de nutrición enteral y parenteral en el D+7. La inapetencia, mucositis y náuseas fueron los signos y síntomas más frecuentes. Desde el D+21 fue posible observar un aumento en la ingesta calórica por vía oral.

Conclusión: los pacientes mostraron una disminución en la ingesta de alimentos durante la hospitalización. Sin embargo, se ha demostrado que la prescripción de terapias nutricionales complementarias ha reducido el impacto de la pérdida de peso.

Palabras clave:

Trasplante de células madre hematopoyéticas. Terapia nutricional. Pediatría.

Received: 23/05/2018 • Accepted: 08/09/2018

Financial support: This study has received financial support from the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Coordination of Improvement of Higher Education [CAPES]) through an academic master's degree course scholarship.

Lewandowski CG, Daudt LE, Jochims AMK, Mello ED. Nutritional aspects in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents in a tertiary hospital. Nutr Hosp 2019;36(1):20-24

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.2050

Correspondence:

Cláudia Georgiadis Lewandowski. Universidade Federale do Rio Grande do Sul (UFRGS). Av. Paulo Gama, 110. 90040-060 Porto Alegre, Brazil.
e-mail: claudiag.lew@gmail.com

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Nutritional monitoring of children and adolescents has the early diagnosis of developmental disorders as a priority, as well as maintaining a proper immune response and quality of life during treatment (1,2).

Patients undergoing chemotherapy and/or radiotherapy, as in the case of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), may have protein-energy malnutrition (PEM), whether by the primary disease or by the signs and symptoms that are secondary to the procedure, such as loss of appetite, nausea, vomiting, mucositis and diarrhea (3).

PEM may determine morphological and functional changes in pulmonary (atelectasis), liver (atrophy of hepatocytes, steatosis) and gastrointestinal (malabsorption, achlorhydria, bacterial translocation) systems and contribute to a longer hospital stay, reducing quality of life and increasing the cost of treatment (4). Studies have shown that PEM is a negative prognostic factor, being associated with low survival in patients with metastatic diseases and acute myeloid leukemia (5).

HSCT is a therapeutic procedure based on the infusion of hematopoietic progenitor cells after high doses of chemotherapy and/or radiotherapy (conditioning) in order to restore the individual's bone marrow function (6). There are three types of HSCT: a) autologous, where the patient receives the hematopoietic stem cells from their own bone marrow; b) syngeneic, when the donation is performed between identical twins; and c) allogeneic, when the procedure is performed from cells of another donor who is related or unrelated (7).

The allogeneic HSCT is indicated for the treatment of neoplastic (leukemia and myelodysplastic syndrome) and non-neoplastic (immunodeficiencies, thalassemia major, osteopetrosis, adrenoleukodystrophy, Fanconi anemia and severe aplastic anemia) diseases (9). Leukemia is the leading global indication for allogeneic HSCT (71% of cases) (8).

The procedure can be divided into the stages of conditioning, infusion of progenitor hematopoietic stem cells and immunological reconstitution. Conditioning is the initial phase. Its purpose is immunosuppression and creating room in the bone marrow stroma for the hematopoietic stem cells, which shall be infused, to have room to proliferate and differentiate, reconstituting normal hematopoiesis and eradicating the disease. In some cases, high-dose chemotherapy may be combined with total body irradiation (TBI) to induce greater immunosuppression (10). The infusion is the transfusion of hematopoietic stem cells from the donor to the receiver. Immunological reconstitution is based on the restoration of the receiver's normal hematopoiesis (11).

HSCT conditioning regimen, total body irradiation (TBI) and the presence of graft-*versus*-host disease (GVHD) in the gastrointestinal tract may determine signs and symptoms that progressively impair the patient's nutritional status (NS). Among them, it is possible to mention oropharyngeal mucositis, esophagitis, taste alteration, xerostomia, anorexia, nausea, vomiting and diarrhea. These complications may persist for weeks or even months, implying a negative effect on intake, absorption and loss of macro and micronutrients (12). The resulting malnutrition is related to these patients' increased morbidity and mortality (13,14).

Few studies in the literature describe the most relevant aspects related to the evolution of NS during hospitalization of children and adolescents undergoing allogeneic HSCT. Because of this, this study has its importance since it can demonstrate the nutritional aspects that influence the nutritional status of children and adolescents undergoing this treatment.

METHODS

A retrospective cohort study was carried out including 63 patients, between zero and 19 years of age (incomplete), who have undergone an allogeneic HSCT at a university hospital in the Brazilian city of Porto Alegre, from January 2009 to December 2014. Data were collected by the researcher herself from consulting electronic medical records. A patient who performed two transplants at the same hospitalization was excluded from the research.

Clinical data were collected related to the original illness, conditioning, and length of stay (LOS), time for getting the bone marrow, the presence of GVHD, infection and signs and symptoms from the gastrointestinal tract. Regarding the nutritional aspects, data were collected on nutritional evaluations performed during hospitalization, adequacy of caloric intake, verified through intake controls, as well as the nutritional therapies used (enteral, parenteral and/or oral), which were described. These variables were analyzed at the time of admission, at time D0 (day of cell infusion), D+7, D+14, D+21 and D+28.

For the diagnosis of NS, weight and height were used plus computer software WHO Anthro (15) and WHO Anthro Plus (16), versions 3.2.2. Body mass index/age (BMI/A) z-scores were calculated. Values between -1 and +1 were indicative of eutrophy, values between -2 and -1 diagnosed nutritional risk and values below -2 indicated standard deviations, undernourished. For the diagnostic of overweight, values between +1 and +2 were used and for obesity z-score values greater than +2 were used (17).

The outcomes analyzed were: NS related to the time to get it, length of stay and number of infections.

Data were entered in a Microsoft Excel spreadsheet and then exported to the SPSS v. 18.0 program for statistical analysis. Categorical variables were described by frequencies and percentages. Quantitative variables with symmetric distribution were described by the mean and standard deviation and the ones with asymmetric distribution, by the median and interquartile range. Quantitative variables were compared between two categories of factors by the Student's t-test for independent samples and among three or more by the analysis of variance (ANOVA) test. A 5% significance level was considered for comparisons established.

The study was approved by the scientific committee and the research and ethics committee on health of the HCPA, under protocol number 993,062, dated March 18, 2015.

RESULTS

Sixty-three patients were evaluated, being 56% males. The median age was ten years (5-16). Table I shows the population's characteristics in relation to diagnosis, type of transplant, conditioning and NS classification at hospitalization.

During the study period, 19 types of conditioning protocols were used. Of these, 64% were high intensive regimen and 36% were low intensive regimen. The four most applied (59% of cases) were: BuCy (busulfan + cyclophosphamide) with and without ATG (anti-thymocyte globulin) (thymoglobulin), as well as CyTBI (cyclophosphamide + total body irradiation), also with and without ATG.

The average length of stay was 58 days (± 25 days), with no variation among the different nutritional diagnoses (p = 0.275). The time to handle bone marrow was 20 days (± 6 days), with no difference among the four types of transplantation performed (p = 0.126) or even among the different nutritional diagnoses at hospitalization (p = 0.352). Ten patients (16%) died during hospitalization. Of these, six (60%) underwent transplantation of the unrelated donor type.

Average weight loss during hospital stay was 1.8% (± 5.8) (p = 0.001). The weight loss median of patients who died during hospitalization was 3.7% (2.0-5.6), in a maximum period of 28 days (D0-D28). When analyzing the presence of signs and symptoms during hospitalization, regardless of the time, 98% of patients had poor appetite, 67% had nausea and 83% had mucositis (50% grade 3 and grade 4). Odynophagia was present in 57% of patients, vomiting in 44%, and diarrhea in 43%. Figure 1 shows the prevalence of signs and symptoms at different times analyzed.

The association was positive when analyzed the regimen intensity (mieloablative) with mucositis (RR = 1.51 [1.10-2.08]) as well as with the use of parenteral nutrition (RR = 2.49 [1.17-5.13]).

In relation to diet administration routes, seven patients (11%) used enteral nutrition (EN) and 31 patients (49%) used parenteral nutrition (PN), simultaneously or not with oral administration (OA). The average duration of PN was 20 days (± 9 days). Figure 2 shows the prevalence of the use of different routes of nutritional therapy (NT) during hospitalization. On D+7, 40% of patients were having PN and on D+14 the prevalence was 45%. OA intake was kept on D+7, D+14 and D+21 by about 68% of patients, regardles s of the total energy value (TEV) reached. Although less frequent, EN was more used on D+14 (8%) and D+21 (11%).

Table I. Features of the population of the study

	n (63)	%
Diagnosis		
Acute lymphocytic leukemia (ALL)	19	30
Acute myeloid leukemia (AML)	13	21
Bone marrow aplasia	11	18
Fanconi anemia (FA)	4	6
Myelodysplastic syndrome	3	5
Others	13	20
Type of HSCT conducted		
Related	26	41
Unrelated	26	41
Cord	8	13
Haploidentical	3	5
Type of conditioning		
BuCy + ATG	13	21
BuCy	10	16
Cy + TBI	9	14
Cy + TBI + ATG	5	8
Others	26	41
Nutritional diagnosis at hospitalization		
Eutrophic	27	49
Risk of low weight and malnutrition	6	10
Risk of overweight and obesity	22	36

*HSCT: hematopoietic stem cell transplantation; BuCy: busulfan + cyclophosphamide; ATG: anti-thymocyte globulin (thymoglobulin); Cy: cyclophosphamide; TBI: total body irradiation. *Data were expressed as absolute frequency (N) and relative frequency.*

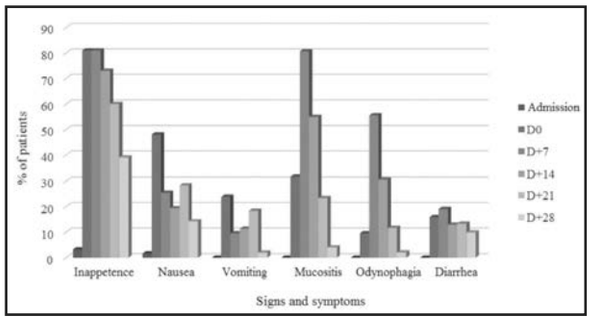

Figure 1.

Gastrointestinal signs and symptoms showing during hospitalization.

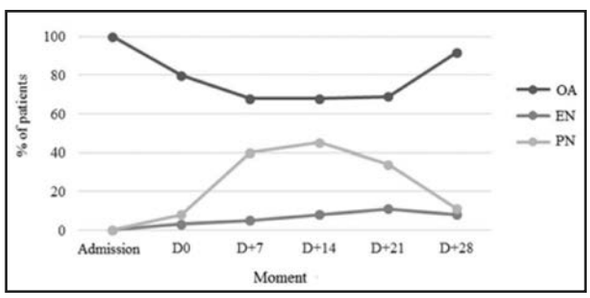

Figure 2.

Use of different routes of nutritional therapy during hospitalization (OA: oral administration; EN: enteral nutrition; PN: parenteral nutrition).

Figure 3 shows the TEV achieved according to the combination of NT used throughout hospitalization. A minimum food intake between 31 and 36% of energy needs was observed on D0 in the three groups analyzed (OA exclusive, OA + PN and OA + EN).

On D+7, patients with OA exclusive still kept a low caloric intake (40%), remaining so until D+14. As for patients with PN or EN associated, they were able to achieve a greater intake than 60% of their needs. From D+21 there was an increase in caloric intake by OA in the three groups analyzed, reaching a TEV of 68% in OA exclusive, 74% in OA; PN and 86% in OA + EN. The combination OA + EN enabled those patients who had the possibility of using this route a higher calorie intake at all times of hospitalization.

When analyzing the presence of GVHD, 21 patients (33%) presented the disease in any organ. Skin GVHD was diagnosed in 52% of these patients, as well as GVHD of the gastrointestinal tract. Liver GVHD was diagnosed in 57% of these patients. Twenty-four percent had GVHD in the three organs mentioned above.

Regarding infections, 89% of patients had at least one type during hospitalization. The most frequent infections were febrile neutropenia (52.6%), septicemias by coagulase-negative *Staphylococci* (14%) or *Escherichia coli* (7%) and typhlitis (7%).

DISCUSSION

This study describes general aspects that during hospitalization can interfere with NE and NT used in children and adolescents undergoing allogeneic HSCT.

A study carried out by Ferreira et al. (18) has analyzed 64 adult HSCT patients and described a handling time (18 days) similar to the one in the present study (20 days). During hospitalization, they had a similar prevalence of death (17.2%). Hospitalization time in the study by Ferreira et al. was lower (36 days), as well as in the study by Sommacal et al. (19) (39 days), when compared to the present study, whose study group was of children and adolescents (58 days).

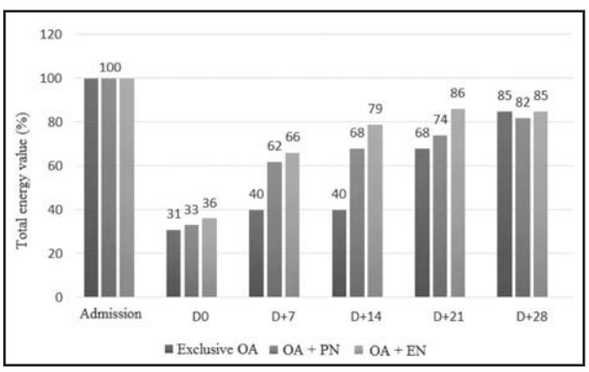

Figure 3.

Total energy value (TEV) reached according to the set of nutritional therapies used (OA: oral administration; EN: enteral nutrition; PN: parenteral nutrition).

Hadjibabaie et al. (20) have included 50 adult patients undergoing allogeneic and autologous transplantations in their study and showed a significant difference for handling of three days for eutrophic ones and four days for patients with overweight/obesity when compared to malnourished patients.

It was possible to identify a loss of 1.8% of the weight between hospitalization and on D+28. Weight loss was not enough to change the nutritional diagnosis, but by itself, this weight loss already provides a high nutritional risk due to the patients' ages. The loss percentage was shown to be the most sensitive method in the study by Sommacal et al. (19), which weekly compared methods available for nutritional assessment between D-7 and D+28 in 17 adult patients undergoing the same treatment. It is important to note that the patient may have changed their weight during hospitalization due to overhydration (treatment protocol) and also by the volume infused by PN (21).

In a study carried out with 89 pediatric patients who had undergone both allogeneic as autologous HSCT, the use of PN by 48% and EN by 35% of patients was described. In this study a larger indication of EN can be identified, probably due to the second type of transplant cited. This behavior may be related to increased gastrointestinal toxicity experienced by patients undergoing allogeneic HSCT. When analyzing only the allogeneic-type HSCT, calorie intake by PN was 54% of energy needs, similar to that found in the present study (22).

Some criteria are used to define the need for PN, such as severe malnutrition at hospital admission, insufficient oral intake (< 60% of nutritional requirements) for a period longer than five days, and/or weight loss greater than 10% during the treatment (23). In this study, patients had insufficient food intake throughout hospitalization and nutritional intervention was necessary, especially with the use of PN.

Thus, in this study, evaluating 63 patients with a median age of ten years, it was observed that at the time of hospitalization, 100% of patients had their energy needs by mouth, decreasing from D0 (about 30%), with more prevalent use of PN and EN from D+7. In addition, from D+21 it was possible to observe an increase in caloric intake by mouth. Mieloablative regimen needed more nutritional therapy intervention when compared to non-mieloablative regimen.

Patients showed decreased food intake throughout hospitalization, but in this hospital it has been already possible to get calorie intake closer to the ideal one with the help of alternative nutritional therapies. Results demonstrate that an appropriate nutritional screening tool considering these aspects could help to intervene earlier maintaining an adequate nutritional status.

ACKNOWLEDGMENTS

To CAPES, for the financial support for this research through the master's academic scholarship.

REFERENCES

1. Kent-Smith L, Martins C. Nutrição da criança com câncer. In: Waitzberg DL. Dieta, nutrição e câncer. São Paulo: Atheneu; 2006. pp. 581-58.
2. Pinho NB, Pacheco SA, Baluz KG, Oliveira AGL. Manual de nutrição oncológica – Bases clínicas. São Paulo: Atheneu; 2004.
3. Sigulem DM, Devincenzi MU, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. J Pediatr 2000;76(Suppl 3):275-84.
4. Ministério da Saúde, Brasil. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. 2nd ed. Rio de Janeiro: INCA; 2015.
5. Co-Reyes E, Li R, Huh W, Chandra J. Malnutrition and obesity in pediatric oncology patients: causes, consequences, and interventions. Pediatr Blood Cancer 2012;59(7):1160-7.
6. Armitage JO. Bone marrow transplantation. N Engl J Med 1994;330:827-38.
7. Harousseau JL. Role of stem cell transplantation. Hematol Oncol Clin North Am 2007;2(6):1157-74.
8. Ministério da Saúde, Brasil. INCA. TCTH no Brasil: histórico e perspectivas futuras. Available from: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/7d-1f0280412afe8da873ade8765d5801/Hist%C3%B3ria+do+TCTH+no+-Brasil++SBTMO+2013.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=7d1f0280412afe-8da873ade8765d5801
9. Castro Jr CG, Gregianin LJ, Brunetto AL. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. J Pediatr (Rio J) 2001;77(5):345360.
10. Bhatt V, Vendrell N, Nau K, Crumb D, Roy V. Implementation of a standardized protocol for prevention and management of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. J Oncol Pharm Pract 2010;16(3)195-204.
11. Sánchez-Guijo F, Sánchez-Abarca LI, Bueno C, Villaron E, López-Holgado N, Vázquez L, et al. Long term immune recovery of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation: a comparison with their respective sibling donors. Biol Blood Marrow Transplant 2005;354-61.
12. Orasch C, Weisser M, Mertz D, Conen A, Heim D, Christen S, et al. Comparison of infectious complications during induction/consolidation chemotherapy versus allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2010;45:521-6.
13. Lenssen P, Sherry ME, Cheney CL, Nims JW, Sullivan KM, Stern JM, et al. Prevalence of nutrition-related problems among long-term survivors of allogeneic marrow transplantation. J Am Diet Assos 1990;90:835-42.
14. Layton PB, Gallucci BB, Aker SN. Nutritional assessment of allogeneic bone marrow recipients. Cancer Nurs 1981;4:127-34.
15. World Health Organization (WHO). Anthro for personal computers, version 3, 2009: software for assessing growth and development of the worlds' children. Geneva: WHO; 2009. Accessed on: October 2013. Available from: http://www.who.int/childgrowth/software/en/
16. World Health Organization (WHO). AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the worlds children and adolescents. Geneva: WHO; 2009. Accessed on: October 2013. Available from: http://www.who.int/growthref/tools/en/
17. Frisancho AR. Anthropometric standards: an interactive nutritional reference of body composition for children and adults. Ann Arbor: The University of Michigan Press; 2008. pp. 149-55.
18. Ferreira ÉE, Guerra DC, Baluz K, De Resende Furtado W, Da Silva Bouzas LF. Nutritional status of patients submitted to transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells: a retrospective study. Rev Bras Hematol Hemoter 2014;36(6):414-9.
19. Sommacal HM, Jochims AMK, Schuch I, Silla LMR. Comparação de métodos de avaliação nutricional empregados no acompanhamento de pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico. Rev Bras Hematol Hemoter 2010;32(1):50-5.
20. 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 Transplant 2008;42(7):469-73.
21. Papadoupoulou A. Nutritional considerations in children undergoing bone marrow transplantation. Eur J Clin Nutr 1998;52(12):863-71.
22. Garófolo A. Contribuição da alimentação e da terapia nutricional para a necessidade de energia em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea (TMO). O Mundo da Saúde (São Paulo) 2011;35(2):193-200.
23. Iestra JA, Fibbe WE, Zwinderman AH, Romijn JA, Kromhout D. Parenteral nutrition following intensive cytotoxic therapy: an exploratory study on the need for parenteral nutrition after various treatment approaches for haematological malignancies. Bone Marrow Transplant 1999;23:933-9.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Pediatría

Eating habits, lifestyle and intestinal constipation in children aged four to seven years

Hábitos alimentarios, estilo de vida y estreñimiento intestinal en niños de cuatro a siete años

Cristiana Santos Andreoli[1], Sarah Aparecida Vieira-Ribeiro[2], Poliana Cristina Almeida Fonseca[3], Ana Vládia Bandeira Moreira[4], Sônia Machado Rocha Ribeiro[5], Mauro Batista de Morais[6] and Sylvia do Carmo Castro Franceschini[5]

[1]Federal Institute of Minas Gerais. Ouro Preto, Brazil. [2]Health Sciences Center. Federal University of Espírito Santo. Brazil. [3]Department of Physiological Science. Federal University of Maranhão. Brazil. [4]Department of Nutrition. Federal University of Juiz of Fora. Brazil. [5]Department of Nutrition and Health. Federal University of Viçosa. Brazil. [6]Department of Pediatrics. Discipline of Pediatric Gastroenterology. Federal University of São Paulo. Brazil

Abstract

Objective: to investigate the association between intestinal constipation, lifestyle and eating habits in four to seven year old children.

Methods: a cross-sectional study with a sample of 152 children aged four to seven years old. Intestinal constipation was characterized according to the Rome IV criteria. Excess weight was classified by the body mass index. Variables that could be associated with constipation, such as maternal constipation, lifestyle, food and water intake, were selected. In the analysis, the prevalence ratio using Poisson regression, with a robust variance and statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: the prevalence of intestinal constipation was 32.2% (n = 49), of which 34.7% (n = 17) of the children were overweight. As for lifestyle, 73% of the children did not practice any regular physical activities and approximately 60% spent more than two hours a day in sedentary activities, such as watching television or playing electronic games. A statistically significant association was found between constipation and daily school time equal to or greater than 4.5 hours (p = 0.007), non-consumption of fruits (p = 0.003) and greens (p = 0.007) and regular intake of fried food (p = 0.003).

Conclusion: an association between intestinal constipation and unhealthy habits, such as non-consumption of fruits and vegetables, and regular consumption of fried food was observed. Preventing intestinal constipation requires changes in the lifestyle and eating habits of the children and family.

Key words:

Constipation. Children. Eating habits. Lifestyle.

Resumen

Objetivo: investigar la asociación entre estreñimiento intestinal, estilo de vida y hábitos alimentarios en niños de cuatro a siete años.

Métodos: estudio transversal con muestra de 152 niños de cuatro a siete años. El estreñimiento intestinal se caracterizó según los criterios de Roma IV. El exceso de peso fue clasificado por el índice de masa corporal. Se seleccionaron variables que podrían estar asociadas al estreñimiento, como el estreñimiento materno, el estilo de vida, los hábitos alimentarios y el consumo de agua. En los análisis, la razón de prevalencia mediante regresión de Poisson con una varianza robusta y significación estadística se estableció < 0,05.

Resultados: la prevalencia de estreñimiento intestinal fue del 32,2%, de la cual el 34,7% presentaba un exceso de peso. En cuanto al estilo de vida, el 71% de los niños no practicaba actividad física regular y aproximadamente el 60% pasaba más de dos horas diarias realizando actividades sedentarias, como ver la televisión y jugar a videojuegos. Se pudo constatar una asociación estadísticamente significativa entre el estreñimiento y un tiempo diario en la escuela igual o superior a 4,5 horas (p = 0,007), escaso consumo de frutas (p = 0,003) y verduras (p = 0,007) y consumo regular de frituras (p = 0,003).

Conclusiones: se pudo observar una relación directa entre el estreñimiento intestinal y los hábitos no saludables, como no consumir frutas y verduras y el consumo regular de frituras. La prevención del estreñimiento intestinal requiere cambios en el estilo de vida y los hábitos alimentarios del niño y la familia.

Palabras clave:

Estreñimiento. Niños. Estilo de vida. Hábitos alimentarios.

Received: 26/05/2018 • Accepted: 17/07/2018

Author's contribution: Andreoli C.S.: design of the study, field work, data collection, analysis and writing of the manuscript. Vieira A.S.: field work, data collection, analysis and writing of the manuscript. Fonseca P.C.A.: data collection, analysis and writing of the manuscript. Moreira A.V.B. and Ribeiro S.M.R.: design and data interpretation. Morais M.B.: data interpretation, analysis and writing of the manuscript. Franceschini S.C.C.: project leader in the Federal University of Viçosa, general coordination, design and data interpretation, analysis and writing of the manuscript. All authors critically reviewed the manuscript and approved the version submitted for publication.
Acknowledgements: The authors thank all the volunteers who contributed to the study. The Foundation for Supporting Research in the state of Minas Gerais (FAPEMIG) for research funding (process no. 02055-13).
Financial support (FAPEMIG n .02055-13).
Ethical standards disclosure: The study was approved by Human Research Ethics Committee of the Federal University of Viçosa (CAAE 37866814.30000.5153).

Andreoli CS, Vieira-Ribeiro SA, Fonseca PCA, Moreira AVB, Ribeiro SMR, Morais MB, Franceschini SCC. Eating habits, lifestyle and intestinal constipation in children aged four to seven years. Nutr Hosp 2019;36(1):25-31

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02059

Correspondence:

Cristiana Santos Andreoli. Federal Institute of Minas Gerais. Ouro Preto. Pandiá Calógeras, 898. Bauxita, Ouro Preto. MG, Brazil
e-mail: cristiana.andreoli@ifmg.edu.br

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Functional intestinal constipation is characterized by the combination of intestinal symptoms such as infrequent, painful bowel movement related to the presence of fecal incontinence or stool retention (1,2). Its etiology is multifactorial (1,3,4), involving familial predisposition, eating habits and lifestyle (1,2). Nowadays, constipation is a regular complaint in infant population (2,5), with a wide global prevalence varying from 0.7 to 29.6% (4) in most cases, appearing in the first years of life, though it is more diagnosed among school age children (6). Due to this high prevalence, it presents a challenge to patients, families and healthcare professionals (1,3).

The initial symptoms of constipation may go unnoticed and, though having a simple treatment, if not recognized or treated properly, it can lead to further complications and influence negatively the quality of life of the kid and their family (3,6). In addition, complications from constipation can result in high expenses to the comprehensive health system and, because of that, it has been considered as a public health issue (1,4).

The fluctuation of prevalence among studies occurs on account of the different criteria applied in the diagnosis (1,6). The current recommended guideline to the evaluation and diagnosis of functional constipation in children and adolescents is the Roma IV criteria (7).

Regarding the causes, some authors assign intestinal constipation to inappropriate eating habits such as low fruits and greens intake (8-10), frequent fast food (11) consumption and low fluid intake (5,9,10). In addition, recent studies have shown that lifestyle (10,11) like sedentarism (10) and school environment (many hours seated at school, school stress) (5,9,11) are also factors that contribute to the development of infant constipation. This is due to the fact that researches have shown high prevalence rates of overweight in children with constipation (12,13) and, since lifestyle and feeding are factors that contribute to overweight during childhood, they are thus related to constipation, even though this association seems controversial.

Considering the clinical importance and the impact intestinal constipation can cause during childhood, the present study aims to investigate the association between intestinal constipation, lifestyle and eating habits among children from four to seven years of age.

METHODS

It is a cross-sectional study with children belonging to a retrospective birth cohort in Viçosa, Minas Gerais (MG). The children were monitored by the PROLAC (Programa de Apoio à Lactação) during their first year and were remeasured at the ages of four to seven years. PROLAC is an extension program from the Federal University of Viçosa (UFV) in partnership with the city's Human Milk Bank and the maternity hospital, being the only one in the region (14).

The data collection took place in 2015 and 2016 at the Federal University of Viçosa Health Division and was made by graduate and undergraduate Nutrition students, properly trained in advance.

The children were recruited based on the selection of PROLAC care records according to the following inclusion criteria: presence of identification data that could help in locating the children and compatible birth date with the ages of four to seven years at the moment of the study (n = 298). Sample size was calculated using OpenEpi software version 3.01, considering the analysis of recent studies on the average prevalence of constipation in children (1,4,7), the sample was calculated based on the prevalence of 15%, error tolerance of 5%, 95% CI, significance level of 5% and estimated loss of 30%, resulting in calculation of 155 children. Thus, the final sample was 152 children. Children which presented endocrine and neurological disorders and intestinal abnormalities were not included in this study.

The presence of functional intestinal constipation was identified according to Roma IV criteria (7). Constipation symptoms involve a low frequency of bowel movements (≤ 2 times per week), episodes of fecal incontinence, history of stool retention, painful or difficult evacuations, presence of large diameter stools in the rectum and elimination of thick diameter stools that can clog the toilet seat. Constipation was considered upon the filling of at least two of the present symptoms in a space of one month and a frequency of once a week. Also, the Bristol Stool Form Scale was used to verify the characteristics of the stools (15,16).

The shape of the stools gets modified at many intestinal disorders, constipation being one of them (17). The scale classifies them in seven categories, ranging from hard (1,2), normal (3-5) and soft stools (6,7) (18). The presence of maternal constipation was verified according to Roma criteria for adults (19).

With regard to lifestyle, the following variables were considered: regular physical activity practice (yes/no), screen time (20), hours spent at school, number of meals per day and time spent in sedentary activities (playing with toy cars, dolls, play house, among others, or doing homework seated) and non-sedentary activities (riding a bike, playing with the ball, running, and other things). The listed variables were categorized according to the average found in the studied population. Nowadays, the use of screen time is being described as a label to sedentary behavior in children and adolescents (20).

The food intake was measured through the application of an intake frequency list of 20 types of food, comprehending the usual frequency, and the results for each food item were: the food consumed by the children during the week (and the number of times) and during the month (and the number of times), foods rarely consumed and foods not consumed. For the analysis, ten healthy and non-healthy types of food were selected, according to the healthy eating labels classification (21). The analyzed healthy foods were: fruits, greens (exclusion of starchy roots and tubers), vegetables, legumes and milk; and the non-healthy food were: sweetened beverages (soft drinks and artificial juices), goodies (candies, bubble gums and sweets), fried food, sausages (hot dog, sausage and ham) and chocolate milks.

In this study, a frequency of five or more times in a week was considered as a regular intake, according to Levy *et al.* (21).

In addition, the number of meals done during a day by the child was verified taking into account the following options: breakfast, morning snack, lunch, afternoon snack, dinner and evening snack. The categorization was made according to the average value (five meals) of the variable among the studied population. As for the child's intake of water, the average daily intake of water was considered based on the measure of a 200 ml glass.

During the anthropometric evaluation of the children, their body weight and height were measured (14). The excess weight was considered as score-z +1 (22), according to IMC/age (IMC/A), as determined by the World Health Organization (WHO). In the statistical analysis, the variables normality was evaluated through the Shapiro-Wilk test, while the descriptive analysis of the data was done through frequency distribution measures of central tendency and dispersion. The Student's t test and Chi-square test were applied to compare the variables between the two groups of intestinal constipation. In the bivariate analysis, gross prevalence ratios (PRs) and confidence interval (CI 95%) were estimated following the Poisson regression, in which the variables presenting $p < 0.20$ were considered to be included in the multiple model with robust variance. Lastly, statistical analysis was made using the software Stata version 13.0; the considered statistical significance was $p < 0.05$.

This work was approved by the Ethics Committee on Human Research of UFV (892.476/2014). All people held responsible for the children received and signed an informed consent form to take part in the research.

RESULTS

The prevalence of intestinal constipation was 32.2%. In the group of children with constipation, 53.1% were female and 46.9% were male. The prevalence of overweight was of 34.7% in the children suffering from constipation and 23.3% in the children that did not present the disorder (Table I).

It was found that a school length time equal or greater than 4.5 hours daily was associated to the presence of intestinal constipation ($p = 0.001$). As for lifestyle, 73% of the children did not practice any regular physical activities and approximately 60% spent more than two hours a day in sedentary activities such as watching television or playing electronic games (Table I).

As for the constipation symptoms, according to the Roma IV criteria, the research revealed that 79.6% of the children with constipation had difficulty to evacuate, 57.1% had pain and their stools were of great diameter with retention traits. The analysis of the stools according to the Bristol scale showed that, among the children with constipation, 40.8% presented stools of types 1 and 2, 51% presented type 3 and 8.2% presented type 4. Regarding the usage of laxatives, 26.5% had already made use of them for stool clearance. There was no association between maternal constipation, evacuation frequency and constipation in the child.

With regard to water intake, an association between a daily intake lower than 600 ml and constipation was observed ($p = 0.028$). As for the eating habits, it was verified that the non-consumption of fruits ($p < 0.05$) and greens ($p = 0.005$) in contrast to the regular consumption of fried food ($p = 0.011$) can contribute to having constipation (Table II).

After adjusting the gender and age variables, time equal or greater than 4.5 hours daily at school (OR = 2.25; CI 95% = 1.25-4.05), non-consumption of fruits (OR = 2.03; CI 95% = 1.27-3.22) and greens (OR = 1.80; CI 95% = 1.17-2.76) and regular consumption of fried food (OR = 2.62; CI 95% = 1.38-4.99) were associated to constipation (Table III).

DISCUSSION

In the present study, a high prevalence of intestinal constipation was found (32.2%). This result was similar to the prevalence observed in researches done in Brazil (6,23) and higher than the one found in studies carried out in Colombia (9), Hong Kong (11), Japan (2) and Korea (5).

It was learned that the children whose time at school was equal or greater than 4.5 hours daily also presented higher prevalences of constipation. Besides, when evaluating the children's food intake, it was found that it is associated to intestinal constipation. This is affirmed by the fact that the children who did not consume fruits and greens but had a regular consumption of fried food were the ones to present the higher prevalences of constipation. Therefore, besides contributing to the development of obesity (19), non-healthy eating habits are considered as one of the factors that lead to constipation in children (1). As a strategy for sickness prevention, the stimulus to consume healthy food like fruits, greens and vegetables has become a priority in public health (24,25).

Asakura et al. (2), in a study with five to six year old Japanese children, verified that the increase in fibers, fruits, greens and vegetables consumption in nutrition was associated with a lower prevalence of constipation. In the study by Chien et al. (10) about low defecation frequency, diet, lifestyle and sedentarism in children and adolescents from seven to 12 years, the authors identified that the sedentary lifestyle and the low consumption of liquids, vegetables, fruits and whole grain were associated to the risk of a lower defecation frequency.

Regarding the intake of water, it is worth highlighting that there is a struggle to measure it, and its association with constipation in studies with children is still controversial (26). In this study, the daily intake of water lower than 600 ml was related to constipation in the bivariate analysis, but this association was not kept in the final regression model. In the study by Chan et al. (9), the authors verified that the intake of three to four glasses of liquids (200 ml/glass) contributes to a lower occurrence probability of constipation in children, while in the study by Park et al. (5), it was observed that the daily water intake of 500 ml or less was a predictor of intestinal constipation in children.

As regards the intake of non-healthy food, this study verified a high frequency in the regular intake of goodies, sweetened beverages, chocolate milks and fried food. However, only the regular intake of fried food remained in the final model associated with constipation. Other studies have also found an association

Table I. Prevalence of intestinal constipation and gross prevalence ratios according to variables like lifestyle and nutritional status of children from four to seven years of age

Variable	Total (%) n = 152	Constipation		p*	Gross PR (95% CI)	p†
		Yes n = 49	No n = 103			
Age	5.9 ± 0.95	6.0 ± 0.12	5.9 ± 0.09	0.867	-	
Gender						
Male	83 (54.6)	23 (46.9)	60 (58.3)	0.190	1	
Female	69 (45.4)	26 (53.1)	43 (41.7)		1.35 (0.85-2.16)	0.193
Regular practice of PA						
Yes	43 (28.3)	13 (26.5)	30 (29.1)	0.740	-	
No	109 (71.7)	36 (73.5)	73 (70.9)			
Screen time						
< 3	60 (39.5)	21 (42.9)	64 (62.1)	0.556	0.86 (0.54-1.38)	0.555
≥ 3	92 (60.5)	28 (57.14)	39 (37.8)			
Hours at school						
< 4.5	70 (46.0)	13 (26.5)	57 (55.3)	0.001	1	
≥ 4.5	82 (54.0)	36 (73.5)	46 (44.7)		2.44 (1.35-4.41)	0.003
Meals/day						
< 5	36 (23.7)	11 (22.4)	25 (24.2)	0.805	-	-
≥ 5	116 (76.3)	38 (77.6)	78 (75.7)			
Sedentary activities						
< 4	59 (38.8)	20 (40.8)	39 (37.9)	0.727	-	-
≥ 4	93 (61.2)	29 (59.2)	64 (62.1)			
Sedentary activities no.						
< 2	82 (54.0)	27 (55.1)	55 (53.4)	0.844	0.64 (0.36-1.12)	0.121
≥ 2	70 (46.0)	22 (44.9)	48 (46.6)		1	
Constipation mom						
Yes	46 (31.0)	13 (27.6)	33 (32.6)	0.540	-	-
No	102 (69.0)	34 (72.4)	68 (67.4)			
IMC/I						
Overweight	40 (26.3)	17 (34.7)	23 (22.3)	0.106	1.48 (0.93-2.37)	0.095
No overweight	112 (73.7)	32 (65.3)	80 (77.7)		1	

*Practice of PA: regular practice of physical activity; PR: prevalence ratio; CI: confidence interval. *Student's t test or Chi-square test. †Poisson regression.*

between the intake of fried food, including fast food, and constipation (10,26). Apart from these researches, others latest studies have also shown that there is a relation between diet, sedentary behavior and constipation in children and adolescents (10,27).

In terms of lifestyle, it was observed that about 60% of children presented sedentary behavior, which can be explained to some extent by the time spent in front of the television and other electronic devices (computer, tablets, cell phones and videogames) for a period greater than three hours a day, and the time expended to sedentary activities. However, association with constipation was not verified. Yet, the results are worrying, because, according to the American Academy of Pediatrics (28), children should watch television no more than two hours daily. Besides, the WHO, aiming at the prevention of obesity in children and adolescents, proposes other practices, like the development of an active lifestyle with restrictions to the period destined to the screen time (29).

In this context, previous studies (30,31) have already shown the association between sedentary behavior and the adverse effects to the health of children and adolescents, mainly regarding overweight. However, studies that evaluate the relation of intestinal constipation in children with sedentary behavior and lifestyle are scarce (10,11).

With respect to overweight, it is important to note that 34.7% of the children with constipation presented overweight.

Table II. Prevalence of intestinal constipation and gross prevalence ratios according to the food consumption frequency and water intake in children from four to seven years of age

Variable	Constipation		p*	Gross PR (95% CI)	p†
	Yes n = 49	No n = 103			
Water					
< 600ml	19 (42.2)	22 (23.9)	0.028	1.71 (1.07-2.72)	0.024
≥ 600 ml	26 (57.7)	70 (76.1)		1	
Fruits					
No consumption	04 (8.2)	01 (01.0)	0.053	2.61 (1.58-4.32)	< 0.001
< 5 days	20 (40.8)	39 (37.8)		1.32 (0.83-2.09)	0.237
≥ 5 days	25 (51.0)	63 (61.2)		1	
Greens					
No consumption	11 (22.5)	06 (05.8)	0.005	2.29 (1.47-3.58)	< 0.001
< 5 days	15 (30.6)	49 (47.6)		0.99 (0.62-1.57)	0.969
≥ 5 days	23 (46.9)	48 (46.6)		1	
Vegetables					
No consumption	05 (10.2)	05 (04.9)	0.348	-	-
< 5 days	15 (30.6)	40 (38.8)			
≥ 5 days	29 (59.2)	58 (56.3)			
Legumes					
No consumption	02 (04.1)	01 (01.0)	0.268	-	-
< 5 days	02 (04.1)	09 (08.7)			
≥ 5 days	45 (91.8)	93 (90.3)			
Milk					
No consumption	01 (2.1)	03 (2.9)	0.484	-	-
< 5 days	08 (16.3)	10 (9.7)			
≥ 5 days	40 (81.6)	90 (87.3)			
Goodies‡					
Yes	11 (22.4)	22 (21.3)	0.879	-	-
No	38 (77.5)	81 (78.7)			
Sweetened beverages‡					
Yes	17 (34.7)	36 (34.9)	0.975	0.99 (0.61-1.61)	0.975
No	32 (65.3)	67 (65.1)			
Fried food‡					
Yes	03 (6.0)	-	0.011	3.23 (2.54-4.12)	< 0.001
No	46 (93.8)	103 (100.0)		1	
Sausages‡					
Yes	03 (6.0)	03 (2.9)	0.342		
No	46 (93.8)	100 (97.1)			
Chocolate milk‡					
Yes	30 (61.2)	47 (45.6)	0.072	1.53 (0.95-2.48)	0.079
No	19 (38.8)	56 (54.4)		1	

*PR: prevalence ratio; CI: confidence interval. Water intake/day: maximum percentage of unknown observations 9.86% (n = 15). *Chi-square test. †Poisson regression. ‡Non-healthy food regular consumption (≥ 5 days).*

Table III. Final model of the Poisson regression analysis with the factors associated with intestinal constipation in children from four to seven years of age

Variables	Adjusted PR	95% CI	Value p*
Hours at school			
< 4.5	-	-	
≥ 4.5	2.25	1.25-4.05	0.007
Fried food			
Yes	2.62	1.38-4.99	0.003
No	-	-	-
Fruits			
Yes	-		
No	2.03	1.27-3.22	0.003
Greens			
Yes	-		
No	1.80	1.17-2.76	0.007

*PR: prevalence ratio; CI: confidence interval. Model adjustment: goodness of fit = 0.99. Adjusted per gender and age. *Multivariate Poisson regression with robust variance.*

And though this study did not show a significant association between the nutritional status and intestinal constipation, the rate of overweight is similar to the proven by Kavehmanesh et al. (32), who also identified a high rate of overweight (33%) in children with constipation. Supporting these results, Mello et al. (12) had noted in their study that 29% of the children and adolescents with constipation presented overweight. The association between overweight and constipation in children is still controversial, probably because there are differences in prevalence in the studies, like the pattern, the size of the sample, the methodology and the used diagnostic criteria (33).

Regarding the time that the child stays at school, the occurrence of a relation between constipation and time equal or greater than 4.5 hours was verified, being the prevalence of constipation 2.25 times greater. Long hours of permanence at school, on the account of the environment itself and the limitations related to the usage of the bathroom to evacuate, is associated to constipation and can contribute to the process of stool retention (5,9,11). Another important issue was the high intake of chocolate milks, sausages and fried food by children. These types of food are usually components of the school feeding and are caloric, having high levels of sugar and fat, and are also poor in dietary fibers; thus, they can contribute to the development of constipation (26).

Evaluating the stools characteristics can assist in the identification of the alteration in bowel movements: the use of the Bristol Stool Form Scale jointly with the Roma criteria (15) collaborated to the acquisition of more accurate data in the investigation of constipation symptoms (8). Therefore, the use of the scale to evaluate the stools contributes to the diagnosis and monitoring of infant constipation (10,17). In the present study, it was observed, according to the Bristol scale, that only 8.2% of the children with constipation presented soft stools (type 4). The child with intestinal constipation presents a vicious cycle that starts with painful defecation and can lead to stool retention behavior and fecal incontinence (5,11).

Feeding practices can influence the emergence of the infant constipation, and families and mainly the mothers have an important role on the children's eating habits (12,27). The high constipation frequency observed in relatives of children with intestinal constipation can be a result of genetic factors and specific eating habits which are common among the members of the family, thus suggesting that the diet followed by the family can cause symptoms origin (27). The prevalence of maternal constipation observed in this study was high (31%), though an association with the constipation in the child was not observed. This result is similar to the one noted by Olaru et al. (27), who also found a high prevalence of positive family history while evaluating risk factors in 4-18 year old children in Romania. As for positive maternal family history, previous studies emphasized the positive association between maternal constipation and the constipation in children (5).

Even though the obtained results in the present study show similarities with international studies relating to factors associated with constipation, like lifestyle (hours spent at school), water intake and consumption of fried food, until this moment there are no studies in Brazil that make the comparison with these factors possible. Besides, caution is necessary while establishing a direct causal relationship with constipation, due to the study design.

Finally, the analysis of food consumption by labels of feeding is a practical method that makes the verification of the intake of healthy and non-healthy food possible, aside from allowing the identification of eating habits. Despite the positive aspects, the food consumption evaluated by means of an eating frequency survey can lead to an understatement and/or overestimation of food consumption, having to be previously oriented before its application, in order to reduce recall bias.

According to the results, it was verified that non-healthy eating habits, like the non-consumption of fruits and greens and the regular consumption of fried food, can contribute to the development of constipation. Moreover, factors related to lifestyle and sedentary behavior are important elements to be investigated while evaluating the intestinal constipation in children. Therefore, actions are suggested in schools involving nutritional education that encourage the practice of healthy feeding embracing the family, since the prevention of intestinal constipation requires changes in the lifestyle from both the child and their family.

REFERENCES

1. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Crispus Perera BJ, Benninga MA. Childhood constipation as an emerging public health problem. World J Gastroenterol 2016;22:6864-75.
2. Asakura K, Masayasu S, Sasaki S. Dietary intake, physical activity, and time management are associated with constipation in preschool children in Japan. Asia Pac J Clin Nutr 2017;26:118-29.
3. Rowan-Legg A; Canadian Paediatric Society; Community Paediatrics Committee. Managing functional constipation in children. Paediatr Child Health 2011;16:661-70.

4. Levy EI, Lemmens R, Vandenplas Y, Devreker T. Functional constipation in children: challenges and solutions. Pediatric Health Med Ther 2017;9:19-27.
5. Park M, Bang YG, Cho KY. Risk factors for functional constipation in young children attending daycare centers. J Koren Med Sci 2016;31:1262-5.
6. Vieira MC, Negrelle IC, Webber KU, Gosdal M, Truppel SK, Kusma SZ. Pediatrician's knowledge on the approach of functional constipation. Rev Paul Pediatr 2016;34:425-31.
7. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, Van Tilburg M. Functional disorders: children and adolescents. Gastroenterology 2016;S0016-5085:00181-5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.015
8. Sujatha B, Velayutham DR, Deivamani N, Bavanandam S. Normal bowel pattern in children and dietary and other precipitating factors in functional constipation. J Clin Diagn Res 2015;9:12-5.
9. Chan MF, Chan YL. Investigating factors associated with functional constipation of primary school children in Hong Kong. J Clin Nurs 2010;19:3390-400.
10. Chien LY, Liou YM, Chang P. Low defaecation frequency in Taiwanese adolescents: association with dietary intake, physical activity and sedentary behaviour. J Paediatr Child Health 2011;47:381-6.
11. Tam YH, Li AM, So HK, Shit KY, Pang KK, Wong YS, et al. Socioenvironmental factors associated with constipation in Hong Kong children and Rome III criteria. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;55:56-61.
12. Mello CS, Freitas KC, Tahan S, De Morais MB. Dietary fiber intake for children and adolescents with chronic constipation: influence of mother or caretaker and relationship with overweight. Rev Paul Pediatr 2010;28:188-93.
13. Koppen IJ, Velasco-Benítez CA, Benninga MA, Di Lorenzo C, Saps M. Is there an association between functional constipation and excessive bodyweight in children? J Pediatr 2016;171-178-82.e1.
14. Vieira SA, Ribeiro AQ, Hermsdorff HHM, Priore SE, Franceschini SDCC. Waist-to-height ratio index or the prediction of overweight in children. Rev Paul Pediatr 2017;36:7. DOI: 10.1590/1984-0462/;2018;36;1;00002
15. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. Scand J Gastroenterol 1997;32:920-4.
16. Koppen IJN, Saps M, Lavigne JV, Nurko S, Taminiau JAJM, Di Lorenzo C, et al. Recommendations for pharmacological clinical trials in children with functional constipation: the Rome foundation pediatric subcommittee on clinical trials. Neurogastroenterol Motil 2018;30:e13294.
17. Martínez AP, De Azevedo GR. The Bristol Stool Form Scale: its translation to Portuguese, cultural adaptation and validation. Rev Lat Am Enfermagem 2012;20:583-9.
18. Saps M, Nichols-Vinueza D, Dhroove G, Adams P, Chogle A. Assessment of commonly used pediatric stool scales: a pilot study. Rev Gastroenterol Mex 2013;78:151-8.
19. Collins BR, O'Brien L. Prevention and management of constipation in adults. Nurs Stand 2015;29:49-58.
20. Guerra PH, De Farias Júnior JC, Florindo AA. Sedentary behavior in Brazilian children and adolescents: a systematic review. Rev Saude Publica 2016;50:9.
21. Levy RB, Castro IRR, Cardoso LO, Tavares LF, Sardinha LM, Gomes FS, et al. Food consumption and eating behavior among Brazilian adolescents: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE). Ciên Saúde Colet 2009;15:3085-97.
22. World Health Organization (WHO). The WHO child growth standards. Geneva: WHO; 2017. Available from: http://www.who.int/childgrowth/en/
23. Mota DM, Barros AJ, Santos I, Matijasevich A. Characteristics of intestinal habits in children younger than 4 years: detecting constipation. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;55:451-6.
24. Ministry of Health of Brazil. Secretariat of Health Care Departament. Dietary guidelines for the Brazilian population. Brasília: Ministry of Health of Brazil; 2015.
25. World Health Organization (WHO). Nutrition Unit. Fruit and vegetable promotion initiative: a meeting report. Geneva: WHO; 2003. Available from: http://www.who.int/iris/handle/10665/68395
26. Shau JP, Chen PH, Chan CF, Hsu YC, Wu TC, James FE, et al. Fast food - Are they a risk factor for functional gastrointestinal disorders? Asia Pac J Clin Nutr 2016;25:393-401.
27. Olaru C, Diaconescu S, Trandafir L, Gimiga N, Stefanescu G, Ciubotariu G, et al. Some risk factors of chronic functional constipation identified in pediatric population sample from Romania. Gastroenterol Res Pract 2016;2016:3989721. DOI: 10.1155/2016/3989721
28. Strasburguer VC, Hogan MJ, Mulligan DA, Ameenuddin N, Christakis DA, Cross C, et al. Children, adolescents, and the media. Council on Communications and Media. Pediatrics 2013;132:958-61.
29. World Health Organization (WHO). Global strategy on diet, physical activity and health. Population-based approaches to childhood obesity prevention. Geneva: WHO; 2012. Available from: http://www.who.int/dietphysical/childhood/approaches/en
30. Dutra GF, Kaufmann CC, Pretto AD, Albernaz EP. Television viewing habits and their influence on physical activity and childhood overweight. J Pediatr (Rio J) 2015;91:346-51.
31. Greca JP, Silva DA, Loch MR. Physical activity and screen time children and adolescents in a medium size town in the South of Brazil. Rev Paul Pediatr 2016;34:316-22.
32. Kavehmanesh Z, Saburi A, Maavaiyan A. Comparison of body mass index on children with functional constipation and healthy controls. J Family Med Prim Care 2013;2:222-6.
33. Phatak UP, Pashankar DS. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. Int J Obes (Lond) 2014;38:1324-7.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Pediatría

Relación entre el perfil antropométrico y el balance postural estático y dinámico en niños de 6 a 9 años

Relationship between anthropometry and balance of postural control in children 6-9 years old

Eduardo Enrique Guzmán-Muñoz[1,2], Pablo Valdés-Badilla[3,4], Guillermo Méndez-Rebolledo[1], Yeny Fabiola Concha-Cisternas[5] y Marcelo Eduardo Castillo-Retamal[6,7]

[1]Escuela de Kinesiología. Facultad de Salud. Universidad Santo Tomás. Chile. [2]Programa de Doctorado en Ciencias de la Actividad Física. Facultad de Ciencias de la Educación. Universidad Católica del Maule. Talca, Chile. [3]Instituto de Actividad Física y Salud. Universidad Autónoma de Chile. Chile. [4]Pedagogía en Educación Física. Facultad de Educación. Universidad Autónoma de Chile. Temuco, Chile. [5]Universidad Tecnológica de Chile INACAP. Chile. [6]Departamento de Ciencias de la Actividad Física. Universidad Católica del Maule. Talca, Chile. [7]Grupo de Investigación en Actividad Física y Salud – GEAFyS. Universidad Católica del Maule. Talca, Chile

Resumen

Introducción: el balance o control postural es una habilidad motora compleja que a partir de múltiples procesos sensoriomotores tiene como objetivo lograr un adecuado equilibrio postural tanto en actividades estáticas como dinámicas. Si bien la relación entre las medidas antropométricas y el balance postural en niños no ha sido claramente definida, se ha planteado que podrían influir negativamente sobre el control postural.

Objetivo: determinar la relación entre el perfil antropométrico y el balance postural estático y dinámico en niños de seis a nueve años.

Métodos: la muestra incluyó 158 escolares (88 hombres y 70 mujeres), situados entre los seis y los nueve años. Las variables del perfil antropométrico estudiadas fueron masa corporal, estatura bípeda, índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura (PC), índice cintura-cadera (ICC), sumatoria de pliegues, composición corporal y somatotipo. Además, se midió el balance postural estático y dinámico a través de una prueba posturográfica y el Y-Balance Test, respectivamente. Las medidas antropométricas se correlacionaron con los resultados de las pruebas de balance postural.

Resultados: se encontraron correlaciones positivas moderadas entre el balance postural estático, principalmente en condición de ojos cerrados, e IMC, PC, suma de pliegues, masa adiposa y endomorfía. Respecto al balance postural dinámico, se observaron correlaciones negativas moderadas entre el rendimiento del Y-Balance Test y la masa corporal, estatura bípeda, IMC, suma de pliegues cutáneos, masa adiposa, masa cutánea y endomorfía.

Conclusión: los niños con mayor adiposidad y/o predominancia del componente endomórfico consiguen un rendimiento más bajo en las pruebas de balance postural estático y dinámico.

Palabras clave:

Antropometría. Niños. Obesidad pediátrica. Balance postural.

Abstract

Background: balance or postural control is a complex motor skill that aims to achieve an adequate postural balance from multiple sensorimotor processes in both static and dynamic activities. Although the relationship between anthropometric measurements and postural balance in children has not been clearly defined, it has been suggested that they could negatively influence postural control.

Objective: to determinate the relationship between the anthropometric profile and the postural and dynamic balance in children from six to nine years old.

Methods: the sample included 158 schoolchildren (88 men and 70 women) who were between six and nine years old. The variables of the anthropometric profile studied were body mass, bipedal stature, body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR), sum skin-folds, body composition and somatotype. In addition, the static and dynamic postural balance was measured through posturography and the Y-Balance Test, respectively. The anthropometric measurements were correlated with the results of the postural balance tests.

Results: moderate positive correlations between static postural balance, mainly in closed eyes condition, and BMI, PC, sum skin-folds, fat mass and endomorphy were found. Regarding the dynamic postural balance, moderate negative correlations were observed between the performance of the Y-Balance Test and body mass, bipedal stature, BMI, sum skin-folds, fat mass, skin mass and endomorphy.

Conclusion: children with higher adiposity and/or predominance of the endomorphic component have a lower performance in static and dynamic postural balance tests.

Key words:

Anthropometry. Children. Pediatric obesity. Postural balance.

Recibido: 01/06/2018 • Aceptado: 20/09/2018

Guzmán-Muñoz EE, Valdés-Badilla P, Méndez-Rebolledo G, Concha-Cisternas YF, Castillo-Retamal ME. Relación entre el perfil antropométrico y el balance postural estático y dinámico en niños de 6 a 9 años. Nutr Hosp 2019;36(1):32-38

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02072

Correspondencia:

Eduardo Enrique Guzmán Muñoz. Programa de Doctorado en Ciencias de la Actividad Física. Facultad de Ciencias de la Educación. Universidad Católica del Maule. Campus San Miguel. Av. San Miguel, 3605. Talca, Chile
e-mail: eguzmanm@santotomas.cl

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN

El balance o control postural es una habilidad motora compleja que a partir de múltiples procesos sensoriomotores tiene como objetivo lograr un adecuado equilibrio postural tanto en actividades estáticas (estar de pie) como dinámicas (realizando un gesto motor) (1,2). El balance postural juega un papel importante en el desarrollo del niño, ya que es necesario para adquirir en etapas tempranas posturas básicas, como sentarse y caminar, y para la adquisición en etapas avanzadas de habilidades motoras más complejas (3,4). Cuando el control postural no se desarrolla adecuadamente, el desarrollo motor general se ve comprometido (3).

El método universalmente aceptado para cuantificar el balance postural estático corresponde al desplazamiento del centro de presión (CP) utilizando una plataforma de fuerza que mide las oscilaciones posturales (5). A partir del CP, se pueden obtener variables como el área, la velocidad y los componentes medio-lateral (ML) y antero-posterior (AP) de su desplazamiento (5). En los últimos años, diversos estudios han utilizado este tipo de evaluación para analizar el control postural en niños (6-11). Para evaluar el balance postural dinámico, uno de los instrumentos más utilizados en niños es el Star Excursión Balance Test (SEBT) o su modificación conocida como Y-Balance Test (12). El SEBT consiste en realizar alcances con la extremidad inferior en ocho sentidos: anterior, anterolateral, anteromedial, lateral, medial, posterior, posterolateral (PL) y posteromedial (PM), mientras que el Y-Balance Test solo incluye las direcciones anterior, PL y PM (13), ya que han demostrado ser las direcciones más precisas y confiables para evaluar el balance postural dinámico en adolescentes (14,15). Para realizar esta prueba se requiere fuerza, flexibilidad y coordinación para mantener el apoyo unipodal mientras se logra un alcance lo más lejos posible con la pierna contralateral (13).

Si bien la relación entre las medidas antropométricas y el balance postural en niños no ha sido claramente definida, se ha planteado que el índice de masa corporal (IMC) (6,16), la estatura bípeda (17), el peso corporal (16,17), el perímetro de cintura (PC) (16) y el porcentaje de grasa (16) podrían influir negativamente sobre el control postural. Sin embargo, es poco conocida la relación de otros parámetros antropométricos que son comúnmente utilizados en la práctica clínica, como son la composición corporal, el somatotipo y el índice cintura cadera (ICC) respecto al balance postural. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue determinar la relación entre el perfil antropométrico y el balance postural estático y dinámico en niños de seis a nueve años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio observacional de tipo descriptivo-correlacional. Los participantes de cuatro escuelas públicas de la ciudad de Talca (Chile) fueron seleccionados bajo un muestreo estratificado proporcional por sexo y cursos de Educación Primaria (primer, segundo, tercer y cuarto grado). Todos los participantes fueron autorizados por sus tutores legales mediante la lectura y firma de un consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Santo Tomás, Chile.

PARTICIPANTES

La muestra incluyó 158 escolares (88 hombres y 70 mujeres), situados entre los seis y los nueve años de edad. Todos los escolares debían ser capaces de comprender instrucciones simples y caminar independientemente. Se consideraron los siguientes criterios de exclusión: a) lesiones musculoesqueléticas; b) cirugías de miembros inferiores; c) dolor en cualquier parte del cuerpo al momento de la evaluación; e) trastornos vestibulares; f) trastornos visuales no corregidos; y g) uso de ayuda técnica para la deambulación.

PERFIL ANTROPOMÉTRICO

Para realizar las evaluaciones se siguieron las recomendaciones de la Sociedad Internacional para Avances de la Cineantropometría (ISAK) (18). Primero se evaluó la estatura bípeda a través de un estadiómetro (Seca®, Hamburgo, Alemania; precisión 0,1 cm) y el peso corporal con una balanza digital (Seca®, Hamburgo, Alemania; precisión 0,1 kg). Se calculó el IMC dividiendo el peso corporal (kg) por la estatura bípeda al cuadrado (m^2). Posteriormente, se evaluaron los diámetros con antropómetros (Rosscraft, Canadá, precisión 0,1 mm), los perímetros con cinta métrica (Sanny®, Brasil, precisión 0,1 mm) y los pliegues cutáneos con caliper (Harpenden®, Inglaterra, precisión 0,2 mm). Las medidas antropométricas consistieron en: seis diámetros (biacromial, tórax transverso, tórax antero-posterior, biiliocrestídeo, biepicondilar, biepicondilar), diez perímetros (cabeza, brazo relajado, brazo flexionado en tensión, antebrazo máximo, tórax mesoesternal, cintura mínima, cadera máxima, muslo máximo, muslo medial y pantorrilla máxima) y seis pliegues cutáneos (tríceps, subescapular, supraespinal, abdominal, muslo medial y pantorrilla máxima). Con dichas evaluaciones se pudo obtener la composición corporal según lo propuesto por Kerr (19), que establece cinco componentes (método pentacompartimental): masa adiposa, muscular, residual, ósea y cutánea. Por otra parte, se determinó el somatotipo de acuerdo a lo expuesto por Heath and Carter (20), que definen la cuantificación de la forma y composición del cuerpo humano por medio de tres números que representan: la endomorfía (adiposidad relativa), la mesomorfía (robustez relativa del músculo esquelético) y la ectomorfía (linealidad relativa o esbeltez de un cuerpo).

BALANCE POSTURAL ESTÁTICO

Para determinar el balance estático se utilizó la técnica de la posturografía. Las mediciones del control postural fueron realizadas con una plataforma de fuerza (Artoficio Ltda., Santiago, Chile), tamaño 40 × 40 cm. Los datos fueron adquiridos con una tasa de muestreo de 40 Hz. Para el cálculo de las variables del CP se utilizó el software Igor Pro versión 5.01 (WaveMetrics Inc., Oregon, USA). La medición del control postural se realizó en situación de ojos abiertos (OA) y ojos cerrados (OC), cada una de

ellas con una duración de 30 segundos. Los participantes fueron instruidos para mantener la posición bípeda lo más quieta posible, con los brazos relajados al costado del tronco y con los pies con una separación similar al ancho de los hombros. Para esta evaluación los niños debían estar descalzos. En cada condición, se realizaron tres intentos y se promediaron para la obtención de las variables del CP. A partir de la excursión del CP se obtuvieron los siguientes subindicadores: área (m^2), velocidad media (m/s), velocidad en dirección ML (m/s) y velocidad en dirección AP (m/s). Un mayor valor de estas variables representa un peor balance postural (5).

BALANCE POSTURAL DINÁMICO

El balance dinámico se evaluó con la prueba Y-Balance Test en tres direcciones: anterior, PM y PL. La posición inicial fue con el participante de pie con las manos en la cintura y se instruyó a realizar el mayor alcance posible con la extremidad inferior. Se evaluó la extremidad dominante, que en el caso de esta prueba es la que soporta el peso corporal durante el alcance (21). La evaluación se consideró válida cuando el niño no despegó el pie de apoyo del suelo y logró volver con la extremidad a la posición inicial. Para cada dirección se realizaron tres intentos y se registró el mejor (22). Las distancias alcanzadas fueron medidas con una cinta métrica en cm (Sanny®, Brasil, precisión 0,1 mm) y se normalizaron con la longitud del segmento (distancia entre la espina iliaca anterosuperior y el borde inferior del maléolo medial de tobillo) para expresar el resultado en porcentaje (23).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron analizados con el software estadístico SPSS 23.0 (SPSS 23.0 para Windows, SPSS Inc., IL, Estados Unidos). Se calcularon el promedio y la desviación estándar para describir las características de la muestra, el perfil antropométrico (medidas antropométricas, composición corporal y somatotipo) y el balance postural (estático y dinámico). Además, para todas las variables se aplicó una prueba t para muestras independientes entre sexo masculino y femenino con el propósito de determinar posibles diferencias relativas al sexo. Se aplicó el test de Shapiro-Wilk para evaluar la distribución de los datos y posteriormente se utilizó la prueba de correlación de Pearson para identificar la relación entre las variables del perfil antropométrico y el balance postural. Un coeficiente de correlación r de 0 a 0,4 se consideró una relación débil, un coeficiente de 0,4 a 0,7 se consideró una relación moderada y un coeficiente de 0,7 a 1,0 se consideró una relación fuerte. El nivel de significación para todas las pruebas estadísticas fue de $< 0,05$.

RESULTADOS

Los escolares evaluados presentaron un promedio para la edad de 7,79 años, peso corporal de 34,15 kg, estatura bípeda de 1,30 m y un IMC de 19,79 kg/m^2. Las medidas antropométricas evaluadas se presentan en la tabla I. En cuanto a la composición corporal, la muestra obtuvo un 35,68% de masa adiposa y un 34,29% de masa muscular. Respecto al somatotipo, los participantes alcanzaron una media de 5,49 para la endomorfía,

Tabla I. Medidas antropométricas, composición corporal y somatotipo de la muestra

	Mujeres (n = 70)	Hombres (n = 88)	Total (n = 158)
Edad (años)	7,64 (7,20-8,08)	7,91 (7,53-8,29)	7,79 (7,51-8,07)
Masa corporal (kg)	33,91 (29,91-37.91)	34,34 (31,01-37,68)	34,15 (31,65-36,64)
Estatura bípeda (cm)	129,85 (126,07-133,62)	130,60 (127,37-133,84)	130,27 (127,88-132,66)
IMC (kg/m^2)	19,80 (18,21-21,38)	18,79 (18,60-20,98)	19,79 (18,85-20,73)
PC (cm)	63,07 (59,63-66,51)	64,64 (61,76-67,52)	63,94 (61,78-66,10)
ICC	0,83 (0,81-0,85)	0,88 (0,86-0,89)	0,85 (0,84-0,87)
Sumatoria de pliegues (mm)	100,85 (88,24-113,46)	97,52 (84,64-110,41)	99,01 (90,16-107,85)
Masa adiposa (%)	36,19 (34,28-38,09)	35,27 (33,33-37,21)	35,68 (34,34-37,02)
Masa muscular (%)	34,40 (32,75-36,06)	34,21 (32,79-35,62)	34,29 (33,25-35,34)
Masa residual (%)	10,95 (10,55-11,34)	11,63 (11,27-11,99)	11,33 (11,05-11,60)
Masa ósea (%)	11,67 (11,30-12,05)	11,67 (11,30-12,05)	11,94 (11,63-12,24)
Masa cutánea (%)	6,77 (6,34-7,19)	6,73 (6,37-7,08)	6,74 (6,48-7,01)
Endomorfía	5,78 (5,16-6,40)	5,26 (4,68-5,83)	5,49 (5,07-5,90)
Mesomorfía	4,97 (4,43-5,51)	5,31 (4,91-5,73)	5,16 (4,84-5,48)
Ectomorfía	1,58 (1,06-2,10)	1,43 (1,02-1,84)	1,50 (1,18-1,81)

IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; ICC: índice cintura cadera.

5,16 de mesomorfía y 1,50 de ectomorfía, que los clasifica como endo-mesomorfos. No se observaron diferencias significativas entre niños y niñas al comparar las medidas antropométricas, la composición corporal y los componentes del somatotipo. Los resultados para las pruebas de balance estático y dinámico se exhiben en la tabla II.

BALANCE POSTURAL ESTÁTICO

El análisis de correlación indica que existe correlación estadísticamente significativa entre algunas medidas antropométricas y el balance postural estático representado por las variables del CP (Tabla III). El IMC presenta correlación positiva con la velocidad ML

Tabla II. Resultados para las variables de balance postural estático (centro de presión) y dinámico (Y-Balance Test)

	Mujeres (n = 70)	Hombres (n = 88)	Total (n = 158)
Variables del CP			
Velocidad ML OA	0,40 (0,32-0,48)	0,56 (0,38-0,74)	0,49 (0,38-0,59)
Velocidad AP OA	0,47 (0,41-0,52)	0,59 (0,50-0,68)	0,54 (0,48-0,59)
Velocidad media OA	0,24 (0,23-0,25)	0,25 (0,24-0,26)	0,25 (0,24-0,25)
Área OA	0,02 (0,01-0,02)	0,02 (0,01-0,02)	0,02 (0,01-0,02)
Velocidad ML OC	0,49 (0,33-0,64)	0,51 (0,42-0,59)	0,50 (0,42-0,58)
Velocidad AP OC	0,75 (0,57-0,92)	0,82 (0,60-1,04)	0,79 (0,65-0,93)
Velocidad media OC	0,26 (0.24-0,27)	0,26 (0,25-0,27)	0,26 (0,25-0,27)
Área OC	0,02 (0,01-0,02)	0,02 (0,01-0,02)	0,02 (0,01-0,02)
Direcciones Y-Balance Test			
Anterior (%)	59,49 (56,13-62,84)	61,52 (58,75-64,29)	60,44 (57,86-63,02)
PM (%)	75,49 (71,84-79,14)	80,12 (76,20-84,04)	78,95 (75,84-82,05)
PL (%)	61,06 (58,83-65,30)	65,97 (62,06-69,88)	63,79 (60,93-66,65)

CP: centro de presión; ML: medio-lateral; AP: antero-posterior; OA: ojos abiertos; OC: ojos cerrados; PM: posteromedial; PL: posterolateral.

Tabla III. Valores r del análisis de correlación entre el perfil antropométrico y el balance postural estático (variables del CP)

	Velocidad ML		Velocidad AP		Velocidad media		Área	
	OA	OC	OA	OC	OA	OC	OA	OC
Masa corporal (kg)	0,288*	0,405†	0,252*	0,407†	0,366†	0,307*	0,191	0,145
Estatura (cm)	0,265*	0,389†	0,194	0,021	0,269*	0,143	0,128	0,087
IMC (kg/m^2)	0,277*	0,447†	0,079	0,254*	0,469†	0,464†	0,206	0,154
PC (cm)	0,245	0,341†	0,210	0,021	0,427†	0,429†	0,171	0,125
ICC	0,272	0,154	0,205	0,122	0,204	0,031	0,068	0,054
Suma de pliegues (mm)	0,307*	0,440†	0,251*	0,028	0,372†	0,286*	0,242	0,97
Masa adiposa (%)	0,192	0,498†	0,149	0,001	0,037	0,421*	0,174	0,154
Masa muscular (%)	-0,123	-0,042	-0,039	-0,010	-0,053	-0,102	-0,097	-0,070
Masa residual (%)	0,258	0,218	0,213	0,055	0,302	0,014	0,206	0,145
Masa ósea (%)	0,084	0,178	0,135	-0,038	0,194	0,213	0,067	0,174
Masa cutánea (%)	0,313*	0,372†	0,223	0,035	0,373*	0,327†	0,208	0,153
Endomorfía	0,400†	0,477†	0,167	0,266*	0,462†	0,429†	0,210	0,168
Mesomorfía	-0,169	-0,121	-0,131	-0,121	-0,164	-0,281	-0,081	-0,016
Ectomorfía	0,198	0,187	0,145	0,027	0,265*	0,315*	0,150	0,103

*OA: ojos abiertos; OC: ojos cerrados; IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; ICC: índice cintura cadera. *Valor $p < 0,05$; †Valor $p < 0,01$.*

OA (r = 0,277; p = 0,028) y OC (r = 0,447; p = 0,003), velocidad AP OC (r = 0,254; p = 0,044) y velocidad media OA (r = 0,469; p = 0,003) y OC (r = 0,464; p = 0,003). El PC mostró correlación positiva con la velocidad ML OC (r = 0,341; p = 0,006) y con la velocidad media en OA (r = 0,427; p = 0,009) y OC (r = 0,429; p = 0,009). La suma de pliegues cutáneos presentó correlación positiva con la velocidad ML OA (r = 0,307; p = 0,014) y OC (r = 0,440; p = 0,008), velocidad AP OA (r = 0,251; p = 0,048) y velocidad media OA (r = 0,372; p = 0,003) y OC (r = 0,286; p = 0,023).

En cuanto a la composición corporal, se observaron correlaciones (positivas) estadísticamente significativas entre el porcentaje de masa adiposa y la velocidad ML OC (r = 0,498; p = 0,001) y velocidad media OC (r = 0,421; p = 0,041). La masa cutánea presentó correlaciones positivas con la velocidad ML OA (r = 0,313; p = 0,029) y OC (r = 0,372; p = 0,003) y con la velocidad media OA (r = 0,373; p = 0,013) y OC (r = 0,327; p = 0,003). Las masas muscular, residual y ósea no presentaron correlaciones significativas con las variables del CP.

Para el somatotipo, hubo correlaciones positivas entre la endomorfía y la velocidad ML OA (r = 0,400; p = 0,004) y OC (r = 0,427; p = 0,004), velocidad AP OC (r = 0,226; p = 0,028) y velocidad media OA (r = 0,462; p = 0,002) y OC (r = 0,429; p = 0,009). El componente de mesomorfía no presentó correlaciones estadísticamente significativas con las variables del CP, mientras que la ectomorfía manifestó correlaciones positivas con la velocidad media en OA (r = 0,265; p = 0,036) y OC (r = 0,315; p = 0,012).

Tabla IV. Valores r del análisis de correlación entre el perfil antropométrico y el balance postural dinámico (rendimiento Y-Balance Test)

	Y-Balance Test		
	Anterior	**PM**	**PL**
Masa corporal (kg)	-0,416†	-0,450†	-0,269*
Estatura (cm)	-0,402†	-0,453†	-0,131
IMC (kg/m^2)	-0,453†	-0,445†	-0,381*
PC (cm)	-0,383†	-0,372†	-0,313*
ICC	0,121	0,275*	0,047
Suma de pliegues (mm)	-0,382*	-0,431†	-0,322†
Masa adiposa (%)	-0,299*	-0,460†	-0,342*
Masa muscular (%)	-0,074	0,002	-0,001
Masa residual (%)	0,229	0,220	0,208
Masa ósea (%)	0,400†	0,384†	0,315*
Masa cutánea (%)	-0,411†	-0,405†	-0,313*
Endomorfía	-0,428†	-0,484†	-0,467†
Mesomorfía	0,110	0,174	0,170
Ectomorfía	0,176	0,244	0,287

*PM: posteromedial; PL: posterolateral; IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; ICC: índice cintura cadera. *Valor p < 0,05; †Valor p < 0,01.*

BALANCE POSTURAL DINÁMICO

En cuanto al balance dinámico, se observaron correlaciones (negativas) estadísticamente significativas entre el IMC y el alcance del Y-Balance Test en dirección anterior (r = -0,453; p = 0,001), PM (r = -0,445; p = 0,004) y PL (r = -0,381; p = 0,025). El PC también presentó correlaciones negativas con las direcciones anterior (r = -0,383; p = 0,002), PM (r = -0,372; p = 0,009) y PL (r = -0,313; p = 0,012), mientras que el ICC presentó correlación solo con la dirección PM (r = -0,275; p = 0,029). La suma de pliegues presentó correlación negativa con las tres direcciones evaluadas: anterior (r = -0,382; p = 0,018), PM (r = -0,431; p = 0,005) y PL (r = -0,322; p = 0,002).

En relación con la composición corporal, se observaron correlaciones negativas entre el porcentaje de masa adiposa y el rendimiento del Y-Balance Test en las direcciones anterior (r = -0,299; p = 0,017), PM (r = 0,460; p = 0,004) y PL (r = -0,342; p = 0,041). La masa ósea correlacionó de manera positiva con el alcance en las direcciones anterior (r = 0,400; p = 0,001), PM (r = 0,384; p = 0,002) y PL (r = 0,315; p = 0,041). Por su parte, la masa cutánea presentó correlaciones negativas con las direcciones anterior (r = -0,411; p = 0,002), PM (r = -0,405; p = 0,003) y PL (r = -0,313; p = 0,012). Para la masa muscular y residual no se observaron correlaciones estadísticamente significativas.

Con respecto al somatotipo, se observaron correlaciones negativas entre el componente endomórfico y las tres direcciones evaluadas: anterior (r = -0,428; p = 0,009), PM (r = -0,484; p = 0,002) y PL (r = -0,467; p = 0,010). La mesomorfía y ectomorfía no manifestaron correlación con el balance dinámico.

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de nuestra investigación señalan que en escolares situados entre los seis y los nueve años existen relaciones positivas moderadas, principalmente entre la velocidad (media y ML) del CP en condición de OC y las variables antropométricas relacionadas con adiposidad (IMC, PC, suma de pliegues, masa adiposa y endomorfía). Es decir, a mayor valor de estas variables antropométricas, peor balance postural estático. Respecto al balance postural dinámico, se observaron correlaciones negativas moderadas entre el rendimiento del Y-Balance Test y la masa corporal, estatura bípeda, IMC, suma de pliegues cutáneos, masa adiposa, masa cutánea y endomorfía. Según nuestro conocimiento, este correspondería al primer estudio que relaciona, conjuntamente, el perfil antropométrico con el balance postural estático y dinámico en niños de seis a nueve años.

Estudios anteriores han reportado correlaciones entre el aumento del IMC y el deterioro del balance postural en niños (6,16,24). Guzmán y cols. encontraron una fuerte correlación entre el aumento de la velocidad AP OC y el aumento del IMC,

mientras que en las variables velocidad AP OA, velocidad media OC y velocidad ML OC mostraron una relación de nivel moderada con el IMC. Si bien nuestros resultados no exhibieron correlaciones de carácter fuerte, se observaron correlaciones moderadas con las variables velocidad ML OC y velocidad media en OA y OC. Por su parte, el equilibrio postural dinámico medido a través de la prueba de destreza motora Bruininks-Oseretsky ha reportado correlaciones moderadas (16). En nuestro estudio, el balance dinámico se midió a través del Y-Balance Test y también encontramos correlaciones moderadas entre el incremento del IMC y un bajo rendimiento en la prueba. Estas correlaciones observadas entre el IMC y el balance postural estático y dinámico serían coincidentes con los resultados señalados por otros estudios que indican que el exceso de peso (sobrepeso y obesidad) provocaría un deterioro del balance postural en población infantil (7,9,25,26).

Las correlaciones observadas en la presente investigación indican que frente a condiciones más demandantes del control postural (posiciones estáticas con los OC o desplazamiento del COM durante el alcance del miembro inferior), los sujetos con características antropométricas de acumulación de adiposidad (IMC, PC, suma de pliegues, masa adiposa) y perfil antropométrico endomorfo presentan un peor control postural. Posiblemente, esta relación no fue observada en la condición OA (posición menos demandante para el control postural) ya que los niños con un perfil antropométrico endomórfico presentan una menor movilidad (27) y, por lo tanto, una menor probabilidad de pérdida del balance en condiciones estáticas. Además, se ha observado que estos niños muestran pobres competencias motoras en comparación a los niños más delgados. Similares resultados han sido reportados en jóvenes entre diez y 19 años (16). Estos hallazgos sugieren que algún aspecto del balance postural estático y, especialmente, el dinámico son menos eficientes en niños con alta adiposidad corporal. Chivers y cols. plantean que los niños con sobrepeso y obesidad presentan un pobre rendimiento motor debido a los cambios morfológicos que sufren por el aumento de peso corporal, principalmente la adiposidad central (28). Estos cambios provocarían una restricción biomecánica del movimiento que dificultaría la ejecución de actividades que involucren cambios de posición del centro de masa, por ejemplo, en las pruebas del Y-Balance Test. Un estudio reciente señala que la adiposidad afectaría el desempeño en la realización de habilidades motoras gruesas y no en tareas de motricidad fina (no involucran cambios importantes del centro de masa), lo cual respaldaría la hipótesis de restricción morfológica (24). Asimismo, se cree que la falla en el control de la estabilidad postural puede ser resultado de la incapacidad de realizar movimientos rápidos y coordinados entre múltiples articulaciones (29). La acumulación de tejido graso en las proximidades de las articulaciones aumentaría la inercia de los segmentos del cuerpo, afectando el *stiffness* articular y limitando el rango de movimiento (29). Como resultado, las personas con exceso de peso pueden tener una menor coordinación y, en consecuencia, mayor dificultad para mantener el balance dinámico.

En relación con el somatotipo, se pudo observar que, a mayor componente endomórfico exhibido por los niños evaluados, peor fue el rendimiento en las pruebas de balance estático y dinámico. Por su parte, la cantidad de componente mesomórfico no influyó en los resultados de las mediciones del balance postural. Esto se complementa con la nula relación observada entre el porcentaje de masa muscular y las pruebas de balance postural. Previamente, se había reportado que los niños con predominancia del componente endomórfico presentan un pobre control postural en comparación con los niños con mayor mesomorfía (30). Los resultados de nuestro estudio sugieren que la masa grasa tendría un rol más influyente que la masa muscular sobre el balance postural en niños que inician su etapa escolar. Respecto a la ectomorfía, observamos que un mayor valor de este componente se relacionó con aumento de las oscilaciones posturales en la prueba de balance estático, lo cual se puede explicar por una mayor relación estatura bípeda/peso corporal. Esto provocaría un ascenso del centro de masa y, por consiguiente, una mayor dificultad para mantener el balance postural (27,31).

CONCLUSIONES

Las variables antropométricas evaluadas se encuentran relacionadas con el balance postural estático y dinámico en niños de seis a nueve años, siendo las medidas de peso corporal, IMC, masa adiposa, PC y sumatoria de pliegues cutáneos las que ostentan mayor significancia estadística. En este contexto, los niños con mayor adiposidad y/o predominancia del componente endomórfico consiguen un rendimiento más bajo en las pruebas de balance postural estático y, principalmente, dinámico. Estos antecedentes sugieren que sería posible predecir el balance postural en niños basándose en las medidas antropométricas relacionadas, principalmente, con la adiposidad.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por el fondo interno de investigación año 2017 (código O000030015) de la Vicerrectoría de Investigación y Posgrado de la Universidad Santo Tomás, Chile.

BIBLIOGRAFÍA

1. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? Age Ageing 2006;35:7-11.
2. Pollock AS, Durward BR, Rowe PJ, Paul JP. What is balance? Clin Rehabil 2000;14(4):402-6.
3. Tecklin JS. Pediatric physical therapy. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
4. Verbecque E, Vereeck L, Hallemans A. Postural sway in children: a literature review. Gait Posture 2016;49:402-10.
5. Duarte M, Freitas SMSF. Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. Rev Bras Fisioter 2010;14(3):183-92.
6. Guzmán-Muñoz E, Valdés-Badilla P, Concha-Cisternas Y, Méndez-Rebolledo G, Sazo-Rodríguez S. Influencia del estado nutricional sobre el equilibrio postural en niños: un estudio piloto. Rev Esp Nutr Hum Diet 2017;21(1):49-54.
7. D'Hondt E, Deforche B, De Bourdeaudhuij I, Gentier I, Tanghe A, Shultz S, et al. Postural balance under normal and altered sensory conditions in normal-weight and overweight children. Clin Biomech 2011;26(1):84-9.

8. Neves JCD, Souza AKV, Fujisawa DS. Postural control and physical activity in eutrophic, overweight and obese children. Rev Bras Med Esporte 2017;23(3):241-5.
9. Guzmán-Muñoz E, Sazo-Rodríguez S, Valdés-Badilla P, Méndez-Rebolledo G, Concha-Cisternas Y, Castillo-Retamal M. Valoración del control postural en niños con sobrepeso y obesidad. Nutr Clín Diet Hosp 2017;37(3):83-8.
10. Guzmán-Muñoz E, Gutiérrez-Navarro L, Miranda-Díaz S. Postural control in children, adolescents and adults with Down syndrome. Rev Med Int Síndr Down 2017;21(1):12-6.
11. Gatica VF, Velásquez SI, Méndez GA, Guzmán EE, Manterola CG. Differences in standing balance in patients with cerebral palsy and typically developing children. Biomedica 2014;34(1):102-9.
12. Barati AH, Bagheri A, Azimi R, Darchini MA, Nik HN. Comparison balance and footprint parameters in normal and overweight children. Int J Prev Med 2013;4(Suppl 1):S92.
13. Gribble PA, Hertel J, Plisky P. Using the star excursion balance test to assess dynamic postural-control deficits and outcomes in lower extremity injury: a literature and systematic review. J Athl Train 2012;47(3):339-57.
14. Linek P, Sikora D, Wolny T, Saulicz E. Reliability and number of trials of Y Balance Test in adolescent athletes. Musculoskelet Sci Prac 2017; 31:72-5.
15. Walaszek R, Chwala W, Walaszek K, Burdacki M, Blaszczuk J. Evaluation of the accuracy of the postural stability measurement with the Y-Balance Test based on the levels of the biomechanical parameters. Acta Bioeng Biomech 2017;19(2):121-8.
16. Goulding A, Jones IE, Taylor RW, Piggot JM, Taylor D. Dynamic and static tests of balance and postural sway in boys: effects of previous wrist bone fractures and high adiposity. Gait Posture 2003;17(2):136-41.
17. Butz SM, Sweeney JK, Roberts PL, Rauh MJ. Relationships among age, gender, anthropometric characteristics, and dynamic balance in children 5 to 12 years old. Pediatr Phys Ther 2015;27(2):126-33.
18. Marfell-Jones MJ, Stewart A, De Ridder J. International standards for anthropometric assessment. Lower Hutt, New Zealand: International Society for the Advancement of Kinanthropometry; 2012.
19. Kerr DA. An anthropometric method for fractionation of skin, adipose, bone, muscle and residual tissue masses in males and females age 6 to 77 years. Theses (School of Kinesiology), Simon Fraser University; 1988.
20. Heath BH, Carter JE. A modified somatotype method. Am J Phys Anthropol 1967;27(1):57-74.
21. Stiffler MR, Sanfilippo JL, Brooks MA, Heiderscheit BC. Star Excursion Balance Test performance varies by sport in healthy Division I collegiate athletes. J Orthop Sports Phys Ther 2015;45(10):772-80.
22. Robinson RH, Gribble PA. Support for a reduction in the number of trials needed for the Star Excursion Balance Test. Arch Phys Med Rehabil 2008;89(2):364-70.
23. Gribble PA, Kelly SE, Refshauge KM, Hiller CE. Interrater reliability of the Star Excursion Balance Test. J Athl Train 2013;48(5):621-6.
24. Kakebeeke TH, Lanzi S, Zysset AE, Arhab A, Messerli-Bürgy N, Stuelb K, et al. Association between body composition and motor performance in preschool children. Obes Facts 2017;10(5):420-31.
25. McGraw B, McClenaghan BA, Williams HG, Dickerson J, Ward DS. Gait and postural stability in obese and nonobese prepubertal boys. Arch Phys Med Rehabil 2000;81(4):484-9.
26. Deforche BI, Hills AP, Worringham CJ, Davies PSW, Murphy AJ, Bouckaert JJ, et al. Balance and postural skills in normal-weight and overweight prepubertal boys. Int J Pediatr Obes 2009;4(3):175-82.
27. Allard P, Nault ML, Hinse S, LeBlanc R, Labelle H. Relationship between morphologic somatotypes and standing posture equilibrium. Ann Hum Biol 2001;28(6):624-33.
28. Chivers P, Larkin D, Rose E, Beilin L, Hands B. Low motor performance scores among overweight children: poor coordination or morphological constraints? Hum Mov Sci 2013;32(5):1127-37.
29. Blaszczyk JW, Cieslinska-Swider J, Plewa M, Zahorska-Markiewicz B, Markiewicz A. Effects of excessive body weight on postural control. J Biomech 2009;42(9):1295-300.
30. Lee AJY, Lin WH. The influence of gender and somatotype on single-leg upright standing postural stability in children. J Appl Biomech 2007;23(3):173-9.
31. Farenc I, Rougier P, Berger L. The influence of gender and body characteristics on upright stance. Ann Hum Biol 2003;30(3):279-94.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Nutrición en el anciano

Malnourishment in the overweight and obese elderly

Desnutrición en el anciano con sobrepeso y obesidad

Ismail Özkaya and Murat Gürbüz

Health School. Department of Nutrition and Dietetics. Kirklareli University. Kirklareli, Turkey

Abstract

Background: the prevalence of obesity in the elderly has increased in recent years. Malnutrition is a syndrome characterized by inadequate intake and absorption of nutrients. Obesity could mask the presence of malnutrition.

Objective: this study aimed to determine malnutrition using the Mini Nutritional Assessment (MNA) test in obese and overweight elderly.

Methods: one hundred and eighty-seven overweight or obese elderly have been taken under review and nutritional status was assessed with the Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF).

Result: there were 101 (54.3%) male and 86 (45.7%) female elderly. Body mass index (BMI) variability of the sample group was between 25.0 and 48.9. Malnourishment percentile is 49.7% for elderly people whose BMI is over 25.

Conclusion: elderly individuals, especially those who are overweight or obese, are under more health threats and should be evaluated more carefully.

Key words:

Elderly. Nutritional status. MNA-SF.

Resumen

Introducción: la prevalencia de obesidad en el anciano ha aumentado en los últimos años. La desnutrición es un cuadro que se caracteriza por una ingesta y una absorción de nutrientes insuficiente. La obesidad puede enmascarar la presencia de desnutrición.

Objetivo: este estudio pretende determinar la presencia de desnutrición medida mediante el Mini Nutritional Assessment (MNA) en ancianos con sobrepeso u obesidad.

Métodos: se evaluaron 187 ancianos con sobrepeso u obesidad mediente el cuestionario corto MNA

Resultados: la muestra incluyó 101 varones (54,3%) y 86 mujeres (45,7%). El rango de índice de masa corporal (IMC) osciló entre 25,0 y 48,9. Se encontró desnutrición en el 49,7% de los ancianos con IMC > 25.

Conclusiones: los ancianos con sobrepeso u obesidad están sometidos a una mayor amenaza para la salud y deberían ser evaluados cuidadosamente.

Palabras clave:

Anciano. Estado nutricional. MNA.

Received: 04/06/2018 • Accepted: 10/09/2018

Özkaya I, Gürbüz M. Malnourishment in the overweight and obese elderly. Nutr Hosp 2019;36(1):39-42
DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02062

Correspondence:

Ismail Özkaya. Kirklareli University. Health School.
Department of Nutrition and Dietetics. Kayali Kampüjü.
39100 Kirklareli, Turkey
e-mail: dytismail@hotmail.com

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

The prevalence of obesity in the elderly has increased dramatically in recent years (1). Normal ageing is associated with a progressive increase in fat mass, which normally peaks at about age 65 in men and later in women (2). In fact, along with ageing, reasons such as the reduction in the basal metabolism rate, the increase in body fat percentage and the limitation of movement ability cause an increase in body mass index (BMI) (3). Age-related body composition changes and the increased prevalence of obesity in the elderly produce a combination of excess weight and reduced muscle mass and/or strength, which has been defined as sarcopenic obesity (4).

Sarcopenia has been defined as the loss of skeletal muscle mass and strength that occurs with advancing age (5). Body fat distribution also changes with age, with visceral abdominal fat increase and subcutaneous abdominal fat decrease (6). BMI predicts disease risk both in those termed underweight and in those who are obese. BMI may be unreliable because of difficult measurements of height and weight in the elderly such as vertebral compression, loss of muscle tone, postural changes, oedema and may not identify significant unintentional weight loss and the loss of muscle mass or undernourishment that occurs with ageing ara occur even in relatively weight stable individuals like as sarcopenic obesity (7,8).

Malnutrition is a syndrome characterized by inadequate intake and absorption of nutrients (9). Malnutrition is associated with increased length of hospital stay, reduction in quality of life, delayed wound healing, and reduction in the adverse health conditions such as infection and functional capacity. Malnutrition is especially determinative for morbidity and mortality in the elderly (10).

Measuring malnutrition is difficult in all settings and confused with the signs of aging (11). Total body fat increases with age, and peaks at 70 and higher BMI or waist circumference could mask the presence of malnutrition (12,13). The Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF) is an effective tool designed to identify older adults at risk of developing malnutrition. The MNA-SF test is sensitive, specific and accurate in identifying nutrition risk (14). MNA-SF tests are applicable to screen malnutrition in Turkish geriatric patients (15). In this study, we aimed to determine the risk of malnutrition and malnutrition using the MNA test in obese and overweight elderly.

MATERIALS AND METHODS

SETTING AND SAMPLING

Written informed consent was obtained from all participants. This study was approved by the institutional review board of the Kirklareli University and complied with the Declaration of Helsinki.

In between January 2016 and December 2017, 1,205 elderly persons were asked whether they would like to participate in this single-center cross-sectional study or not. Face-to-face interviews were conducted with 596 elderly people who agreed to participate in the study. Past medical history and feeding habits were determined with a standardized questionnaire. The exclusion criteria were: current malignancy, severe renal failure, earlier gastric ulcer or intestinal surgery, known eating disorder and body mass index (BMI) < 25 kg/m^2 or normal waist circumference (WC) (females ≤ 80 cm, males ≤ 94) (n:355). Eventually, 187 overweight or obese elderly (101 females, 86 males) older than 65 years of age were taken under review. Body weight, height, waist circumference (WC), hip circumference (HC), mid-upper arm circumference (MUAC) and calf circumference were measured by the researcher according to proper methods (16). All anthropometric measurements were taken on two different days and the average of all these values was calculated. Thus, the occurrence of faults depending on intra-observer and inter-observer variability was prevented.

NUTRITIONAL STATUS OF THE ELDERLY

Nutritional screening was performed with MNA-SF consisting of six items: food intake, weight loss, mobility, psychological stress or acute disease, neuropsychological problems and BMI. The maximum score of MNA-SF is 14. A score equal to or less than 7 points is regarded as an indicator of malnutrition, 8-11 points indicate a risk for malnutrition (≥ 11 is malnourishment) and equal to or more than 12-14 points indicate that the person is well-nourished (17).

STATISTICAL ANALYSES

Data were analyzed with SPSS version 20.0 (Chicago, IL, USA), using number (n), percentage (%), mean (X), standard deviation (SD) and median values. The significance in the variables was tested by using the independent t-test. p values are two-sided, and a p value of < 0.05 was considered to be significant.

RESULTS

SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS

The socio-demographic characteristics of those participating in the study are shown in table I. There were 101 (54.3%) male and 86 (45.7%) female elderly. Only 5.3% of the elderly were illiterate, 42.5% were literate without formal education and 52.2% had formal education. One of the elderly people had a private insurance and the rest of the group had institutional social security; 89.5% of the elderly were married, 8.9% were widowed and 1.6% were divorced. Still, smoking ratio was 22.7%, 47.4% had quit smoking and 30.0% had never smoked. As regards their previous occupations, 17.0% of them were workers; 31.6% were housewives; 28.7%, farmers; 13.8%, officers; and 8.9%, tradesmen. Their most prevalent health problems were hypertension (72.5%), diabetes *mellitus* (53.8%) and osteoporosis (53.0%).

Table I. Socio-demographic characteristic percentages of the elderly (n = 187)

Socio-demographic characteristics		n	%
Gender	Male	101	47.0
	Female	86	53.0
Education status	Illiterate	13	5.3
	Literate (without formal education)	105	42.5
	Primary school	70	28.3
	Secondary school	32	13.0
	High school	22	8.9
	University	5	2.0
Social security status	Social security institution	244	98.8
	Private insurance	1	0.4
	None	2	0.8
Marital status	Married	221	89.5
	Widowed	22	8.9
	Divorced	4	1.6
Smoking status	Smoker	56	22.7
	Quit	117	47.4
	Never	74	30.0
Previous occupation	Worker	42	17.0
	Housewife	78	31.6
	Farmer	71	28.7
	Officer	34	13.8
	Tradesman	22	8.9
Diagnosed diseases	Hypertension	179	72.5
	Cardiovascular	68	27.5
	Rheumatic	70	28.3
	Diabetes mellitus	133	53.8
	Respiratory	100	40.4
	Gastrointestinal	74	30.0
	Osteoporosis	131	53.0
	Nervous	35	14.2
	Kidney disorders	27	10.9
	Others	48	19.4

Eye (n = 22), hearing (n = 2), oral-dental (n = 8), skin (n = 3), prostate (n = 18), goiter (n = 9) and allergy (n = 1) problems.

NUTRITIONAL STATUS

The sampling group consisted of persons aged 65-88, with a weight of 63-120 kg. BMI variability of the sample group was between 25.0 and 48.9. The anthropometric measurements of the participants by gender are presented in table II. The mean age was 70.2 ± 5.0 years (male: 70.1 ± 5.6; female: 70.3 ± 5.2 years; $p > 0.001$), mean BMI was 31.9 ± 4.9 (male: 30.7 ± 3.1; female 34.6 ± 4.4; $p < 0.001$), mean WC was 106.4 ± 10.7 (male: 108.0 ± 9.6; female: 105.0 ± 11.5 cm; $p < 0.001$), mean HC was 110.5 ± 9.8 (men: 107.6 ± 6.8; women: 113.0 ± 11.2 cm; $p < 0.001$), mean waist/hip (W/H) ratio was 0.97 ± 0.11 (male: 1.01 ± 0.08; female: 0.93 ± 0.12; $p < 0.001$) and mean MUAC was 28.5 ± 5.3 (male: 27.8 ± 4.8; female: 29.2 ± 5.7 cm; $p > 0.001$).

Table II. Nutritional status of overweight and obese elderly

	Male (n:101) X ± SD (range)	Female (n:86) X ± SD (range)	p
Age	70.1 ± 4.9 (65-87)	70.3 ± 5.2 (65-88)	NS
Height (cm)	170.3 ± 8.1 (150-190)	156.5 ± 7.2 (140-170)	< 0.001
Weight (kg)	85.7 ± 9.8 (65-120)	76.1 ± 11.8 (63-110)	< 0.001
BMI (kg/m^2)	30.7 ± 3.1 (25-40.3)	34.6 ± 4.4 (25-49)	< 0.001
WC (cm)	108.0 ± 9.6 (90-168)	105.0 ± 11.5 (72-143)	< 0.001
HC (cm)	107.6 ± 6.8 (90-123)	113.0 ± 11.2 (61-135)	< 0.001
W/H ratio	1.01 ± 0.08 (0.9-1.6)	0.93 ± 0.12 (0.7-1.8)	< 0.001
MUAC (cm)	27.8 ± 4.8 (18.3-38.8)	29.2 ± 5.7 (20.2-44.4)	NS

The significance in the variables was tested by using the independent t-test. X: mean; SD: standard deviation; BMI: body mass index: WC: waist circumference; HC: hip circumference; W/H: waist/hip; MUAC: mid-upper arm circumference; NS: no score.

According to the MNA-SF in male, malnutrition, risk of malnutrition and normal status were 18.8%, 30.7% and 50.5%, respectively, and in female they were 19.8%, 30.2% and 50.0%, respectively. In the whole group, malnutrition, risk of malnutrition and normal status were 19.2%, 30.5% and 50.3%, respectively. Our malnourishment percentile was 49.7% for elderly people whose BMI is over 25 (Table III).

DISCUSSION

According to the MNA-SF results, 49.7% of our elderly people who are overweight are malnourished. In a study conducted by Lang et al. (18) on inpatients over 75 years old, 60% of normal weight, 42% of overweight and 40% of obese patients defined as malnourishment with the MNA score. Similarly, Rist et al. (19) found more than a third at risk of malnutrition. Turconi et al. (20) found 22 people at risk of malnutrition in their study of 184 people with MNA.

Bahat et al. (21) stated that the BMI of older adults living in a nursing home in Turkey is more than 25 kg/m^2. However, they reported that 9.8% of the people in this group were at risk of malnutrition or presented malnutrition. In a recent study, Kaiser et al. (22) found that 11% of the elderly living in a nursing home were at risk of malnutrition.

In the study of Winter et al. (23). the average BMI of the at-risk group was 23.6 kg/m^2, but this was significantly lower than the well-nourished group and 34% of at-risk subjects had a BMI in the overweight or obese range. Compared with the well-nourished group, significantly more subjects in the at-risk group had a BMI between 18.5 and 24.9 ($p < 0.05$), while fewer had a BMI in the overweight range of 25-29.9 ($p < 0.05$).

In a study of 42 people over the age of 60, 13 volunteers were classified as at risk of undernutrition by the MNA score. Eight

Table III. MNA-SF distributions of overweight and obese elderly

		Male	Female		All
		n: 101	n: 86	p	n: 187
MNA-SF	Malnutrition	19 (18.8%)	17 (19.8%)	NS	36 (19.2%)
	Risk of malnutrition	31 (30.7%)	26 (30.2%)	NS	57 (30.5%)
	Normal nutrition	51 (50.5%)	43 (50.0%)	NS	94 (50.3%)

The significance in the variables was tested by using the independent t-test. MNA-SF: Mini Nutritional Assessment-Short Form; NS: no score.

of them (63.5%) are over the normal weight limit, two of which are overweight and six are obese (24). In this study, like in ours, approximately half of the overweight or obese elderly who had a BMI over 25 kg/m^2 were malnourished.

Using BMI as a sole indicator of nutrition would fail to identify nutritional issues in these individuals. In addition, Sharma et al. (25) investigated the relationship between BMI and central obesity and mortality in elderly patients with coronary artery disease and they found that normal-weight central obesity defined using either WHR or WC is associated with high mortality risk in older adults with CAD, highlighting a need to combine measures in adiposity-related risk assessment. Similarly, Romero et al. (26) found significant differences ($p < 0.05$) in sarcopenic obesity according to ACE I/D genotype.

In general, there is a belief that obese people in the society are healthier. However, these studies and other studies have shown that obesity is one of the most important health problems in society because it causes illnesses at all ages and masks illnesses. There are some limitations in the study. Firstly, although various methods were applied to determine malnutrition, this study was performed with the MNA-SF test. Secondly, conducting the research at a hospital polyclinic led to a relatively higher capable elderly. Lastly, the number of hospitalized patients is limited and it does not reflect all elderly society.

CONCLUSION

Elderly individuals, especially those who are overweight or obese, are under more health threats and should be evaluated more carefully. Obesity in the elderly is also dangerous not only in terms of malnutrition masking but also in raising the risk of other diseases.

REFERENCES

1. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States. JAMA 2006;295:1549-955. DOI: 10.1001/jama.295.13.1549
2. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. Obes Rev 2001;2:141-7. DOI: 10.1046/j.1467-789x.2001.00031.x
3. Hall JM, Thomas MJ. Promoting physical activity and exercise in older adults with developmental disabilities. Top Geriatr Rehabil 2008;24:64-73. DOI: 10.1097/01.TGR.0000311407.09178.55
4. Roubenoff R. Sarcopenic obesity: the confluence of two epidemics. Obes Res 2004;12:887-8. DOI: 10.1038/oby.2004.107
5. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Boirie Y, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010;39:412-23. DOI: 10.1093/ageing/afq034
6. Enzi G, Gasparo M, Biondetti PR, et al. Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight, evaluated by computed tomography. Am J Clin Nutr 1986;44:739-46. DOI: 10.1093/ajcn/44.6.739
7. Newman AB, Lee JS, Visser M, et al. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study. Am J Clin Nutr 2005;82:872-8. DOI: 10.1093/ajcn/82.4.872
8. Zamboni M, Armellini F, Harris T, et al. Effects of age on body fat distribution and cardiovascular risk factors in women. Am J Clin Nutr 1997;66:111-5. DOI: 10.1093/ajcn/66.1.111
9. Volkert D. Malnutrition in older adults-urgent need for action: a plea for improving the nutritional situation of older adults. Gerontology 2013;59:328-33. DOI: 10.1159/000346142
10. Ordóñez AM, Madalozzo Schieferdecker ME, Cestonaro T, et al. Nutritional status influences the length of stay and clinical outcomes in patients hospitalized in internal medicine wards. Nutr Hosp 2013;28:1313-20. DOI: 10.3305/nh.2013.28.4.6609
11. Starr KNP, McDonald SR, Bales CW. Nutritional vulnerability in older adults: a continuum of concerns. Curr Nutr Rep 2015;4:176-84. DOI: 10.1007/s13668-015-0118-6
12. Oreopoulos A, Kalantar-Zadeh K, Sharma AM, et al. The obesity paradox in the elderly: potential mechanisms and clinical implications. Clin Geriatr Med 2009;25:643-59. DOI: 10.1016/j.cger.2009.07.005
13. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 1998;147:755-63. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520
14. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr 2003;22:415-21. DOI: 10.1016/S0261-5614(03)00098-0
15. Sarikaya D, Halil M, Kuyumcu ME, et al. Mini nutritional assessment test long and short form are valid screening tools in Turkish older adults. Arch Gerontol Geriatr 2015;61:56-60. DOI: 10.1016/j.archger.2015.04.006
16. Lee RD, Nieman DC. Nutritional assessment. 3rd ed. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2003.
17. Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) review of the literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006;10:466-87.
18. Lang PO, Mahmoudi R, Novella JL, et al. Is obesity a marker of robustness in vulnerable hospitalized aged populations? Prospective, multicenter cohort study of 1306 acutely ill patients. J Nutr Health Aging 2014;18:66-74. DOI: 10.1007/s12603-013-0352-9
19. Rist G, Miles G, Karimi L. The presence of malnutrition in community-living older adults receiving home nursing services. Nutr Diet 2012;69:46-50. DOI: 10.1111/j.1747-0080.2011.01572.x
20. Turconi G, Rossi M, Roggi C, et al. Nutritional status, dietary habits, nutritional knowledge and self-care assessment in a group of older adults attending community centres in Pavia, Northern Italy. J Hum Nutr Diet 2013;26:48-55. DOI: 10.1111/j.1365-277X.2012.01289.x
21. Bahat G, Tufan F, Saka B, et al. Which body mass index (BMI) is better in the elderly for functional status? Arch Gerontol Geriatr 2012;54:78-81. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1994.tb07483.x
22. Kaiser MJ, Bauer JM, Uter W, et al. Prospective validation of the modified mini nutritional assessment short-forms in the community, nursing home, and rehabilitation setting. J Am Geriatr Soc 2011;59:2124-8. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03659.x
23. Winter J, Flanagan D, McNaughton SA, et al. Nutrition screening of older people in a community general practice, using the MNA-SF. J Nutr Health Aging 2013;17:322-5. DOI: 10.1007/s12603-013-0020-0
24. Delacorte R, Moriguti J, Matos F, et al. Mini-nutritional assessment score and the risk for undernutrition in free-living older persons. J Nutr Health Aging 2004;8:531-4.
25. Sharma S, Batsis JA, Coutinho T, et al. Normal-weight central obesity and mortality risk in older adults with coronary artery disease. Mayo Clin Proc 2016;31:343-51. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.12.007
26. Romero BC, Cabanillas CE, Casajús Mallén JA, et al. Sarcopenic obesity in elderly women: influence of I/D polymorphism of the angiotension converter enzyme. Nutr Hosp 2017;34:1099-104. DOI: 10.20960/nh.913

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Visceral obesity, skeletal muscle mass and resistin in metabolic syndrome development

Obesidad visceral, masa musculoesquelética y resistina en el desarrollo de síndrome metabólico

Carmen Paulina Rodríguez-López[1], María Cristina González-Torres[1], Ivette Cruz-Bautista[2] and Oralia Nájera-Medina[3]

[1]Department of Health Sciences, CBS. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. Mexico City, Mexico. [2]Department of Endocrinology and Metabolism. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Mexico City, Mexico. [3]Department of Health Care, CBS. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Mexico City, Mexico

Abstract

Background: obesity implies an increase in the visceral adipose tissue (VAT), which is a risk factor for various metabolic diseases. VAT releases proinflammatory mediators, like resistin. In addition, it has been noted that the skeletal muscle mass (SMM) is involved in the development of metabolic syndrome (MS).

Objective: this study was designed to determine the relationship of body components (VAT and SMM) with MS and resistin in patients with obesity.

Methods: body composition and anthropometric and biochemical measurements to assess MS, and ELISA tests for resistin were carried out in 40 patients aged 18-40 years.

Results: overweight and obesity were observed in 72% of patients; visceral obesity was found in 53% and 35% had MS. A positive correlation between VAT and SMM in patients with MS was detected. In the entire population, an increase of 1 kg of SMM was found to be associated with an increase of 3 cm^2 of VAT, and an increase of 4 cm^2 of VAT was observed in individuals with MS. According to resistin, people with increased VAT had higher concentration than persons with normal VAT. Furthermore, an increase of 1 cm^2 of VAT accounted for a person entertaining a 3.3 fold greater risk of MS for different values of SMM and resistin.

Conclusion: the transcendence and significance of VAT as a main factor in triggering the chronic inflammatory process and MS, the SMM and resistin were also related.

Key words:

Obesity. Visceral adipose tissue. Skeletal muscle mass. Metabolic syndrome. Resistin.

Resumen

Introducción: la obesidad implica un aumento del tejido adiposo visceral (TAV), el cual es un factor de riesgo para varias enfermedades metabólicas. El VAT se relaciona con mediadores proinflamatorios, como la resistina. Además, se ha observado que la masa musculoesquelética (MME) interviene en el desarrollo del síndrome metabólico (SM).

Objetivo: este estudio fue diseñado para determinar la relación de la composición corporal (TAV y MME) con el SM y la resistina en pacientes con obesidad.

Métodos: se realizaron medidas antropométricas, de composición corporal y bioquímica para determinar el SM y prueba de ELISA para resistina en 40 pacientes de 18 a 40 años de edad.

Resultados: se observó sobrepeso y obesidad en el 72% de los participantes, obesidad visceral en el 53% y el 35% presentó SM. Se detectó una correlación positiva entre el TAV y la MME en pacientes con SM. En el grupo de estudio encontramos que un aumento de un 1 kg de MME se asociaba con un incremento de 3 cm^2 de TAV y en individuos con SM, con un incremento de 4 cm^2 de TAV. En relación con la resistina, las personas con TAV incrementado presentan concentraciones más altas que las personas con TAV normal. Además, se observó que un aumento de 1 cm^2 de TAV representa un riesgo 3,3 veces mayor que para las personas de padecer SM para diferentes valores de MME y de resistina.

Conclusión: además de la trascendencia y la importancia del TAV como factor principal para desencadenar el proceso inflamatorio crónico y el SM, se observó que la MME y la resistina también están relacionadas.

Palabras clave:

Obesidad. Tejido adiposo visceral. Masa musculoesquelética. Síndrome metabólico. Resistina.

Received: 07/03/2018 • Accepted: 06/07/2018

Rodríguez-López CP, González-Torres MC, Cruz-Bautista I, Nájera-Medina O. Visceral obesity, skeletal muscle mass and resistin in metabolic syndrome development. Nutr Hosp 2019;36(1):43-50

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1889

Correspondence:

Oralia Nájera Medina. Department of Health Care. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Calzada del Hueso, 1100. Col. Villa Quietud A. P. 23-18. 04960 Coyoacán, Mexico
e-mail: onajera@correo.xoc.uam.mx

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Obesity is a growing public health problem at a national and global level. The most recent analysis (2010) conducted by the International Association of the Study of Obesity (IASO) and the International Obesity Task Force (IOTF) reported that one billion adults worldwide are overweight and 475 million are obese (1). In Mexico, 72% of the adult population is overweight or obese (2,3). This problem has been classified as a disease that is caused by multiple factors (physiological, psychological, metabolic, genetic, socioeconomic and cultural). However, the imbalance resulting from an increase in energy intake and diminished usage is the most common cause of the accumulation of adipose body tissue (4-6).

Obesity is not only an accumulation of energy in the form of triglycerides that increases body fat (both subcutaneous and visceral), but also this accumulation of energy in itself, and especially at the level of the visceral adipose tissue (VAT), renders obesity a risk factor for various metabolic diseases and disease progression and mortality (6,7).

VAT is the most bioactive component that is related with the release of inflammatory mediators (resistin, tumor necrosis factor alpha [TNF-α], interleukin 1beta [IL-1β], and interleukin 6 [IL-6]), which gives rise to insulin resistance (IR), mainly local, and subsequently in liver and skeletal muscle (8,9). Resistin is a proinflammatory adipocytokine that, in humans with obesity with MS, has been reported to express contradictory results, manifesting both increased and reduced levels of concentration in blood (10).

On the other hand, it has been noted that the skeletal muscle mass (SMM) could play a central role in the development of systemic IR in obesity by reducing the effect of insulin on this, contributing to the development of the metabolic syndrome (MS) (8,11-13).

According to the above, in the present study we decided to address the relationship of body components with the concentration of resistin as an inflammatory marker in patients with overweight and obesity.

MATERIALS AND METHODS

STUDY POPULATION

An observational, cross-sectional and clinical study was performed with undergraduate students and adult workers from the Metropolitan Autonomous University (UAM) of Xochimilco, Mexico City, Mexico. Patients' ages ranged between 18 and 40 years, of both genders, and all were submitted to anthropometric measurements, body composition, and biochemical tests. Exclusion criteria comprised metabolic disease, infections and autoimmune disease, cancer, heart disease, and those who were pregnant or taking medications. Participants were previously informed concerning the objectives of the study and were asked to sign a letter of informed consent. All of the procedures adhered to were reviewed and approved by the Ethics Committee of the Metropolitan Autonomous University of Xochimilco.

ANTHROPOMETRIC ASSESSMENTS

The anthropometric measurements evaluated included weight, height and waist circumference (WC), following the standardized protocol of the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK). A Seca® 213 stadiometer set at 0.1 cm precision was used for measurement of height. A Seca® Cursa Model 818 electronic scale was utilized, with an accuracy of 0.1 kg for measuring weight. WC was measured with a Seca® 201 fiberglass tape.

DEFINITION OF NUTRITIONAL STATUS

The formula employed to calculate body mass index (BMI) was the following: BMI (kg/m^2) = weight (kg)/height (m^2), for the first classification of the study participants' nutritional status, according to World Health Organization (WHO) criteria for adults. Additionally, the waist-height index (WHI) was calculated (WHI = waist circumference [cm]/height [cm]).

BODY COMPOSITION

Analysis of body composition was evaluated by electrical bioimpedance with InBody720 equipment to obtain VAT in square meters, in which ≥ 100 cm^2 of fat was diagnosed in persons with visceral obesity, in addition to the percentage of subcutaneous adipose tissue (ST) and kilograms (kg) of SMM.

LABORATORY ANALYSIS AND DEFINITION OF METABOLIC SYNDROME

For biochemical tests, the participants were fasted during the previous 12 hours. Automated Institute for Clinical Experimental Medicine (IKEM) clinical chemistry was utilized for the measurement of triglycerides (TG), high-density cholesterol (HDL-c), and glucose (Glu) from a sample of peripheral blood. Blood pressure measurement was performed according to the guidelines of Mexican Official Norm (NOM-030-SSA2-1999) for the prevention, treatment, and control of hypertension, twice in each patient (14).

The definition of the Cholesterol Education National Program (ATP III), modified for Hispanics, was taken into account for the diagnosis of MS. Accordingly, the presence of three or more of the following conditions is sufficient to diagnose MS: blood pressure ≥ 130/85 mmHg; fasting glucose ≥ 100 mg/dl; triglycerides ≥ 150 mg/dl; HDL-c < 40 mg/dl for men and women; and waist circumferences ≥ 80 cm for women and ≥ 90 cm for men.

ASSAY

From each participant, a second blood sample was obtained and it was centrifuged at 1,500 rpm. Plasma was obtained

and the resistin concentration was determined using a commercial Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) kit (Peprotech, Inc., Rocky Hill, NJ, USA).

STATISTICAL ANALYSIS

The Kolmogorov-Smirnov test was employed to explore the distribution of each variable. Logarithmic transformation was performed to approximate normality in variables exhibiting a nonparametric distribution. The results were analyzed by calculating the mean ± standard deviation (SD) and the median using confidence intervals (CI) for the values that were transformed. Comparison between two groups was performed using the Student's t-test. The one-way analysis of variance (ANOVA) and Bonferroni post-hoc test were applied to determine differences among > 2 groups. Correlation coefficients by performing step-wise forward linear and logistic regressions were obtained among variables utilizing the Pearson test. A p value of < 0.05 was considered as significant, employing SPSS statistical software program (version 21).

We do not have a large number of study subjects, however, it is enough to detect differences between increased and normal VAT according to resistin, with a power of 93.3%.

RESULTS

GENERAL INFORMATION ON THE STUDY POPULATION

The study-group population comprised 40 persons, with an average age of 27.3 ± 6.8 years. Overall, 60% (n = 24) of participants were female and 40% (n = 16) were male.

ASSOCIATION BETWEEN NUTRITIONAL STATUS AND VAT WITH MS AND BODY COMPOSITION

Normal BMI was observed in 28% (n = 11) of individuals, 35% demonstrated overweight (n = 14), and 37% had obesity (n = 15). On the other hand, 53% of participants had visceral obesity and 47% did not. It was observed that an increase in BMI was related with an increase in VAT; high VAT was observed in 9% of individuals with normal BMI, in 36% of people with overweight, and in 100% of participants with obesity.

An increase in anthropometric measurements (WC and WHI), body composition (ST, VAT, and SMM), biochemical indicators (Glu, TG) and systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) was observed in persons with obesity in relation to individuals with normal weight. HDL-c did not exhibit this behavior, because it decreased as BMI values increased. Regarding resistin as an inflammatory parameter, blood concentration demonstrated no statistical difference in relation to BMI (Table I).

When anthropometric measurements, body composition, and biochemical parameters were analyzed in relation to the presence of visceral obesity, it was found that in persons with normal VAT all variables were lower than in individuals with increased VAT. HDL-c concentration was again the exception, because persons with increased VAT had lower values compared with those with normal VAT. No modifications were found in SBP and DPB in relation to VAT. According to blood levels of resistin, people with increased VAT had higher concentrations (405.2 ± 56.6, p < 0.022) than persons with normal VAT (257.6 ± 23.2) (Table II).

RELATION BETWEEN METABOLIC SYNDROME, BMI AND VISCERAL OBESITY

According to the ATP III criteria for Hispanics, 35% (n = 13) of the individuals studied had MS, and 65% (n = 27) did not.

Table I. Distribution of the anthropometric variables, body composition, biochemical parameters and resistin of the study groups according to BMI

Variable (n = 40)	Normal (n = 11)	Overweight (n = 14)	Obesity (n = 15)	p	p (post hoc)
WC (cm)	81.7 (79.5-86)	90.1 (82.8-99.8)*	107 (102-114)*†	0.000	0.000
WHI	0.49 (0.47-0.51)	0.56 (0.53-0.58)*	0.64 (0.61-0.70)*†	0.000	0.000
ST (%)	29 ± 6.9	33.7 ± 7	41.7 ± 6.1*†	0.000	0.000
VAT (cm^2)	78.9 (40-84.5)	90.3 (76.6-110.3)*	152.8 (131-168.1)*†	0.000	0.000
SMM (kg)	24 ± 5.2	26.8 ± 7.5	30.5 ± 5.3*	0.035	0.033
TG (mg/dl)	137.2 (92-170)	113.2 (48-166.2)	205 (123-221)	0.058	
HDL-c (mg/dl)	59.2 ± 13.2	47.2 ± 18.5	36.7 ± 15.1*	0.004	0.003
Glu (mg/dl)	87.5 ± 8.6	92 ± 6.6	97.8 ± 13.9	0.053	
SBP (mmHg)	110 (100-120)	120 (110-120)	120 (120-130)*	0.009	0.008
DBP (mmHg)	70 (60-80)	80 (70-80)	80 (70-90)*	0.021	0.028
Resistin (pg/ml)	240.0 ± 27.5	345.8 ± 46.2	393.3 ± 73.9	0.165	

*BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHI: waist-height index; ST: subcutaneous adipose tissue; VAT: visceral adipose tissue; SMM: skeletal muscle mass; TG: triglycerides; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; Glu: glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure. p (post hoc): p value adjusted with Bonferroni test. Data are presented in media ± SD or median and CI. *Statistically significant difference vs normal. †Statistically significant difference vs overweight.*

Table II. Characteristics of the anthropometric variables, body composition, biochemical indicators and resistin of the groups according to visceral obesity

Variable (n = 40)	Normal VAT (n = 19)	Increased VAT (n = 21)	p
WC (cm)	83 (80-88.5)	103.4 (100-111.2)*	0.000
WHI	0.53 (0.49-0.55)	0.63 (0.59-0.69)*	0.000
ST (%)	30.7 ± 5.9	39.6 ± 8.1*	0.000
SMM (kg)	22.6 (21.3-27.2)	31 (24.8-35.3)*	0.003
TG (mg/dl)	128.5 (56-170)	178 (101-194.5)	0.175
c-HDL (mg/dl)	56.4 ± 17.3	37.7 ± 13.7*	0.001
Glu (mg/dl)	89.1 ± 7.9	96.5 ± 12.2*	0.031
SBP (mmHg)	110 (110-120)	120 (110-130)	0.068
DBP (mmHg)	80 (70-80)	80 (70-90)	0.213
Resistin (pg/ml)	257.6 ± 23.2	405.2 ± 56.6*	0.022

*WC: waist circumference; WHI: waist-height index; ST: subcutaneous adipose tissue; VAT: visceral adipose tissue; SMM: skeletal muscle mass; TG: triglycerides; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol, Glu: glucose; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure. p (post hoc): p value adjusted with Bonferroni test. Data are presented in media ± SD or median CI. *Statistically significant difference vs normal VAT (p < 0.05).*

On the other hand, according to BMI, a higher percentage of individuals with MS had obesity (60%, $p < 0.012$). Individuals without MS were mostly persons who demonstrated normal BMI (91%) (Fig. 1).

With respect to VAT, it was observed that a higher percentage (77%) of individuals with MS exhibited increased VAT and a lower proportion of normal VAT (23%, $p < 0.031$). The higher percentage of adults without MS demonstrated normal VAT (59%) (data not shown).

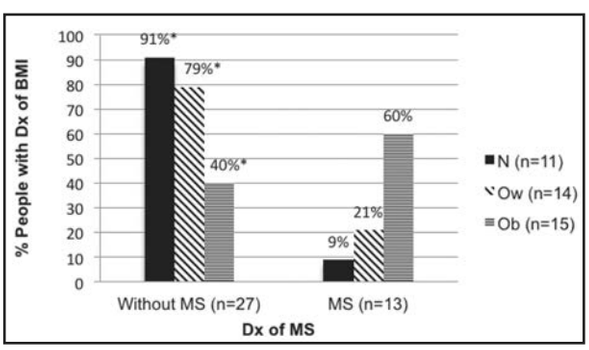

Figure 1.

Metabolic syndrome in relation to BMI (Dx of BMI: diagnosis according to body mass index; Dx of MS: diagnosis according to metabolic syndrome; N: normal; Ow: overweight; Ob: obesity). *Statistical difference between presence and absence of MS according to BMI. $p < 0.012$.

RELATION BETWEEN MS, ANTHROPOMETRIC ASSESSMENTS AND BODY COMPOSITION

The relationship between MS diagnosis and anthropometric measurements and body composition was analyzed. This analysis revealed that MS is related to increases in all measurements; thus, individuals without MS had lowest values and persons with MS, highest values. Nevertheless, no changes were found in blood levels of resistin according to the MS (Table III).

Additionally, increased VAT was related to changes in anthropometric variables and body composition (WC, WHI, ST, and SMM) in patients with or without MS. All of these differences were statistically significant, except for SMM in persons who did not have MS, and for ST in persons who did present MS (Table IV).

When the resistin concentration was analyzed with respect to the presence or absence of MS and according to VAT, we observed that resistin showed a significant increase in individuals without MS and with increased VAT ($p < 0.012$) as compared to those with normal VAT (Table IV).

LINEAL REGRESSION BETWEEN VAT AND SMM CONSIDERING METABOLIC SYNDROME

Based on the aforementioned results, higher SMM was perceived in individuals with MS and increased VAT, compared with individuals with MS but normal VAT. We decided to conduct a correlation between VAT and SMM in general population, where we observed that increased VAT correlated with greater SMM. A positive correlation between VAT and SMM in patients with MS was also found; however, when these same parameters were analyzed in individuals without MS, no correlation was found (Fig. 2).

In addition, to observe the relationship between VAT and SMM, a linear regression in general population (n = 40) and in participants with MS (n = 12) was performed, and a statistical

Table III. Characteristics of anthropometric variables, body composition and resistin in the study groups according to metabolic syndrome

Variable (n = 40)	Without MS (n = 27)	With MS (n = 13)	p
WC (cm)	86.5 (82-101)	103.5 (94.2-113.7)*	0.002
WHI	0.54 (0.50-0.62)	0.60 (0.57-0.68)*	0.005
ST (%)	34 ± 8.8	38.3 ± 6.8	0.130
VAT (cm^2)	88.5 (73.1-124.1)	150.3 (90.3-165.1)*	0.001
SMM (kg)	26.1 ± 6.5	30.2 ± 6	0.059
Resistin (pg/ml)	342.6 ± 47	308 ± 26.5	0.528

*MS: metabolic syndrome; WC: waist circumference; WHI: waist-height index; ST: subcutaneous tissue; VAT: visceral adipose tissue; SMM: skeletal muscle mass. Data are presented in media ± SD or median and CI. *Statistically significant difference (p < 0.05).*

Table IV. Distribution of anthropometric variables, body composition and resistin in presence or absence of metabolic syndrome and the normal and increased VAT in the study groups

	Without MS (n = 27)			MS (n = 13)		
Variable (%) (n = 40)	**N VAT (n = 15)**	**I VAT (n = 12)**	**p**	**N VAT (n = 4)**	**I VAT (n = 9)**	**p**
WC (cm)	82.5 (79.8-84)	101.5 (93.7-107.2)*	0.000	90.6 (85.7-95.4)	109 (103-115.5)*	0.000
WHI	0.51 (0.48-0.54)	0.62 (0.55-0.67)*	0.000	0.56 (0.53-0.57)	0.65 (0.60-0.70)*	0.001
ST (%)	29.6 ± 5.8	39.5 ± 8.8*	0.002	34.9 ± 4.6	39.8 ± 7.2	0.251
SMM (kg)	24.3 ± 4.8	28.3 ± 7.8	0.118	24.1 ± 5	32.9 ± 4.3*	0.008
Resistin (pg/ml)	226.9 ± 22.5	493 ± 84.2*	0.012	357.5 ± 36.1	280 ± 33.3	0.172

*MS: metabolic syndrome; N VAT: normal visceral adipose tissue; I VAT: increased visceral adipose tissue; WC: waist circumference; WHI: waist-height index; ST: subcutaneous tissue; SMM: skeletal muscle mass. Values are presented in media ± SD or median and CI. *Statistically significant difference among normal vs. increased VAT p < 0.05.*

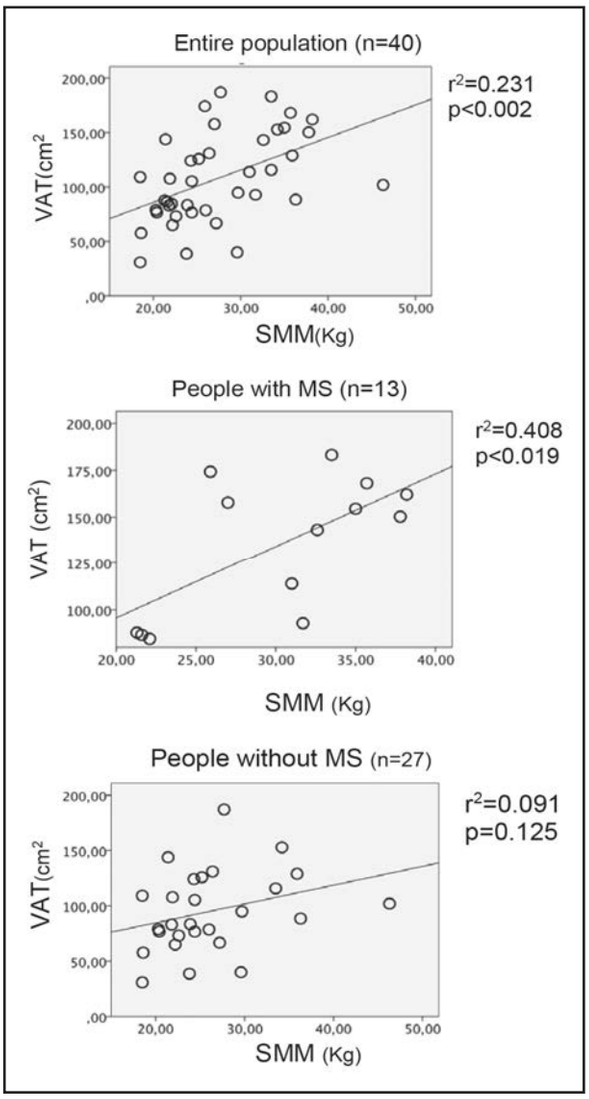

Figure 2.

Correlation between VAT and SMM in the study groups (VAT: visceral adipose tissue; MS: metabolic syndrome; SMM: skeletal muscle mass).

significance was observed in both regressions. Taking the entire population into account, we perceived that an increase of 1 kg of SMM was associated with an increase of 3 cm^2 (range, 1.1-5) of VAT ($p < 0.002$) and, in persons with MS, an increase of 1 kg of SMM was associated with an increase in VAT of 4 cm^2 (range, 1-7) (data not shown).

LOGISTIC REGRESSION BETWEEN MS AND SMM WITH VAT AND RESISTIN

A logistic regression was also estimated to establish the relationship between MS (dependent variable) and SMM, and VAT and resistin (independent variables). We observed, in a first model, that a 1-cm^2 increase of VAT was related with higher odds (2.7, range: 0.4-5) for acquiring MS ($p < 0.023$) for different values of SMM. In a second model, VAT, SMM and resistin were analyzed, and the results showed that a 1-cm^2 increase of VAT contributed higher odds (3.3, range: 0.7-5.9) for developing MS ($p < 0.013$) for different values of SMM and resistin (data not shown).

When examining this adipocytokine in terms of anthropometric measurements in individuals with and without MS, we found that the blood concentration of resistin in individuals without MS had a statistically significant positive correlation with WHI. Additionally, resistin had a statistically significant negative correlation with SMM in patients with MS (Fig. 3).

DISCUSSION

Obesity is the main risk factor for developing comorbidities such as dyslipidemia, hyperglycemia, hypertension and IR, among others, as well as presenting anthropometric and body composition changes, mainly VAT distribution. The latter is categorized as the trigger factor of the aforementioned diseases (15-17).

According to our results, we observed that, as BMI and VAT increased, anthropometric measurements, body composition, and

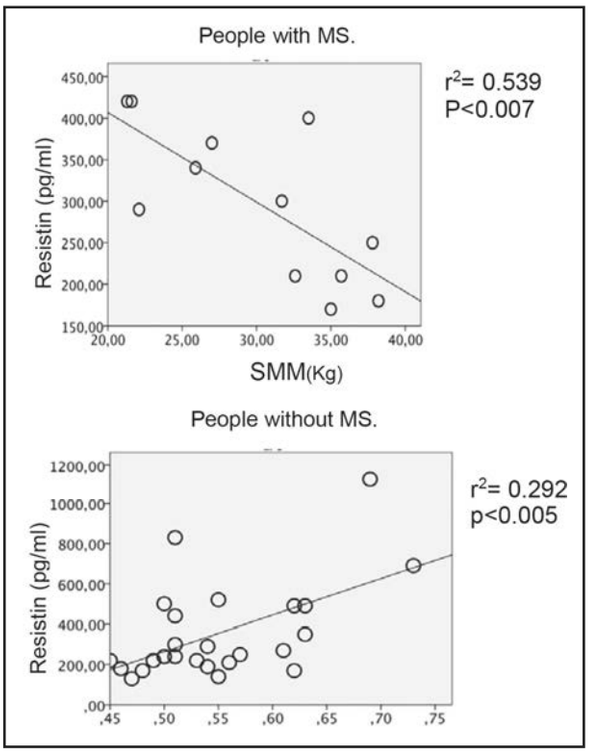

Figure 3.

Correlation of resistin with WHI and SMM (WHI: waist-height index; SMM: skeletal muscle mass).

biochemical indicators were altered. It was also noteworthy that persons with obesity and increased VAT had the highest proportions of MS. These data were, to a certain degree, expected, as it has been reported that obesity involves increased VAT, negatively affecting biochemical, anthropometric, and body composition indicators, which are all-important for diagnosing a person with MS. This demonstrated an association between visceral obesity and the presence of MS (17).

In the present investigation, important findings were obtained in which an increase in SMM is related with increased BMI and with the presence of increased VAT. When SMM was analyzed according to the presence or absence of MS and, in turn, it was stratified according to normal and increased VAT, it was observed that individuals with MS and increased VAT demonstrated more kg of SMM, this indicating that increased VAT is an important factor for the presence of SMM in persons with MS.

Some authors support the notion that not only abdominal obesity plays an important role in the development of MS and that, in general terms, obesity may perhaps not be expressed in terms of BMI, but that SMM also comprises an important component (11). SMM is the main contributor to glucose uptake (about 75%) from insulin (18), displaying the importance of this tissue in the presence of IR and subsequent morbidities. In this regard, it has been proposed that the proportion of skeletal muscle could possess an important role in the progression of MS (19).

In the population of the present study, we found that a 1-kg increase of SMM is associated with an increase of 3 cm^2 (range, 1.1-5) of VAT, and that in individuals with MS, a 1-kg increase of SMM is associated with an increase of 4 cm^2 (range, 1-7) of VAT. This demonstrated the close relationship between SMM and VAT and the development of MS, considering SMM as a factor that goes hand-in-hand with VAT for the development of MS. In this respect, it has been observed that inflammatory mediators such as the TNF-α, IL-1β, and IL-6 that are released by VAT, and other cells, as well as free fatty acids, contribute to local IR, but can escape from the circulation and contribute to systemic IR through reducing the insulin signal in various organs such as skeletal muscle (12,19,20). The latter is damage that precedes the development of MS, and these two tissues could represent a risk factor for metabolic diseases.

It was mentioned that muscle is a site of cytokine release in obesity, also called miokines (13,20). In a proteomic *in vitro* study in muscle fibers (C2C12 myotubes) in which IR was induced, it was found that the muscle is capable of releasing about 1,073 putative proteins (32 growth factors, 25 cytokines, and 29 metalloproteinases), of which approximately 40% were regulated under conditions of IR (13).

In addition, in this study, we decided to study the blood concentration of resistin. A tendency toward increased concentrations related to the BMI was detected, but this was significantly elevated in persons with increased VAT. Data analysis, according to the presence or absence of MS and stratified with normal and increased VAT, revealed a significant increase in resistin concentration in individuals without MS and increased VAT compared to those without MS and normal VAT. Resistin is a proinflammatory cytokine associated with inflammatory markers (TNF-α and IL-6) that affect metabolism (21-27). Several authors have suggested that increased levels of serum resistin are linked with visceral fat, IR, inflammatory markers (TNF-α and IL-6), myocardial infarction, and atherosclerosis. These authors suggest that resistin levels could serve as a surrogate marker for metabolic diseases in humans (22,27,28). However, in the present study this was associated in individuals with VAT and increased VAT without MS. This could mean that in our patients, resistin should be taken as a predictor of metabolic damage. Further studies are needed for monitoring and to confirm its role.

In addition, a significant positive correlation between WHI and resistin in individuals without MS was observed. Some authors have linked this index with cardiovascular and metabolic risk (29-31). It is probable that this finding could also be a predictor of metabolic disorders and cardiovascular disease.

Some studies have suggested a proinflammatory role of resistin, and a positive relationship has been found between blood concentrations of resistin with body weight, fat mass, blood lipids, as well as inflammation markers, both in obese patients and in obese morbid patients (32,33). However, there are others who do not relate this adipocytokine with the presence of metabolic disorders, or obesity, or IR, or the MS (25,26,34-36). In the present study, a

high concentration of resistin in persons without MS, and a positive correlation with increased VAT and WHI were found. This, in a certain manner, confirms the previous results of several studies, indicating the presence of controversy among levels of resistin in obesity, IR and MS (21,26,34,37).

CONCLUSION

With these results, we can state that increased VAT in patients with obesity is probably the most important factor for the development MS, moreover highlighting the importance of SMM in the presence of MS.

We also observed an association between resistin and increased VAT, SMM and MS. These results support the notion that resistin might be acting as an inflammatory adipocytokine, contributing to the increase in frequency of MS in those persons who present increased levels of this cytokine.

However, this finding emphasizes the need to conduct further studies related to the presence of SMM, resistin, and other inflammation markers in a greater number of individuals with obesity in order to corroborate the results presented herein.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank Ms. María Magdalena Rodríguez-Magallanes, at the Unit of Nutrition, Body Composition and Energy Expenditure of the UAM-Xochimilco, for facilitating the installation and the equipment to perform the measurements and the biochemical analysis, as well as CONACYT for the scholarship awarded to MBE Carmen Paulina Rodríguez-López (302016).

ETHICS APPROVAL

Ethical approval for the study was obtained from the Committee of the Metropolitan Autonomous University-Xochimilco. Written informed consent was obtained from each participant and archived.

REFERENCES

1. Patel P, Abate N. Body fat distribution and insulin resistance. Nutrients 2013;5(6):2019-27.
2. Gutiérrez J, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.
3. Secretaría de Salud del Distrito Federal (SSDF). Sobrepeso y obesidad. 2014. Accessed on Jan 1st, 2016. Available from: http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/index.php?option=com_content&task=view&id=4034
4. Haro M, Antonio M, Ponce y Ponce G, Andrés Núñez A, Ruiz-Esparza J, Soria C, et al. Hipertrofia ventricular en el paciente con obesidad. RESPYN 2012;13(1):1-8.
5. Lee MJ, Wu Y, Fried SK. Adipose tissue heterogeneity: implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. Mol Aspects Med 2013;34(1):1-11.
6. Sarvottam K, Yadav RK. Obesity-related inflammation and cardiovascular disease: efficacy of a yoga-based lifestyle intervention. Indian J Med Res 2014;139(6):822-34.
7. Trachta P, Drapalova J, Kavalkova P, Touskova V, Cinkajzlova A, Lacinova Z, et al. Three months of regular aerobic exercise in patients with obesity improve systemic subclinical inflammation without major influence on blood pressure and endocrine production of subcutaneous fat. Physiol Res 2014;63(Suppl 2):S299-308.
8. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2014;105(2):141-50.
9. Marette A, Liu Y, Sweeney G. Skeletal muscle glucose metabolism and inflammation in the development of the metabolic syndrome. Rev Endocr Metab Disord 2014;15(4):299-305.
10. Procaccini C, De Rosa V, Galgani M, Corbone F, La Rocca C, Formisano L, et al. Role of adipokines signaling in the modulation of T cells function. Front Immunol 2013;4(332):1-12.
11. Namwongprom S, Rerkasem K, Wongthanee A, Pruenglampoo S, Mangklabruks A. Relationship between body composition parameters and metabolic syndrome in young thai adults. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2014;6(4):227-32.
12. Winer DA, Winer S, Chng MH, Shen L, Engleman EG. B lymphocytes in obesity-related adipose tissue inflammation and insulin resistance. Cell Mol Life Sci 2014;71(6):1033-43.
13. Deshmukh AS, Cox J, Jensen LJ, Meissner F, Mann M. Secretome analysis of lipid-induced insulin resistance in skeletal muscle cells by a combined experimental and bioinformatics workflow. J Proteome Res 2015;14(11):4885-95.
14. Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial 2009. Accessed on Nov 20th, 2015. Available from: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5144642&fecha=31/05/2010
15. Ryder E, Díez-Ewald M, Mosquera J, Fernández E, Pedreanez A, Vargas R, et al. Association of obesity with leukocyte count in obese individuals without metabolic syndrome. Diabetes Metab Syndr 2014;8(4):197-204.
16. López-López J, López-Jaramillo P, Camacho P, Gómez-Arbelaez D, Cohen D. The link between fetal programming, inflammation, muscular strength and blood pressure. Mediators Inflamm 2015;2015:1-8.
17. Maurya SK, Periasamy M. Sarcolipin is a novel regulator of muscle metabolism and obesity. Pharmacol Res 2015;102:270-5.
18. Funai K, Lodhi IJ, Spears LD, Yin L, Song H, Klein S, et al. Skeletal muscle phospholipid metabolism regulates insulin sensitivity and contractile function. Diabetes 2015;65:358-70.
19. Park BS, Yoon JS. Relative skeletal muscle mass is associated with development of metabolic syndrome. Diabetes Metab J 2013;37(6):458-64.
20. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. Annu Rev Immunol 2011;29:415-45.
21. Al-Suhaimi EA, Shehzad A. Leptin, resistin and visfatin: the missing link between endocrine metabolic disorders and immunity. Eur J Med Res 2013;18:12.
22. DeFuria J, Belkina AC, Jagannathan-Bogdan M, Snyder-Cappione J, Carr JD, Nersesova YR, et al. B cells promote inflammation in obesity and type 2 diabetes through regulation of T-cell function and an inflammatory cytokine profile. Proc Natl Acad Sci USA 2013;110(13):5133-8.
23. Carvalho AF, Rocha DQ, McIntyre RS, Mesquita LM, Kohler CA, Hyphantis TN, et al. Adipokines as emerging depression biomarkers: a systematic review and meta-analysis. J Psychiatr Res 2014;59:28-37.
24. Giby VG, Ajith TA. Role of adipokines and peroxisome proliferator-activated receptors in nonalcoholic fatty liver disease. World J Hepatol 2014;6(8):570-9.
25. Hsieh YY, Shen CH, Huang WS, Chin CC, Kuo YH, Hsieh MC, et al. Resistin-induced stromal cell-derived factor-1 expression through Toll-like receptor 4 and activation of p38 MAPK/ NFkappaB signaling pathway in gastric cancer cells. J Biomed Sci 2014;21:59.
26. Barnes MA, Carson MJ, Nair MG. Non-traditional cytokines: how catecholamines and adipokines influence macrophages in immunity, metabolism and the central nervous system. Cytokine 2015;72(2):210-9.
27. Muse ED, Feldman DI, Blaha MJ, Dardari ZA, Blumenthal RS, Budoff MJ, et al. The association of resistin with cardiovascular disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Atherosclerosis 2015;239(1):101-8.
28. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. J Endocrinol 2014;220(2):T47-59.
29. Moreira M. Which of the anthropometric measures to define excess weight is the best discriminator of cardiovascular risk? Med Clin (Barc) 2010;134(9):396-8.

30. Remón P, González S, Arpa G. Waist-to-height ratio as a fat accumulation variable to assess cardiovascular risk. Rev Cub Med Mil 2013;42(4):444-50.
31. Hernández J, Duchi P. Waist-to-height ratio and its usefulness in detection of the cardiovascular and metabolic risk. Rev Cubana Endocrinol 2015;26(1):66-76.
32. De Luis D, González Sagrado M, Conde R, Aller R, Izaola O. Resistin levels and inflammatory markers in patients with morbid obesity. Nutr Hosp 2010;25(4):630-4.
33. De Luis D, González M, Conde R, Aller R, Izaola O, Primo D. Lack of association of serum resistin levels with metabolic syndrome criteria in obese female patients. Clin Biochem 2011;44:1280-3.
34. Zulet A, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez J. Biomarcadores del estado inflamatorio: nexo de unión con la obesidad y complicaciones asociadas. Nutr Hosp 2007;22(5):511-27.
35. Gómez R, Conde J, Lago F, Gualillo O. Las adipocinas: mediadores emergentes de la respuesta inmune y de la inflamación. Reumatol Clin 2009;05(51):6-12.
36. Codoñer-Franch P, Alonso-Iglesias E. Resistin: insulin resistance to malignancy. Clin Chim Acta 2015;438(1):46-54.
37. Samsam-Shariat SZ, Bolhasani M, Sarrafzadegan N, Najafi S, Asgary S. Relationship between blood peroxidases activity and visfatin levels in metabolic syndrome patients. ARYA Atheroscler 2014;10(4):218-26.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España

Prevalence of overweight/obesity and its association with diabetes, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome: a cross-sectional study of a sample of workers in Aragón, Spain

Enrique Ramón-Arbués[1], Blanca Martínez-Abadía[2], Teresa Gracía-Tabuenca[2], Cristina Yuste-Gran[2], Begoña Pellicer-García[1], Raúl Juárez-Vela[1], Sandra Guerrero-Portillo[1] y Minerva Sáez-Guinoa[1]

[1]Universidad San Jorge. Villanueva de Gállego, Zaragoza. [2]MAS Prevención. Servicio de Prevención. Zaragoza

Resumen

Objetivos: estimar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en una muestra de trabajadores en Aragón (España) y cuantificar su asociación con la prevalencia de diabetes, dislipemia, hipertensión arterial y síndrome metabólico.

Métodos: estudio descriptivo transversal sobre una muestra de 23.729 trabajadores. Se utilizaron los datos de las revisiones médicas rutinarias (exploración física, analítica sanguínea y cuestionario estructurado) practicadas por MAS Sociedad de Prevención.

Resultados: la prevalencia de sobrepeso fue del 38,6% y la de obesidad, del 18,4%, siendo superiores en los varones. La prevalencia de diabetes *mellitus,* hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico fue de 7,6%, 20,1%, 31,3% y 7,5%, respectivamente. Se observó una asociación significativa entre el sobrepeso y la obesidad y la prevalencia de diabetes, dislipemia, hipertensión y síndrome metabólico.

Conclusiones: los estados de sobrepeso y obesidad son comunes en la población trabajadora y se relacionan con un importante aumento de la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Es necesario promover estrategias de prevención y manejo del peso corporal en la población trabajadora.

Palabras clave:

Sobrepeso. Obesidad. Diabetes *mellitus.* Hipertensión. Dislipemias. Síndrome metabólico.

Abstract

Objectives: to estimate the prevalence of overweight and obesity in a sample of workers in Aragón (Spain) and to assess its associations with diabetes, dyslipidemia, hypertension and metabolic syndrome.

Methods: cross-sectional study of a sample of 23,729 workers. Data from routine medical check-ups (physical examination, blood analysis and structured questionnaire) practiced by MAS Sociedad de Prevención were used.

Results: prevalence of overweight and obesity was 38.6% and 18.4%, respectively (higher in males). Prevalence of diabetes *mellitus,* hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome was 7.6%, 20.1%, 31.3% and 7.5%, respectively. There was a significant association between overweight and obesity and prevalence of diabetes, dyslipidemia, hypertension and metabolic syndrome.

Conclusions: states of overweight and obesity are common in the working population and are related to a significant increase in the prevalence of cardiovascular risk factors. It is necessary to promote strategies for prevention and management of body weight in the working population.

Key words:

Overweight. Obesity. Diabetes *mellitus.* Hypertension. Dyslipidemia. Metabolic syndrome.

Recibido: 10/04/2018 • Aceptado: 16/05/2018

Ramón-Arbués E, Martínez-Abadía B, Gracía-Tabuenca T, Yuste-Gran C, Pellicer-García B, Juárez-Vela R, Guerrero-Portillo S, Sáez-Guinoa M. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España. Nutr Hosp 2019;36(1):51-59

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1980

Correspondencia:

Enrique Ramón Arbués. Universidad San Jorge.
Avda. Mudéjar, km 299. 50830 Villanueva de Gállego, Zaragoza
e-mail: eramon@usj.es

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN

La prevalencia mundial de sobrepeso y obesidad ha aumentado de forma constante en las últimas décadas hasta situarse como un problema de salud pública de primer orden. Tanto el sobrepeso como la obesidad se han asociado repetidamente con un aumento de la morbimortalidad y la discapacidad y un empobrecimiento de la salud y de la calidad de vida (1-3) que derivan en un mayor gasto sanitario (4). Además, son considerados factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades como la diabetes mellitus (DM) tipo 2, las enfermedades cardiovasculares o algunos tipos de cáncer (5-7).

A nivel mundial, las prevalencias de sobrepeso y obesidad prácticamente se han duplicado desde el año 1980 (5). En España, según datos de 2014 y 2015 del Estudio Nutricional de la Población Española (ENPE) (8), las prevalencias de sobrepeso y obesidad alcanzan el 39,3% y el 21,6%, respectivamente. Sin embargo, se dispone de menos datos en relación a la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población trabajadora. Además, en los estudios de prevalencia realizados sobre población general, la población trabajadora puede estar infrarrepresentada como consecuencia de su menor disposición a participar en estudios que impliquen dedicación de tiempo durante las horas de trabajo (9).

En base a estas carencias, los objetivos de este estudio fueron estimar la prevalencia de sobrepeso y obesidad de una cohorte de trabajadores de la Comunidad de Aragón, y cuantificar su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular como son la DM, la dislipemia, la hipertensión arterial (HTA) y el síndrome metabólico (SM).

METODOLOGÍA

DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal. La población de referencia fue la de los trabajadores de todos los ámbitos de la Comunidad de Aragón cuyas empresas tuvieran concertada la vigilancia de la salud con MAS Prevención, una sociedad de prevención de riesgos laborales con implantación en todo el Estado español.

La captación de los participantes se realizó de forma consecutiva a lo largo de las diversas jornadas de reconocimientos médicos anuales de empresa implementados por MAS Prevención en la primera mitad del año 2017.

Los únicos criterios de exclusión inicial fueron la incapacidad para comprender el idioma español y la negativa a participar en el estudio (no firma del consentimiento informado). Además, se excluyeron del análisis los datos de todos los trabajadores que no hubieran respetado un ayuno nocturno mínimo de diez horas previo a la realización de la analítica sanguínea. Un total de 25.613 trabajadores aceptaron participar en el estudio. De ellos, 763 fueron eliminados del análisis tras evidenciarse un ayuno menor de diez horas, 459 por problemas derivados de la recogida, transporte o análisis de las muestras sanguíneas y 662 por omisiones o posibles errores en la transcripción de datos. De esta forma, la muestra final de participantes incluidos en el análisis fue de 23 729.

COLECCIÓN DE DATOS Y CRITERIOS DE EVALUACIÓN

Durante el reconocimiento médico anual de empresa se solicitó a los participantes información relativa a su edad, presencia de enfermedades, relación con el tabaco y alcohol, nivel de actividad física desarrollada habitualmente y grado de adherencia a la dieta mediterránea. Posteriormente, y siguiendo el protocolo estandarizado de reconocimiento médico, personal sanitario entrenado procedió al examen físico de los participantes (medición de presión arterial, talla, peso, índice de masa corporal [IMC], perímetro abdominal) y la realización de una extracción de sangre para su posterior análisis en laboratorio.

Se consideró fumador a todo participante que fumara de forma regular al menos un cigarrillo diario durante el mes anterior al reconocimiento. El consumo de alcohol (en gramos) se calculó en base a la fórmula:

$$Gramos = [graduación \times volumen\ (cl) \times 0{,}8] / 100$$

A partir de ese cálculo, y tal y como propone la Organización Mundial de la Salud (OMS), se consideró como consumo de alcohol de riesgo una ingesta diaria > 30 g en hombres y > 20 g en mujeres (10).

El nivel de actividad física (AF) desarrollado fue evaluado en función del cumplimiento de las "*Recomendaciones mundiales de actividad física para la salud*" descritas para personas de 18 a 64 años por la OMS (11). De esta forma, se consideró como inactivos a todos los participantes que no cumplieran con ninguno de los siguientes criterios:

- Desempeño mínimo de 150 minutos semanales de AF aeróbica moderada.
- 75 minutos de AF aeróbica vigorosa cada semana.
- Combinación equivalente de actividades moderadas y vigorosas.

Para evaluar el grado de adherencia a la dieta mediterránea se utilizó un cuestionario corto específico de catorce ítems validado para la población española (12) y utilizado repetidamente por el Grupo de Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) (13,14).

Para obtener la puntuación en este cuestionario, se asigna el valor +1 a cada uno de los ítems con connotación positiva respecto a la dieta mediterránea. A partir de la suma de los valores obtenidos en los 14 ítems se determina el grado de adherencia, estableciendo dos niveles: buena adherencia a la dieta mediterránea (puntuación total ≥ 9) y baja adherencia (puntuación total < 9).

Se consideró requisito indispensable para la toma de presión arterial que los participantes no fumaran, bebieran alcohol y/o estimulantes (té, cafeína) ni realizarán AF alguna en los 30 minutos previos

a la medición. La medición de la presión arterial fue realizada con un esfigmomanómetro automático homologado y calibrado (modelo OMRON 907 Profesional©). Con el paciente colocado en decúbito supino y el brazo a la altura del corazón, se realizaron tres mediciones con intervalos de un minuto entre ellas. La presión arterial consignada fue la media de las tres mediciones. Se consideró HTA cuando los valores de presión arterial sistólica fueron ≥ 140 mmHg y/o los de presión arterial diastólica fueron ≥ 90 mmHg.

La altura de los participantes se determinó, sin calzado, mediante estadiómetro portátil homologado de 20 cm a 205 cm y 0,1 cm de exactitud (modelo Seca 213©).

El pesaje y cálculo del IMC de los participantes se realizó, en ropa interior ligera, mediante báscula electrónica homologada de 0,1 kg de exactitud (modelo Detecto PD200©). Para la categorización de los participantes en función de su IMC se utilizó la distribución clásica: bajo peso (< 18,5 kg/m^2), normopeso (18,5 a 24,9 kg/m^2), sobrepeso (25 a 29,9 kg/m^2), obesidad I (30 a 34,9 kg/m^2), obesidad II (35 a 39,9 kg/m^2) y obesidad III (≥ 40 kg/m^2).

La medición del perímetro de la cintura abdominal se realizó, con el participante sin ropa a ese nivel y en bipedestación, mediante cinta métrica colocada en paralelo al suelo y abarcando el contorno situado entre la parte superior de las crestas iliacas y la costilla inferior. En base a la recomendación de consenso (15), se consideró perímetro abdominal de riesgo (obesidad central/abdominal) cuando las mediciones fueron ≥ 88 cm en las mujeres y ≥ 102 cm en los hombres.

Para la analítica sanguínea, el participante debía haber respetado un ayuno nocturno mínimo de diez horas. Las muestras obtenidas fueron remitidas al laboratorio clínico de referencia de la entidad en Zaragoza (centro acreditado por la Entidad Nacional de Acreditación [ENAC]). El traslado de dichas muestras al laboratorio se realizó a temperaturas entre -3 °C y +5 °C.

La técnica utilizada para la determinación de la glucemia, los triglicéridos y los valores de colesterol total, HDL y LDL fue la espectrofotometría ultravioleta-visible. A partir de las cifras de colesterol total y colesterol HDL se calculó el índice aterogénico de Castelli (colesterol total/colesterol HDL).

Se clasificó como diabéticos a todos los participantes cuya glucemia basal fue ≥ 126 mg/dl (o que refirieran estar bajo tratamiento antidiabético) y como dislipémicos a todos aquellos que refirieron estar bajo tratamiento farmacológico por alteraciones lipídicas o que cumplieron con alguno de los requisitos descritos por la Sociedad Española de Arterioesclerosis (16):

- Colesterol total ≥ 250 mg/dl.
- Colesterol LDL ≥ 130 mg/dl.
- Colesterol HDL < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres.
- Triglicéridos ≥ 200 mg/dl.
- Índice colesterol total/colesterol HDL > 5 en hombres y > 4,5 en mujeres.

Por último, y en base a su definición de consenso internacional (17), se incluyó en el grupo de síndrome metabólico (SM) a todos los participantes en los que se constató la presencia de tres o más de los siguientes factores:

- Elevación de la glucemia en ayunas (≥ 100 mg/dl) o recibir tratamiento antidiabético.
- Elevación de la presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg o recibir tratamiento farmacológico antihipertensivo.
- Valores de colesterol HDL < 40 mg/dl (varones) o < 50 mg/dl (mujeres) o recibir tratamiento para la reducción de este parámetro.
- Triglicéridos ≥ 150 mg/dl o recibir tratamiento para la reducción de este parámetro.
- Perímetro abdominal ≥ 102 cm (varones) o ≥ 88 cm (mujeres).

ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis descriptivo de las características de la muestra se llevó a cabo a través de la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas y el número y porcentaje para las cualitativas. La hipótesis de normalidad de las variables cuantitativas se contrastó mediante análisis visual de gráficos (histograma de frecuencias, gráficos Q-Q y diagrama de cajas). Dicho análisis reveló una distribución no paramétrica en las variables IMC, triglicéridos y glucemia, que evidenciaron una distribución de frecuencias muy apuntada.

La comparación por géneros de las características de los participantes se realizó mediante los test t de Student o U de Mann-Whitney en las variables cuantitativas y Chi-cuadrado para las cualitativas.

Se analizó la correlación del IMC con la edad, los valores de presión arterial (sistólica y diastólica), el perímetro abdominal, el colesterol (total, HDL, LDL), los triglicéridos y la glucemia a través del método de correlación de Spearman.

El análisis bivariante de la relación entre los diferentes grupos de IMC y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular se realizó mediante el test Chi-cuadrado y el multivariante, mediante diferentes modelos de regresión logística binaria (método adelante Wald). Los resultados de dichos modelos se presentan a través de la *odds ratio* (OR) e intervalos de confianza del 95% calculados tras ajuste por edad, género y otros factores potencialmente confusores. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS Versión 21.0, aceptando como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con anterioridad a la puesta en marcha de la investigación se solicitó la autorización de la Dirección Autonómica de MAS Prevención y del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón. En todo momento, se respetaron las normas de la Declaración de Helsinki y se mantuvo la confidencialidad establecida por la vigente Ley Orgánica de Protección de Datos. Además, todos los participantes firmaron un consentimiento informado tras ser debidamente informados de los objetivos y la metodología

del estudio, de los potenciales riesgos derivados de su participación y de su derecho a abandonar el estudio en cualquier momento.

RESULTADOS

La edad media de los participantes fue de 42,5 años, siendo predominante en la muestra el grupo de edad de 36 a 45 años. El IMC en el grupo de hombres fue superior al de las mujeres ($p < 0,001$). La misma tendencia se observó en las variables presión arterial (sistólica y diastólica), colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos y glucemia ($p < 0,001$). Por el contrario, las cifras de colesterol HDL fueron superiores en el grupo de mujeres. Únicamente un 1% de los participantes reportó un consumo alcohólico de riesgo y aproximadamente la mitad de ellos refirió un patrón alimentario compatible con la dieta mediterránea (Tabla I).

Las prevalencias de tabaquismo, inactividad física/sedentarismo, obesidad abdominal y sobrepeso/obesidad fueron de 31,5%, 56,5%, 25,3% y 57%, respectivamente. La prevalencia de DM se situó en el 7,6%; la de HTA, en el 20,1%; la de dislipemia, en el 31,3%; y la de SM, en el 7,5%. En el análisis por géneros, se constató una mayor proporción de mujeres con obesidad abdominal ($p < 0,001$) y no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la prevalencia de DM. Para el resto de factores de riesgo cardiovascular se observaron prevalencias significativamente superiores en el grupo de los hombres ($p < 0,001$) (Tabla I).

En el análisis por edades, se observaron mayores prevalencias de sobrepeso y obesidad en los grupos de edad más avanzada (Tabla II).

El análisis bivariante de la relación entre IMC y los diferentes factores de riesgo cardiovascular mostró, en todos los casos

Tabla I. Características de los participantes*

Característica	Total	Hombres	Mujeres	p valor
Edad	42,57 ± 10,37	42,91 ± 10,40	41,85 ± 10,26	0,114
Peso	76,64 ± 15,81	82,21 ± 13,92	65,03 ± 12,95	< 0,001
IMC	26,15 ± 4,50	26,91 ± 4,19	24,56 ± 4,72	< 0,001
Bajo peso	388 (1,6%)	88 (0,5%)	300 (3,9%)	< 0,001
Normopeso	9.996 (42,1%)	5.468 (34,1%)	4.528 (58,9%)	
Sobrepeso	9.153 (38,6%)	7.242 (45,2%)	1.911 (24,8%)	
Obesidad tipo I	3.221 (13,6%)	2.550 (15,9%)	671 (8,7%)	
Obesidad tipo II	758 (3,2%)	547 (3,4%)	211 (2,7%)	
Obesidad tipo III	388 (1,6%)	88 (0,5%)	300 (3,9%)	
Perímetro abdominal	90,13 ± 15,06	93,76 ± 14,98	82,57 ± 12,16	0,02
Obesidad abdominal	6.020 (25,3%)	3.700 (23,1%)	2.320 (30,2%)	< 0,001
Presión arterial sistólica	133,16 ± 17,65	135,41 ± 17,82	127,23 ± 16,73	< 0,001
Presión arterial diastólica	78,89 ± 12,37	79,26 ± 11,96	77,21 ± 11,81	< 0,001
Hipertensión arterial	4.773 (20,1%)	3.610 (22,5%)	1.163 (15,1%)	< 0,001
Colesterol total	191,63 ± 36,01	193,00 ± 36,86	188,77 ± 34,00	< 0,001
Colesterol HDL	60,98 ± 15,58	56,33 ± 13,32	70,68 ± 15,50	< 0,001
Colesterol LDL	108,26 ± 31,13	111,74 ±31,41	101,00 ± 29,23	< 0,001
Triglicéridos	113,96 ± 82,21	127,56 ± 92,53	85,59 ± 42,53	< 0,001
Índ. Castelli (C. total/C. HDL)	3,31 ± 0,96	3,57 ± 0,97	2,77 ± 0,68	< 0,001
Dislipemia	7.430 (31,3%)	5.723 (35,7%)	1.707 (22,2%)	< 0,001
Glucemia	89,17 ± 17,10	91,08 ± 18,54	85,17 ± 12,71	< 0,001
Diabetes	1.824 (7,6%)	1.226 (7,6%)	598 (7,0%)	0,736
Síndrome metabólico	1.795 (7,5%)	1.262 (7,9%)	533 (6,9%)	< 0,001
Inactividad física	13.425 (56,5%)	9.447 (58,9%)	3.978 (51,7%)	< 0,001
Tabaquismo	7.488 (31,5%)	5.405 (33,7%)	2.083 (27,1%)	< 0,001
Consumo alcohólico de riesgo	233 (1,0%)	184 (1,1%)	49 (0,6%)	< 0,001
Adherencia dieta mediterránea	12.178 (51,3%)	8.186 (51,0%)	3.992 (51,9%)	0,22

**Valores expresados en media ± desviación estándar, o bien, frecuencia (porcentaje).*

Tabla II. Distribución del IMC de los participantes en función del sexo y la edad*

	Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad III
Total (n = 23729)	388 (1,6%)	9996 (42,1%)	9153 (38,6%)	3221 (13,6%)	758 (3,2%)	213 (0,9%)
Hombres (n = 16036)	88 (0,5%)	5468 (34,1%)	7242 (45,2%)	2550 (15,9%)	547 (3,4%)	141 (0,9%)
< 25 años (n = 503)	20 (4,0%)	304 (60,4%)	139 (27,6%)	28 (5,6%)	9 (1,8%)	3 (0,6%)
25-34 años (n = 3234)	32 (1,0%)	1651 (51,1%)	1188 (36,7%)	291 (9,0%)	57 (1,8%)	15 (0,5%)
35-44 años (n = 5201)	18 (0,3%)	1846 (35,5%)	2374 (45,6%)	751 (14,4%)	172 (3,3%)	40 (0,8%)
45-54 años (n = 4639)	16 (0,3%)	1155 (24,9%)	2295 (49,5%)	901 (19,4%)	208 (4,5%)	64 (1,4%)
≥ 55 años (n = 2459)	2 (0,1%)	512 (20,8%)	1246 (50,7%)	579 (23,5%)	101 (4,1%)	19 (0,8%)
Mujeres (n = 7693)	300 (3,9%)	4528 (58,9%)	1911 (24,8%)	671 (8,7%)	211 (2,7%)	72 (0,9%)
< 25 años (n = 258)	28 (10,9%)	174 (67,4%)	44 (17,1%)	8 (3,1%)	3 (1,2%)	1 (0,4%)
25-34 años (n = 1776)	116 (6,5%)	1195 (67,3%)	324 (18,2%)	92 (5,2%)	31 (1,7%)	18 (1,0%)
35-44 años (n = 2589)	97 (3,7%)	1603 (61,9%)	581 (22,4%)	218 (8,4%)	68 (2,6%)	22 (0,8%)
45-54 años (n = 2122)	49 (2,3%)	1166 (54,9%)	599 (28,2%)	210 (9,9%)	78 (3,7%)	20 (0,9%)
≥ 55 años (n = 948)	10 (1,1%)	390 (41,1%)	363 (38,3%)	143 (15,1%)	31 (3,3%)	11 (1,2%)

**Valores expresados en frecuencia (porcentaje).*

y para ambos sexos, una asociación significativa ($p < 0,01$). De esta forma, se observaron mayores prevalencias de DM, HTA, dislipemia y SM en los grupos de personas con sobrepeso y algún grado de obesidad ($p < 0,01$) (Tabla III). Desde el punto de vista cuantitativo, se observó una asociación directa ente el IMC y los valores de presión arterial, perímetro abdominal, colesterol HDL y LDL, triglicéridos y glucemia, así como una relación inversa con las cifras de colesterol HDL (Tabla IV).

Esta tendencia se confirmó en el análisis multivariante, donde se observaron OR (IC 95%) para el grupo de obesidad grado III de 4,83 (2,21-10,52), 4,82 (2,29-10,11), 2,30 (1,52-3,47) y 14,37 (9,95-20,74) para la HTA, la DM, la dislipemia y el SM, respectivamente. Cabe señalar que, para la dislipemia, los grupos de obesidad grado I y II evidenciaron valores OR superiores a los del grupo de obesidad grado III (Tabla V).

Tabla III. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular por grupo de IMC y género*

Grupo	Diabetes	Hipertensión	Dislipemia	S. metabólico
Total (n = 23729)	1824 (7,6%)	4773 (20,1%)	7430 (31,3%)	1783 (7,5%)
Total mujeres (n = 7693)	598 (7,8%)	1163 (15,1%)	1707 (22,2%)	521 (6,9%)
Bajo peso (n = 300)	8 (2,7%)	5 (1,7%)	37 (12,3%)	0 (0,0%)
Normopeso (n = 4528)	176 (3,9%)	297 (6,6%)	678 (15,0%)	138 (3,0%)
Sobrepeso (n = 1911)	198 (10,4%)	393 (20,6%)	570 (29,8%)	112 (5,8%)
Obesidad I (n = 671)	135 (20,1%)	286 (42,6%)	295 (44,0%)	171 (25,4%)
Obesidad II (n = 211)	57 (27,0%)	134 (63,5%)	98 (46,4%)	74 (35,0%)
Obesidad III (n = 72)	24 (33,3%)	48 (66,7%)	29 (40,3%)	26 (36,1%)
Total hombres	1226 (7,6%)	3610 (22,5%)	5723 (35,7%)	1262 (7,9%)
Bajo peso (n = 88)	1 (1,1%)	3 (3,4%)	17 (19,3%)	0 (0,0%)
Normopeso (n = 5468)	178 (3,3%)	505 (9,2%)	1245 (22,8%)	116 (2,1%)
Sobrepeso (n = 7242)	506 (7,0%)	1600 (22,1%)	2911 (40,2%)	415 (5,7%)
Obesidad I (n = 2550)	400 (15,7%)	1064 (41,7%)	1223 (48,0%)	499 (19,5%)
Obesidad II (n = 547)	103 (18,8%)	334 (61,1%)	268 (49,0%)	184 (33,6%)
Obesidad III (n = 141)	38 (27,0%)	104 (73,8%)	59 (41,8%)	48 (34,0%)

**El test de Ch^2 mostró, para ambos sexos, diferencias estadísticamente significativas al comparar las prevalencias de diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico por grupos de IMC ($p < 0,01$).*

Tabla IV. Correlaciones entre IMC y otros parámetros de salud cardiovascular*

Parámetro	rho
Edad	0,268
Presión arterial sistólica	0,311
Presión arterial diastólica	0,291
Perímetro abdominal	0,859
Colesterol total	0,174
Colesterol HDL	-0,392
Colesterol LDL	0,243
Triglicéridos	0,411
Glucemia	0,326

**Asociaciones calculadas mediante correlación de Spearman (p < 0,01 en todos los casos).*

DISCUSIÓN

Nuestros resultados, extraídos de una amplia muestra de adultos trabajadores, reflejan una población con elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, entre los que destacan el sobrepeso y la obesidad sobre el resto. Un 57% de los participantes presentó sobrepeso/obesidad, siendo considerablemente más elevada su prevalencia en el grupo de los hombres (65,0%). Quizás este factor pueda explicar parcialmente la mayor prevalencia de dislipemia e HTA detectada en el grupo de los hombres respecto al de las mujeres. Por el contrario, la prevalencia de obesidad central fue superior en las mujeres (30,2%) que en los hombres (23,1%). La prevalencia de dislipemia fue del 31,3%, de HTA del 20,1%, de DM del 7,6% y de SM del 7,5%. También cabe ser destacada la relativamente baja adherencia (51,3%) a una dieta inherente a la geografía española, y teóricamente cardioprotectora (18), como es la dieta mediterránea. La comparativa de las prevalencias observadas en nuestra muestra con las reportadas en otros estudios (19-26) de base poblacional en España es compleja y, en general, se observan valores muy heterogéneos (Tabla VI). Además, la comparativa debe ser interpretada con prudencia, debido a las diferencias en las características basales de los participantes de los diversos estudios (especialmente etarias) y en los criterios diagnósticos de determinados factores de riesgo cardiovascular (fundamentalmente la dislipemia y el SM).

La alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular detectada en este estudio coincide con los resultados de otras investigaciones específicamente dirigidas a poblaciones de trabajadores en España. Goday y cols. (9) reportaron unos valores de sobrepeso y obesidad muy similares a los obtenidos en nuestra muestra, con una prevalencia de obesidad del 14,9% (17,6 y 8,2% en hombres y mujeres, respectivamente) y de sobrepeso del 38,4% (44,8% en hombres y 21,3% en mujeres). Grima y cols. (27), en un estudio sobre 4.996 varones trabajadores del sector industrial, observaron unas prevalencias de tabaquismo, inactividad física, HTA y DM de 43,7%, 34,2%, 29,0% y 8,1%, respectivamente. Sánchez-Chaparro y cols. (28), en un estudio de metodología similar a la utilizada en esta investigación, y sobre una muestra de más de 200.000 participantes, reportaron prevalencias del 64,2% de dislipemia, del 49,3% de tabaquismo, del 44,0% de sobrepeso/obesidad, del 22,1% de HTA, del 14,9% de obesidad abdominal y del 2,4% de DM. Casasnovas y cols. (29), en un estudio iniciado en el año 2009 pero todavía vigente en su seguimiento, reportaron prevalencias de sobrepeso/obesidad, HTA, tabaquismo y DM del 80,3%, 47,1%, 40,0% y 7,4%, respectivamente.

En nuestra muestra, el sobrepeso y la obesidad se asociaron de forma directa y significativa con la prevalencia de DM, HTA, dislipemia y SM. Estos resultados coinciden con los reportados anteriormente en estudios de metodología similar llevados a cabo sobre la población general (30-34). Existe una menor evidencia de estas asociaciones en el ámbito laboral, sin embargo, la tendencia parece ser la misma. Sobre una muestra de trabajadores en España, Alegría y cols. (35) observaron un incremento paralelo de los valores de IMC y la prevalencia de SM. Kempf y cols. (36), en un estudio realizado con trabajadores en Alemania, reportaron asociaciones significativas y muy elevadas entre el sobrepeso/obesidad y la presencia de DM, HTA, dislipemia, SM y otros factores de riesgo cardiovascular.

La principal fortaleza de esta investigación fue su muy elevado número de participantes, por norma general muy superior al del grueso de los estudios sobre el tema llevados a cabo en España. Además, en este estudio se utilizan mediciones objetivas tanto antropométricas como analíticas, evitando así el riesgo de infraestimación derivado de investigar prevalencias de factores a través de encuesta (37).

Tabla V. Análisis de regresión logística de factores de riesgo cardiovascular asociados al sobrepeso/obesidad. OR (IC 95%) ajustadas*

	Hipertensión	Diabetes	Dislipemia	S. metabólico
Normopeso	1 (referencia)	1 (referencia)	1 (referencia)	1 (referencia)
Sobrepeso	2,36 (1,15-4,82)	1,87 (0,95-3,70)	2,02 (1,49-2,75)	1,34 (1,02-1,74)
Obesidad I	3,46 (1,69-7,07)	3,30 (1,67- 6,52)	2,76 (2,02-3,76)	6,61 (5,10-8,58)
Obesidad II	4,37 (2,11-9,06)	3,72 (1,85-7,47)	3,00 (2,14-4,19)	12,83 (9,63-17,10)
Obesidad III	4,83 (2,21-10,52)	4,82 (2,29-10,11)	2,30 (1,52-3,47)	14,37 (9,95-20,74)

**Modelos ajustados por edad, género, tabaquismo, actividad física y adherencia a dieta mediterránea.*

Tabla VI. Comparativa de prevalencias de factores de riesgo cardiovascular detectadas en población general en España

Estudio	Este estudio	IMAP (19)	DARIOS (20)	HERMEX (21)	PREDIMERC (22)	CORSAIB (23)	Gavrila y cols. (24)	CDC (25)	RIVANA (26)
Localización	XXXXXX	Andalucía	Datos agregados	Extremadura	Madrid	Baleares	Murcia	Canarias	Navarra
N.º de participantes	23.729	2.270	28.867	2.833	2.268	1.685	1.555	6.718	4.168
Edad participantes	16-65 años	18-80 años	35-74 años	25-79 años	30-74 años	35-74 años	≥ 20 años	18-75 años	35-84 años
Mujeres									
Sobrepeso/obesidad	40,2%	53,3%	65,0%	63,2%	-----	62,5%	-----	62%	34,0%
Obesidad abdominal	30,2%	60,3%	53,0%	-----	25,6%	-----	46,6%	-----	46,2%
Dislipemias	22,2%	66,1%	32,0%	35,0%	22,3%	24,1%	-----	31%	31,6%
Diabetes	7,0%	7,0%	11,0%	12,0%	6,0%	8,4%	9,6%	10%	6,4%
Hipertensión	15,1%	29,5%	39,0%	33,0%	23,9%	43,4%	37,1%	33%	15,6%
S. metabólico	6,9%	-----	-----	-----	-----	-----	26,3%	24%	17,2%
Hombres									
Sobrepeso/obesidad	65,0%	69,3%	79,0%	72,8%	-----	73,2%	-----	72%	61,3%
Obesidad abdominal	23,1%	51,3%	34,0%	-----	22,0%	-----	33,8%	-----	30,9%
Dislipemias	35,7%	64,7%	35,0%	37,9%	24,2%	24,4%	-----	32%	25,7%
Diabetes	7,6%	7,3%	16,0%	13,7%	10,2%	15,3%	12,5%	12%	11,1%
Hipertensión	22,5%	36,8%	47,0%	39,5%	35,1%	52,6%	57,7%	43%	25,8%
S. metabólico	7,9%	-----	-----	-----	-----	-----	28,2%	24%	22,1%

Sin embargo, también deben ser señaladas una serie de limitaciones que pueden afectar a la generalización de los resultados de este estudio. Nuestra muestra se basa en población trabajadora, por tanto, los hallazgos pueden no ser extrapolables a personas no activas laboralmente, ni por estatus laboral ni por edad, ya que no se han estudiado los segmentos de población joven y envejecida. Así mismo, se compone mayoritariamente de hombres (67,5%), que puede ser un valor representativo de la población trabajadora de Aragón pero no de la población general. Por otra parte, este es un estudio de diseño transversal y por ello permite establecer asociaciones, pero no relaciones causa-efecto. En este sentido, se sugiere la puesta en marcha de nuevas investigaciones con diseños longitudinales dirigidas a esclarecer la asociación entre el sobrepeso y la obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular.

Los resultados de este estudio muestran una población activa sometida a una elevada exposición a factores de riesgo cardiovascular, especialmente al sobrepeso/obesidad. Del mismo modo, se demuestra una potente asociación entre el sobrepeso y la obesidad y la prevalencia de DM, HTA, dislipemia y SM. Las revisiones médicas periódicas realizadas a los trabajadores constituyen una excelente actividad para la prevención secundaria del sobrepeso/obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular, pero se han demostrado insuficientes para su prevención primaria y manejo una vez establecidos. Por tanto, parece necesaria la implementación de nuevas estrategias dirigidas a la prevención de la ganancia de peso o, en su caso, la pérdida de peso en la población trabajadora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cameron AJ, Magliano DJ, Shaw JE, Zimmet PZ, Carstensen B, Alberti KG, et al. The influence of hip circumference on the relationship between abdominal obesity and mortality. Int J Epidemiol 2012;41(2):484-94. DOI: 10.1093/ije/dyr198
2. Grimble RF. The true cost of in-patient obesity: impact of obesity on inflammatory stress and morbidity. Proc Nutr Soc 2010;69(4):511-7. DOI: 10.1017/S0029665110001709
3. Slagter SN, van Vliet-Ostaptchouk JV, van Beek AP, Keers JC, Lutgers HL, van der Klauw MM, et al. Health-related quality of life in relation to obesity grade, type 2 diabetes, metabolic syndrome and inflammation. PLoS One 2015;10(10):e0140599. DOI: 10.1371/journal.pone.0140599
4. Cawley J, Meyerhoefer C. The medical care costs of obesity: an instrumental variables approach. J Health Econ 2012;31(1):219-30. DOI: 10.1016/j.jhealeco.2011.10.003
5. World Health Organization (WHO). Global Status Report on non-communicable diseases 2014. Ginebra: WHO; 2014. Citado: 27 de febrero de 2018. Available from: http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/
6. Berger NA. Young adult cancer: influence of the obesity pandemic. Obesity (Silver Spring) 2018;26(4):641-50. DOI: 10.1002/oby.22137
7. Zhang H, Rodríguez-Monguio R. Racial disparities in the risk of developing obesity-related diseases: a cross-sectional study. Ethn Dis 2012;22(3):308-16.
8. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE. Rev Esp Cardiol 2016;69(6):579-87. DOI: 10.1016/j.recesp.2016.02.010
9. Goday-Arnó A, Calvo-Bonacho E, Sánchez-Chaparro MA, Gelpi JA, Sainz JC, Santamaría S, et al. Alta prevalencia de obesidad en una población laboral en España. Endocrinol Nutr 2013;60(4):173-8. DOI: 10.1016/j.endonu.2012.10.007
10. Anderson P, Gual A, Colon J. Alcohol y atención primaria de la salud: informaciones clínicas básicas para la identificación y el manejo de riesgos y problemas. Washington: Organización Panamericana de Salud; 2008. Citado: 5 de agosto de 2017. Disponible en: http://www.who.int/substance_abuse/publications/alcohol_atencion_primaria.pdf
11. Organización Mundial de la Salud (OMS). Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra: OMS; 2010. Citado: 8 de agosto de 2017. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44441/1/9789243599977_spa.pdf
12. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. J Nutr 2011;141(6):1140-5. DOI: 10.3945/jn.110.135566
13. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: teachings of the PREDIMED study. Adv Nutr 2014;5(3):330S-6S. DOI: 10.3945/an.113.005389
14. Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E, et al. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the PREDIMED Trial: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2015;175(11):1752-60. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.4838
15. Stegenga H, Haines A, Jones K, Wilding J; Guideline Development Group. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. BMJ 2014;349:g6608. DOI: 10.1136/bmj.g6608
16. Ascaso JF, Millán J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea Á, Díaz Á, et al; Grupo de Trabajo sobre Dislipemia Aterogénica de la SEA. Consensus document on the management of the atherogenic dyslipidaemia of the Spanish Society of Arteriosclerosis. Clin Investig Arterioscler 2017;29(2):86-91. DOI: 10.1016/j.arteri.2016.11.001.
17. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009;120(16):1640-5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
18. Arós F, Estruch R. Mediterranean diet and cardiovascular prevention. Rev Esp Cardiol 2013;66(10):771-4. DOI: 10.1016/j.rec.2013.04.025
19. Gómez-Huelgas R, Mancera-Romero J, Bernal-López MR, Jansen-Chaparro S, Baca-Osorio AJ, Toledo E, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in an urban adult population from southern Spain. IMAP Study. Int J Clin Pract 2011;65(1):35-40.
20. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega-Alonso T, et al. Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study. Rev Esp Cardiol 2011;64(4):295-304. DOI: 10.1016/j.recesp.2010.11.005
21. Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Fernando Pérez J, Zaro MJ, García A, Lozano L, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of cardiovascular risk factors in the Extremadura population (Spain). HERMEX study. Aten Primaria 2011;43(8):426-34. DOI: 10.1016/j.aprim.2010.07.008
22. Gil-Montalbán E, Zorrilla-Torras B, Ortiz-Marrón H, Martínez-Cortés M, Donoso-Navarro E, Nogales-Aguado P, et al. Prevalence of diabetes mellitus and cardiovascular risk factors in the adult population of the autonomous region of Madrid (Spain): the PREDIMERC study. Gac Sanit 2010;24(3):233-40. DOI: 10.1016/j.gaceta.2010.01.010
23. Rigo-Carratalá F, Frontera-Juan G, Llobera-Cànaves J, Rodríguez-Ruiz T, Borrás-Bosch I, Fuentespina-Vidal E. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Balearic Islands (CORSAIB Study). Rev Esp Cardiol 2005;58(12):1411-9.
24. Gavrila D, Salmerón D, Egea-Caparrós JM, Huerta JM, Pérez-Martínez A, Navarro C, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Murcia Region, a southern European Mediterranean area with low cardiovascular risk and high obesity. BMC Public Health 2011;11:562. DOI: 10.1186/1471-2458-11-562
25. Cabrera de León A, Rodríguez-Pérez MC, Almeida-González D, Domínguez-Coello S, Aguirre-Jaime A, Brito-Díaz B, et al. Presentación de la cohorte "CDC de Canarias": objetivos, diseño y resultados preliminares. Rev Esp Salud Publica 2008;82(5):519-34.
26. Viñes JJ, Díez J, Guembe MJ, González P, Amézqueta C, Barba J, et al. Study of vascular risk in Navarra: objectives and design. Prevalence of metabolic syndrome and of vascular risk factors. An Sist Sanit Navar 2007;30(1):113-24.

27. Grima-Serrano A, Alegría-Ezquerra E, Jover-Estellés P. The prevalence of classic cardiovascular risk factors in a working Mediterranean population of 4996 men. Rev Esp Cardiol 1999;52(11):910-8.
28. Sánchez-Chaparro MA, Román-García J, Calvo-Bonacho E, Gómez-Larios T, Fernández-Meseguer A, Sainz-Gutiérrez JC, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Spanish working population. Rev Esp Cardiol 2006;59(5):421-30.
29. Casasnovas JA, Alcaide V, Civeira F, Guallar E, Ibáñez B, Borreguero JJ, et al. Aragon workers' health study: design and cohort description. BMC Cardiovasc Disord 2012;12:45. DOI: 10.1186/1471-2261-12-45
30. Zhang L, Zhang WH, Zhang L, Wang PY. Prevalence of overweight/obesity and its associations with hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome: a survey in the suburban area of Beijing, 2007. Obes Facts 2011;4(4):284-9. DOI: 10.1159/000331014
31. Schmiegelow MD, Andersson C, Køber L, Andersen SS, Norgaard ML, Jensen TB, et al. Associations between body mass index and development of metabolic disorders in fertile women: a nationwide cohort study. J Am Heart Assoc 2014;3(2):e000672. DOI: 10.1161/JAHA.113.000672
32. Koebnick C, Smith N, Huang K, Martínez MP, Clancy HA, Kushi LH. The prevalence of obesity and obesity-related health conditions in a large, multiethnic cohort of young adults in California. Ann Epidemiol 2012;22(9):609-16. DOI: 10.1016/j.annepidem.2012.05.006
33. Kim SJ, Lee J, Nam CM, Lee SY. Impact of obesity on metabolic syndrome among adolescents as compared with adults in Korea. Yonsei Med J 2011;52(5):746-52. DOI: 10.3349/ymj.2011.52.5.746
34. Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. J Am Coll Surg 2008;207(6):928-34. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.08.022
35. Alegría E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, León M, Casasnovas JA, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en población laboral española: registro MESYAS. Rev Esp Cardiol 2005;58(7):797-806.
36. Kempf K, Martin S, Döhring C, Dugi K, Wolfram von Wolmar C, Haastert B, et al. The epidemiological Boehringer Ingelheim Employee study. Part I: impact of overweight and obesity on cardiometabolic risk. J Obes 2013;2013:159123. DOI: 10.1155/2013/159123
37. Quiles Izquierdo J, Vioque J. Validez de los datos antropométricos declarados para la determinación de la prevalencia de obesidad. Med Clin (Barc) 1996;106(19):725-9.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Association of the rs10830963 polymorphism in *MTNR1B* with fasting glucose, serum adipokine levels and components of metabolic syndrome in adult obese subjects

Asociación del polimorfismo rs10830963 en MTNR1B *con los niveles de glucosa en ayunas, de adipocitoquinas y componentes del síndrome metabólico en sujetos obesos adultos*

Daniel A. de Luis, Olatz Izaola, David Primo and Rocío Aller

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

Abstract

Background and objectives: the aim of the present investigation was to describe the association of this single nucleotide polymorphism (SNP) with fasting glucose levels, serum adipokine levels and diabetes mellitus.

Methods: the study involved a population of 1,002 adult obese subjects. Measurements of anthropometric parameters, blood pressure, fasting blood glucose, C-reactive protein (CRP), insulin concentration, insulin resistance (HOMA-IR), HOMA-B, lipid profile and adipocytokines levels were performed. Genotype of *MTNR1B* gene polymorphism (rs10830963) was evaluated.

Results: fasting glucose levels (GG: 101.5 ± 19.1 mg/dl *vs* GT: 103.5 ± 8.1 units *vs* TT: 107.2 ± 8.0 mg/dl; p = 0.01) and HOMA-IR (GG: 3.1 ± 1.6 units *vs* GT: 3.4 ± 1.1 units *vs* TT: 3.7 ± 1.0 units; p = 0.02) were higher in subjects with GG genotype than in other genotypes. Total adiponectin levels (CC: 20.5 ± 8.4 ng/dl *vs* CG: 21.8 ± 5.4 ng/dl *vs* GG: 15.4 ± 1.4 ng/dl; p = 0.02) and HOMA-B (CC: 2.3 ± 0.8 units *vs* CG: 2.2 ± 1.1 units *vs* GG: 1.9 ± 0.9 units; p = 0.01) were lower in subjects with GG genotype than GC or CC genotypes. Logistic regression analysis showed an increased risk of hyperglicemia (OR = 1.31, 95% CI = 1.12-2.78, p = 0.03) and diabetes mellitus (OR = 1.37, 95% CI = 1.14-2.86, p = 0.04).

Conclusions: this study showed that the *MTNR1B* rs10830963 polymorphism was associated with increased fasting glucose levels, HOMA-IR, and risk of DM2. This SNP was associated with decreased adiponectin levels and HOMA-B.

Key words:

Rs10830963. Fasting glucose levels. MTNR1B. Adipokines. Metabolic syndrome.

Resumen

Introducción y objetivos: el objetivo de la presente investigación fue describir la asociación del polimorfismo del gen MTNR1B (rs10830963) con los niveles de glucosa en ayunas, los niveles séricos de adipocitoquinas y la diabetes mellitus.

Métodos: el estudio incluyó una población de 1.002 adultos obesos. Se realizó la determinación de parámetros antropométricos, presión arterial, glucosa en sangre en ayunas, proteína C reactiva (CRP), concentración de insulina, resistencia a la insulina (HOMA-IR), HOMA-B, perfil lipídico y niveles de adipocitoquinas. Se evaluó el genotipo del polimorfismo del gen *MTNR1B* (rs10830963).

Resultados: los niveles de glucosa en ayunas (GG: 101,5 ± 19,1 mg/dl *vs.* GT: 103,5 ± 8,1 unidades *vs.* TT: 107,2 ± 8,0 mg/dl; p = 0,01) y HOMA-IR (GG: 3,1 ± 1,6 unidades *vs.* GT: 3,4 ± 1,1 unidades *vs.* TT: 3,7 ± 1,0 unidades, p = 0,02) fueron más altos en sujetos con genotipo GG que en otros genotipos. Los niveles totales de adiponectina (CC: 20,5 ± 8,4 ng/dl *vs.* CG: 21,8 ± 5,4 ng/dl *vs.* GG: 15,4 ± 1,4 ng/dl, p = 0,02) y HOMA-B (CC: 2,3 ± 0,8 unidades *vs.* CG: 2,2 ± 1,1 unidades frente a GG: 1,9 ± 0,9 unidades, p = 0,01) fueron menores en sujetos con genotipo GG que en genotipos GC o CC. El análisis de regresión logística mostró un mayor riesgo de hiperglicemia (OR = 1,31, IC 95% = 1,12-2,78, p = 0,03) y diabetes mellitus (OR = 1,37, IC 95% = 1,14-2,86, p = 0,04).

Conclusiones: este estudio mostró que el polimorfismo MTNR1B rs10830963 se asoció con un aumento de los niveles de glucosa en ayunas, HOMA-IR y riesgo de DM2. Este SNP se asoció con niveles de adiponectina disminuidos y HOMA-B.

Palabras clave:

Rs10830963. Glucosa en ayunas. MTNR1B. Adipoquinas. Síndrome metabólico.

Received: 25/04/2018 • Accepted: 08/09/2018

De Luis DA, Izaola O, Primo D, Aller R. Association of the rs10830963 polymorphism in MTNR1B with fasting glucose, serum adipokine levels and components of metabolic syndrome in adult obese subjects. Nutr Hosp 2019;36(1):60-65

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.2013

Correspondence:

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

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Glucose levels are tightly controlled through a complex pathway of regulatory mechanisms involving multiple tissues and organs. Alteration of normal glucose homeostasis and substantial elevations of fasting glucose are hallmarks of diabetes mellitus type 2 (DM2) and result from a sustained reduction in pancreatic beta-cell function and insulin secretion. Insulin resistance is another situation that is involved in the elevation of blood glucose levels. However, there is important variation in fasting glucose levels even within healthy populations, and one third of this variation is genetic (1).

Melatonin is related to the development of diabetes mellitus type 2 by influencing endogenous glucose production and insulin secretion (2). The effect of melatonin is mediated by two membrane receptors, including melatonin receptor 1 (MT1, encoded by *MTNR1A*) and melatonin receptor 2 (MT2, encoded by *MTNR1B*). *MTNR1B* is expressed in diencephalon, human retin, pancreatic islets and beta cells (3). Common genetic variants within *MTNR1B* were associated with higher fasting glucose levels or increased risk of diabetes mellitus (4). The single nucleotide polymorphism (SNP) rs10830963 is the variant with the strongest association; it is located in the single intron (11.5 kb) of *MTNR1B*. A meta-analysis revealed that rs10830963 (3) is associated with an increased risk to develop diabetes. The association with fasting glucose levels was replicated in three studies on European populations (5-7). Moreover, in non-diabetics subjects an association of rs10830693 with impaired insulin secretion stimulated by glucose has been identified (5). The risk allele G was also associated to impaired early insulin secretion and beta cell dysfunction that might produce the increase risk of DM2.

On the other hand, adipose tissue is considered as an endocrine organ. Many proteins produced by adipose tissue, named adipokines, have been described (leptin, adiponectin and resistin). Besides, adipose tissue plays a major role in the development of metabolic syndrome (MetS) (8). As far as we know, there are no studies evaluating the relationship of this polymorphism with serum adipocytokine levels, total body fat mass and different components of MetS.

The lack of information about the relationship between this rs10830693, MetS and serumadipokine levels in Caucasian populations gave us the aim of the present investigation: describing the association of this SNP with serum adipokine levels, fasting glucose levels, diabetes mellitus and components of MetS.

MATERIALS AND METHODS

SUBJECTS

One thousand and two obese subjects (body mass index ≥ 30) were recruited consecutively from Primary Care physicians from the urban area of Valladolid (northwest of Spain). None of the subjects was taking glucocorticoids or antineoplasic drugs nor had had a history of cardiovascular disease, thyroid disease, malignant tumor or major surgery during the previous six months. The Institutional Review Board (HCUVA Committee) approved the study and it was performed according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki. All participants provided written informed consent.

PROCEDURES

Weight, height, body mass index (BMI), fat mass by bio impedance and waist and hip circumference were included as anthropometric parameters. Resting blood pressure was measured.

Venous blood samples were collected in EDTA-treated and plain tubes after a 12-hour overnight fast for analysis of insulin, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides and adipokines (leptin, total adiponectin and resistin). To estimate the prevalence of metabolic syndrome, the definitions of the ATPIII were considered (9), and the American Diabetes Association criteria were considered (10) for the estimation of the prevalence of diabetes mellitus. The genotype of *MTNR1B* gene polymorphism (rs10830693) was studied.

BLOOD PRESSURE AND ANTHROPOMETRIC PARAMETERS

Mean systolic and diastolic blood pressures were calculated by averaging three measurements (Omrom, LA, CA). Body weight and height were measured in the morning while the subjects were unclothed. They were measured to an accuracy of 0.1 kg with a calibrated weight (Omrom, LA, CA) and a stadiometer 1 mm (Omrom, LA, CA), respectively. BMI was calculated as body weight (in kg) divided by height (in m^2). Circumferences of waist (narrowest diameter between xiphoid process and iliac crest) and hip (widest diameter over greater trochanters) were measured while the subjects were standing after normal expiration, and waist-to-hip ratio (WHR) was calculated, too. Bio impedance was used to determine body composition with an accuracy of 5 g (11) (EFG, Akern, It).

BIOCHEMICAL PROCEDURES

Fasting venous blood samples were taken for measurements of fasting glucose, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol (LDL) and high density lipoprotein cholesterol (HDL) using a biochemical auto-analyzer (Hitachi 7060, Tokyo, Japan). LDL cholesterol was calculated using the Friedewald formula (12). Fasting insulin was determined by radio-immunoassay method (RIA) (RIA Diagnostic Corporation, Los Angeles, CA) with a sensitivity of 0.5 mUI/l (normal range 0.5-30 mUI/l) (13). We calculated the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) (HOMAIR = [insulin x glucose]/22.5) (14) and the homeostasis model assessment of pancreatic beta cell function (HOMA-B) by using HOMA calculator version 2.2 (15). C-reac-

tive protein (CRP) was measured by immunoturbimetry (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany), with a normal range of 0-7 mg/dl and analytical sensitivity 0.5 mg/dl.

ADIPOKINES PROCEDURES

Resistin was measured by ELISA (BioVendor Laboratory, Inc., Brno, Czech Republic) (RD191016100) with a sensitivity of 0.2 ng/ml, a normal range of 4-12 ng/ml (16) and a CV% of 3.2%. Leptin was measured by ELISA (Diagnostic Systems Laboratories, Inc., Texas, USA) (DSL1023100) with a sensitivity of 0.05 ng/ml, a normal range of 10-100 ng/ml and a CV% of 3.5% (17). Adiponectin was measured by ELISA (R&D systems, Inc., Mineapolis, USA) (DRP300) with a sensitivity of 0.246 ng/ml, a normal range of 8.65-21.43 ng/ml and a CV% of 3.8% (18).

GENOTYPING OF *MTNR1B* GENE POLYMORPHISM

Genomic DNA was extracted from 5 ml whole blood by using commercial kit extraction (Biorad, LA, CA) according to the manufacturer's protocol. Primers were designed with the Sequenom Assay Design v4 (SEQUENOM, Inc., San Diego, California CA). Genotyping for the rs10830963 polymorphism was performed by polymerase chain reaction real time analysis. This polymerase chain reaction (PCR) was carried out with 20-25 ng of genomic DNA, 0.1-0.15 µl each of oligonucleotide primer for rs10830963 (primer forward: 5′- ACGTTGGATGCCCCCAGTGATGCTAAGAAT -3′ and reverse 5′- ACGTTGGATGGCATAGGCAGAATATTCCC -3′) in a 2-µl final volume (Thermal Cycler Life Technologies, LA, CA). DNA was denatured at 85 °C for five minutes; this was followed by 45 cycles of denaturation at 95 °C for 15 seconds, and annealing at 58.1 °C for 45 seconds. The PCRs were run in a 2-µl final volume containing 0.1 µl of iPLEx Termination mix (Bio-Rad®, San Diego, CA) with hot start Taq DNA polymerase. The Hardy-Weinberg equilibrium was calculated with a statistical test (Chi-square). The variant of the *MTNR1B* gene was in the Hardy-Weinberg equilibrium (p = 0.28).

STATISTICAL ANALYSIS

All data were analyzed using SPSS for Windows, version 15.0 software package (SPSS Inc. Chicago, IL). Sample size was calculated to detect differences over 3 mg/dl of fasting glucose levels with 90% power and 5% significance (n = 1,000). The results were expressed as average ± standard deviation. Variables were analyzed with the ANOVA test (for normally-distributed variable) or Kruskal-Wallis test (for non-normally-distributed variable). Logistic regression analyses adjusted by age, gender and BMI were used to calculated odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) to estimate the association of the rs10830963 SNP with the risk of metabolic syndrome and diabetes mellitus. All analyses were performed under an additive genetic model with rs10830963 G-allele as the risk allele. A p-value under 0.05 was considered as statistically significant.

RESULTS

One thousand and two obese subjects were enrolled in the study. The mean age was 46.8 ± 10.1 years (range: 26-66) and the mean BMI was 36.5 ± 5.1 kg/m^2 (range: 31.1-41.2). Gender distribution was 731 women (73.0%) and 271 men (27.0%). In total, 512 patients (51.1%) had the genotype CC, 417 patients had genotype CG (41.6%) and 73 patients, genotype GG (7.3%). Age was similar in the three genotype groups (CC; 46.1 ± 9.2 years *vs* CG; 46.9 ± 10.8 years *vs* GG; 46.6 ± 9.1 years: ns). Gender distribution was similar in all genotype groups (CC; 31.8% males *vs* 68.2% females *vs* CG; 29.4% males *vs* 70.6% females *vs* GG; 27.0% males *vs* 73.0% females: ns).

Applying and additive genetic model, no significant association was found between rs10830693 G-allele and fat mass, weight, waist circumference, hip to waist ratio and BMI. Systolic pressures and diastolic pressures were similar in all genotype groups (Table I).

Biochemical characteristics according to genotype are shown in table II. Fasting glucose levels (GG: 101.5 genotype ± 19.1 mg/dl *vs* GT: 103.5 ± 8.1 units *vs* TT: 107.2 ± 8.0 mg/dl; p = 0.01) and HOMA-IR (GG: 3.1 ± 1.6 units *vs* GT: 3.4 ± 1.1 units *vs* TT: 3.7 ± 1.0 units; p = 0.02) were higher in subjects with GG genotype than GC or CC genotypes. Serum adipokine levels and C reactive protein are shown in table III. Total adiponectin levels (CC: 20.5 ± 8.4 ng/dl *vs* CG: 21.8 ± 5.4 ng/dl *vs* GG: 15.4 ± 1.4 ng/dl; p = 0.02) and HOMA-B (CC: 2.3 ± 0.8 units *vs* CG: 2.2 ± 1.1 units *vs* GG: 1.9 ± 0.9 units; p = 0.01) were lower in subjects with GG genotype than in GC or CC genotypes.

According to the results of demographic and metabolic characteristics, the percentage of individuals who had metabolic syndrome (MetS) was 46.2% (462 patients) and of patients without MetS, 53.8% (n = 540 patients). The percentage of subjects with metabolic syndrome or some components of MetS (central obesity, hypertriglyceridemia, hypertension or hyperglycemia) is shown in table IV. Logistic regression analysis indicated that subjects with GG genotype were not associated with an increased risk of MetS (OR = 0.96, 95% CI = 0.75-1.36, p = 0.13). However, logistic regression analysis showed an increased risk of hyperglycemia (OR = 1.31, 95% CI = 1.12-2.78, p = 0.03) after adjusting by BMI, age and sex. The association of other metabolic syndrome criteria was no significant (central obesity [OR = 1.38, 95% CI = 0.96-2.12, p = 0.38], hypertriglyceridemia [OR = 1.26, 95% CI = 0.83-3.25, p = 0.51], low HDL cholesterol [OR = 1.69, 95% CI = 0.75-3.18, p = 0.48] and hypertension [OR = 2.12, 95% CI = 0.48-4.55, p = 0.67]).

Hyperglycemia criteria in the ATPIII definition was defined as fasting plasma glucose ≥ 110 mg/dl or drug treatment for elevated blood glucose. The relationship of diabetes mellitus as defined by the ADA criteria (10) with this SNP was analysed with a logistic regression model. This logistic regression analysis showed an increased risk of diabetes mellitus (OR = 1.37, 95% CI = 1.14-2.86, p = 0.04) after adjusting by BMI, age and sex.

Table I. Anthropometric variables and blood pressure

Parameters	CC n = 512	CC Male n = 158	CC Female n = 354	CG n = 417	CG Male n = 120	CG Female n = 297	GG n = 73	GG Male n = 19	GG Female n = 54
BMI	36.5 ± 5.8	37.4 ± 5.1	35.5 ± 5.0	36.7 ± 5.1	37.6 ± 4.1	35.8 ± 5.2	36.3 ± 4.1	37.4 ± 2.1	35.5 ± 6.3
Weight (kg)	96.2 ± 12.1	102.2 ± 8.1	93.2 ± 7.1	96.9 ± 13.7	103.1 ± 7.7	93.2 ± 8.7	95.9 ± 15.1	101.9 ± 7.1	92.9 ± 8.1
Fat mass (kg)	39.2 ± 8.1	42.2 ± 3.1	36.2 ± 8.0	39.1 ± 9.0	43.1 ± 3.1	36.1 ± 3.2	39.3 ± 9.1	41.9 ± 6.1	36.3 ± 4.4
WC (cm)	111.0 ± 8.0	121.0 ± 4.4	92.0 ± 3.0	111.9 ± 9.3	122.1 ± 7.3	88.9 ± 8.3	111.2 ± 9.2	120.2 ± 3.3	90.2 ± 7.2
Waist to hip ratio	0.93 ± 0.4	0.95 ± 0.2	0.91 ± 0.1	0.94 ± 0.5	0.96 ± 0.5	0.90 ± 0.3	0.93 ± 0.7	0.97 ± 0.9	0.91 ± 0.2
SBP (mmHg)	127.2 ± 11.8	128.2 ± 10.1	127.0 ± 7.8	128.3 ± 15.1	127.5 ± 7.1	129.2 ± 8.1	128.5 ± 14.6	127.7 ± 12.6	128.1 ± 9.6
DBP (mmHg)	81.3 ± 5.0	83.3 ± 5.8	80.3 ± 3.0	82.2 ± 4.1	83.2 ± 3.1	81.2 ± 2.1	83.4 ± 5.1	84.4 ± 3.1	82.4 ± 2.1

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

DISCUSSION

The main result of this study was the finding that the GG genotype of SNP (rs10830963) of the *MTNR1B* gene was associated with higher fasting glucose levels, HOMA-IR, HOMA-B, total adiponectin levels and risk of diabetes mellitus in obese subjects.

This common genetic variant of melatonin receptor has been reported to be associated with increased fasting glucose levels in several populations (7,19). Melatonin is produced by the pineal gland, but it is also released from the gastrointestinal cells (20). Melatonin reaches and penetrates in cells and, in addition controlling circadian rhythm (21). Several studies have reported a link between disturbances of circadian rhythm and metabolic diseases, including diabetes mellitus (22), as well as an important relationship between insulin and melatonin levels (23). Two melatonin subtype receptors (MTNR1A and MTNR1B) mediate the effects of melatonin and these receptors are located in human pancreatic cells (24). A negative correlation between MTNR1B mRNA levels and insulin secretion has been reported, and mRNA levels are increased in carriers of rs10830963 (25). The fact that MTNR1B is expressed in the Beta-cells implies that the gene variant might affect insulin release and/or glucose sensing (3). Consequently, this impaired glucose regulation could induce increased fasting glucose levels. This prediabetes situation, characterized by high blood glucose levels, impaired insulin secretion and insulin resistance, could develop diabetes. Here, in our study, we have described that rs10830963 of *MTNR1B* that are associated with type 2 diabetes mellitus produced an increased risk of hyperglycemia as a component of the metabolic syndrome.

Our work has many points that differentiate it from previous studies existing in the literature. For example, we found that the association between rs10830963 G-allele and fasting glucose levels remained after adjustment for BMI. Our results indicated that this genetic variant contributes to elevated fasting glucose levels independently of degree of adiposity, as it had been reported in some European populations (3). Secondly, it was also found that GG genotype of rs10830963 was associated with increased insulin resistance (HOMA-IR) and reduced beta cell function (HOMA-B). Some previous studies observed that the G-allele of rs10830963 that leads to increased glucose level was associated with reduced pancreatic cell function (HOMA-B) as shown in our study (26). However, in our study the polymorphism had a significant effect on insulin resistance (HOMA-IR) and adiponectin levels, too. Since the MTNR1B gene is expressed in pancreatic beta cells, the direct regulation of beta cell function was involved to be an important pathway for the increased fasting glucose effect of this SNP. However, the role of rs10830963 in insulin resistance and adiponectin remained unknown. Sparso et al. (7) demonstrated, in subjects with the *MTNR1B* risk allele, a reduced suppression of hepatic glucose production during a hyperinsulinemic-euglycemic clamp documenting hepatic insulin resistance. The extent to which hepatic insulin resistance contributes to the elevated FPG level in carriers of the risk alleles is uncertain. Perhaps, circulating adiponectin modulates hepatic insulin resistance (27) and G allele risk could be related to the secretion or action of adiponectin.

Table II. Biochemical parameters (mean ± SD)

Parameters	CC n = 512	CG n = 417	GG n = 73
Fasting glucose (mg/dl)	101.5 ± 19.1	103.4 ± 17.1	107.2 ± 8.0*
Total cholesterol (mg/dl)	206.8 ± 31.8	202.6 ± 28.1	204.1 ± 25.7
LDL-cholesterol (mg/dl)	126.4 ± 21.1	125.4 ± 22.1	126.5 ± 12.1
HDL-cholesterol (mg/dl)	52.1 ± 8.5	53.4 ± 8.1	52.3 ± 8.1
Triglycerides (mg/dl)	129.4 ± 60.1	123.1 ± 40.1	134.7 ± 53.6
Insulin (mUI/l)	14.7 ± 7.1	13.1 ± 9.0	13.9 ± 8.0
HOMA-IR	3.1 ± 1.0	3.4 ± 1.1	3.7 ± 1.6 *
HOMA-B	2.3 ± 0.8	2.2 ± 1.1	1.9 ± 0.9*

*HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance); HOMA-B (homeostasis model assessment of pancreatic beta cell function); *p < 0.05, in GG* vs. *CG genotype and GG* vs. *CC.*

Table III. Serum adipokine levels and C reactive protein (mean ± SD)

Parameters	CC n = 512	CG n = 417	GG n = 73
Resistin (ng/dl)	5.2 ± 1.8	5.3 ± 1.4	5.2 ± 1.1
Adiponectin (ng/dl)	20.5 ± 8.4	21.8 ± 5.4	15.4 ± 1.4*
Leptin (ng/dl)	60.1 ± 18.4	69.8 ± 19.4	59.7 ± 8.2
CRP (ng/dl)	5.9 ± 1.8	5.8 ± 1.9	5.2 ± 1.4

C reactive protein. p < 0.05 in GG vs. *CG genotype and GC* vs. *CC.*

Table IV. Metabolic syndrome, components of MetS and diabetes mellitus

Parameters	CC n = 512	CG n = 417	GG n = 73
Percentage of MetS	46.5%	44.1%	46.1%
Percentage of central obesity	82.4%	79.4%	84.3%
Percentage of hypertrigliceridemia	10.7%	12.1%	12.9%
Low HDL cholesterol	11.2%	12.5%	12.1%
Percentage of hypertension	46.4%	40.8%	43.8%
Percentage of hyperglycemia	20.1%	21.0%	27.8%*
Diabetes mellitus	6.3%	6.9%	10.6%*

*The cutoff points for the criteria of; central obesity (waist circumference > 88 cm in female and > 102 in male), hypertension (systolic BP > 130 mmHg or diastolic BP > 85 mmHg or specific treatment), hypertriglyceridemia (triglycerides > 150 mg/dl or specific treatment) or hyperglycemia (fasting plasma glucose > 110 mg/dl or drug treatment for elevated blood glucose). Diabetes mellitus by American diabetes Association (ref 10).*p < 0.05, in GT* vs. *GG genotype. *p < 0.05, in GG* vs. *CG genotype and GG* vs. *CC.*

A clinical study supported a similar view and showed that an increased adiponectin level could help restore hepatic insulin resistance in obese women (28). In other animal study, secretion of wild type adiponectin was employed (29) and caused insulin sensitization when expressed in either liver (29) or adipose tissue (30). The associ ation of this risk allele of rs10830963 with some typical insulin resistance clinical entities has been also described in pregnancy. Increased adiposity and increased insulin resistance characterize pregnancy. Rosta *et al.* (31) observed a statistical association between risk G allele of rs10830963 and prevalence of gestational diabetes. Finally, Ling et al. (32) reported that other SNP of the MTNR1B gene (rs3781637) is associated with total cholesterol and LDL-cholesterol. Taking into account all these data, the genetic variant of the receptor seems to be involved not only in the control of basal glycaemia, but also in other metabolic components related to type 2 diabetes *mellitus.* In order to explain all these physiological relationships, Garaulet *et al.* (33) have recently described that the effect of melatonin on glucose tolerance depends on the genotype. *MTNR1B* risk allele worsens the effect of melatonin on glucose tolerance (basal glucose and glucose under the curve). These data situate this receptor and its variants in an interesting situation to explain metabolic alterations in patients with obesity.

Our study has certain limitations. Firstly, many uncontrolled non-genetic factors such as exercise and diet could influence the relationships found with our design. Secondly, we only analysed one SNP of *MTNR1B* gene, so other genetic variants could be related with all these parameters. Finally, our population comprised a sample of adult obese patients and the age and BMI range could modulate the relation of this genetic variant; specific ethnicity relationships of this SNP has been previously described.

To conclude, this study showed that the *MTNR1B* rs10830963 polymorphism was associated with increased fasting glucose levels, HOMA-IR, and risk of DM2. In addition, this SNP was associated with decreased adiponectin levels and HOMA-B. Further

studies are needed to elucidate this complex relationship among G allele of rs10830963, insulin secretion, insulin resistance and adiponectin.

ETHICAL APPROVAL

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

REFERENCES

1. Watanabe RM, Valle T, Hauser ER, Ghosh S, Eriksson J, Kohtamaki K, et al. Familiarity of quantitative metabolic traits in Finnish families with non-insulin dependent diabetes mellitus. Finland-United States Investigation of NIDDM Genetics (FUSION) Study investigators. Hum Hered 1999;49:159-68.
2. Mulder H, Nagorny CL, Lyssenko V, Groop L. Melatonin receptors in pancreatic islets: good morning to a novel type 2 diabetes gene. Diabetologia 2009;52:1240-9.
3. Bouatia-Naji N, Bonnefond A, Cavalcanti-Proenca C, Sparso T, Holmkvist J, Marchand M, et al. A variant near mtnr1b is associated with increased fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes risk. Nat Genet 2009;41:89-94.
4. Prokopenko I, Langenberg C, Flórez JC, Saxena R, Soranzo N, Thorleifsson G, et al. Variants in MTNR1B influence fasting glucose levels. Nat Genet 2009;41:77-81.
5. Langenberg C, Pascoe L, Mari A, Tura A, Laakso M, Frayling TM, et al. Common genetic variation in the melatonin receptor 1b gene (MTNR1B) is associated with decreased early-phase insulin response. Diabetologia 2009;52:1537-42.
6. Reiling E, Van't Riet E, Groenewoud MJ, Welschen LM, Van Hove EC, Nijpels G, et al. Combined effects of single-nucleotide polymorphisms in GCK, GCKR, G6PC2 and MTNR1B on fasting plasma glucose and type 2 diabetes risk. Diabetologia 2009;52:1866-70.
7. Sparso T, Bonnefond A, Andersson E, Bouatia-Naji N, Holmkvist J, Wegner L, et al. G-allele of intronic rs10830963 in MTNR1B confers increased risk of impaired fasting glycemia and type 2 diabetes through an impaired glucose-stimulated insulin release: studies involving 19,605 Europeans. Diabetes 2009;58:1450-6.
8. Sheng T, Yang K. Adiponectin and its association with insulin resistance and type 2 diabetes. J Genet Genomics 2008;35:321-6.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017: summary of revisions. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S4-S5.
11. Lukaski H, Johson PE. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. Am J Clin Nutr 1985;41:810-7. 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.
12. Duart MJ, Arroyo CO, Moreno JL. Validation of an insulin model for the reactions in RIA. Clin Chem Lab Med 2002;40:1161-7.
13. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985;28:412-414
14. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. Diabetes Care 2004;27:1487-95.
15. Meier U, Gressner M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. Clin Chemi 2004;50:1511-25.
16. Pfutzner A, Langefeld M, Kunt T, Lobig M. 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.
17. Suominen P. Evaluation of an enzyme immunometric assay to measure serum adiponectin concentrations. Clin Chem 2004;50:219-21.
18. Kelliny C, Ekelund U, Andersen LB, Brage S, Loos RJ, Wareham NJ, et al. Common genetic determinants of glucose homeostasis in healthy children: the European Youth Heart Study. Diabetes 2009;58:2939-45.
19. Pal PK, Maitra SK. Response of gastrointestinal melatonin, antioxidants, and digestive enzymes to altered feeding conditions in carp (Catla catla). Fish Physiol Biochem 2018;44(4):1061-73.
20. Jaworek J, Leja-Szpak A, Nawrot-Porąbka K, Szklarczyk J, Kot M, Pierzchalski P, et al. Effects of melatonin and its analogues on pancreatic inflammation, enzyme secretion, and tumorigenesis. Int J Mol Sci 2017;18(5).
21. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. Sleep Med Rev 2007;11:163-78.
22. Li Y, Wu H, Liu N, Cao X, Yang Z, Lu B, et al. Melatonin exerts an inhibitory effect on insulin gene transcription via MTNR1B and the downstream Raf-1/ERK signaling pathway. Int J Mol Med 2018;41:955-61.
23. Bonnefond A, Froguel P. Disentangling the role of melatonin and its receptor MTNR1B in type 2 diabetes: still a long way to go? Curr Diab Rep 2017;17:122.
24. Lyssenko V, Nagorny CL, Erdos MR, Wierup N, Jonsson A, Spegel P, et al. Common variant in MTNR1B associated with increased risk of type 2 diabetes and impaired early insulin secretion. Nat Genet 2009;41:82-8.
25. Song JY, Wang HJ, Ma J, Xu ZY, Hinney A, Hebebrand J, et al. Association of the rs10830963 polymorphism in MTNR1B with fasting glucose levels in Chinese children and adolescents. Obes Facts 2011;4:197-203.
26. Li Y, Ding L, Hassan W, Abdelkader D, Shang J. Adipokines and hepatic insulin resistance. J Diabetes Res 2013;2013:170532.
27. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. Science 1995;269:543-6.
28. Berg AH, Combs TP, Du X, Brownlee M, Scherer PE. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. Nat Med 2001;8:947-53.
29. Yamauchi T, Nio Y, Maki T. Targeted disruption of adipoR1 and adipoR2 causes abrogation of adiponectin binding and metabolic actions. Nat Med 2007;13:332-9.
30. Rosta K, Al-Aissa Z, Hadarits O, Harreiter J, Nádasdi Á, Kelemen F. Association study with 77 SNPs confirms the robust role for the rs10830963/G of MTNR1B variant and identifies two novel associations in gestational diabetes mellitus development. PLoS One 2017;12(1):e0169781.
31. Ling Y, Li X, Gu Q, Chen H, Lu D, Gao X. A common polymorphism rs3781637 in MTNR1B is associated with type 2 diabetes and lipids levels in Han Chinese individuals. Cardiovasc Diabetol 2011:6;10:27.
32. Garaulet M, Gómez-Abellán P, Rubio-Sastre P, Madrid JA, Saxena R, Scheer FA. Common type 2 diabetes risk variant in MTNR1B worsens the deleterious effect of melatonin on glucose tolerance in humans. Metabolism 2015;64(12):1650-7.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Does increasing meal frequency improve weight loss and some biochemical parameters in overweight/obese females?

¿El aumento de la frecuencia de las comidas mejora la pérdida de peso y ciertos parámetros bioquímicos en mujeres con exceso de peso/obesidad?

Hilal Yildiran[1] and Seyit Mehmet Mercanligil[2]

[1]Department of Nutrition and Dieteticzs. Faculty of Health Sciences. Gazi University. Besevler, Ankara. Turkey. [2]Faculty of Health Sciences. Uluslararası Kıbrıs University. Lefkoşa, Gazimağusa, Turkish Republic of Northern Cyprus

Abstract

Introduction: despite the positive effects of frequent meals on obesity treatment, there have been no definite conclusions on the matter.

Objective: the aim of this study is to determine the effects of different meal frequencies on weight loss, body composition and some biochemical parameters of overweight or obese females.

Methods: sixty-five adult overweight or obese females were recruited from the Endocrine Department of Ankara Gülhane Education and Research Hospital. Individualistic weight-loss diet programs were implemented (three meals/day for one group and six meals/day for the other group) with a three-month follow-up. Anthropometric measurements and 24-hour dietary records were taken for each week during the study period. Some biochemical parameters (lipid profile, fasting blood glucose, fasting insulin) were analyzed at the beginning and at the end of the study.

Results: forty-three participants finished the study period. Body weight, body mass index, fat mass (kg), fat mass percentage (%), and waist circumference (cm) decreased significantly in both groups ($p < 0.05$), while fat free mass (kg) and body water (l) did not change significantly ($p > 0.05$). Only serum fasting insulin levels decreased significantly in the six meals/day group ($p < 0.05$). Whatever the differences between the initial and final values of body weight, body composition, and biochemical parameters, they were similar between the groups ($p > 0.05$). Only the decrease in fasting insulin levels in the six-meal group was found higher than that of the three-meal group.

Conclusion: in conclusion, body weight, body composition, and lipid profiling are not affected by the number of meals when weight-loss diets are prepared with adequate energy restrictions and sufficient and balanced nutrition.

Key words:

Obesity. Food frequency. Body weight. Fat mass. Serum cholesterol. Insulin.

Resumen

Introducción: a pesar de los efectos positivos de realizar comidas frecuentes en el tratamiento de la obesidad, no existen conclusiones definitivas al respecto.

Objetivo: el objetivo de este estudio es determinar los efectos de diferentes frecuencias de comidas en la pérdida de peso, la composición corporal y algunos parámetros bioquímicos en mujeres con sobrepeso u obesas.

Métodos: sesenta y cinco adultas con sobrepeso u obesidad fueron reclutadas procedentes del Departamento de Endocrinología del Hospital de Educación e Investigación de Ankara Gülhane. Se implementaron programas individuales de dieta para perder peso: tres comidas/día para un grupo y seis comidas/día para el otro grupo, con un seguimiento de tres meses. Se tomaron medidas antropométricas y registros dietéticos de 24 horas cada semana durante el periodo de estudio y se analizaron algunos parámetros bioquímicos (perfil lipídico, glucemia en ayunas, insulina en ayunas) al comienzo y al final del estudio.

Resultados: cuarenta y tres participantes terminaron el periodo de estudio. El peso corporal, el índice de masa corporal, la masa grasa (kg), el porcentaje de masa grasa (%) y la circunferencia de la cintura (cm) disminuyeron significativamente en ambos grupos ($p < 0,05$), mientras que la masa libre de grasa (kg) y el agua corporal (l) no cambiaron significativamente ($p > 0,05$). Solo los niveles séricos de insulina en ayunas disminuyeron significativamente en el grupo de seis comidas/día ($p < 0,05$). Cualesquiera que sean las diferencias entre los valores inicial y final del peso corporal, la composición corporal y los parámetros bioquímicos fueron similares entre los grupos ($p > 0,05$). Solo la disminución de los niveles de insulina en ayunas en el grupo de seis comidas fue más alta que en el grupo de tres comidas.

Conclusión: en conclusión, el peso corporal, la composición corporal y el perfil lipídico no se ven afectados por la cantidad de comidas cuando las dietas para perder peso se preparan con las restricciones de energía adecuadas y una nutrición suficiente y equilibrada.

Palabras clave:

Obesidad. Frecuencia de comida. Peso corporal. Masa grasa. Colesterol sérico. Insulina.

Received: 10/07/2018 • Accepted: 01/11/2018

Yildiran H, Mercanligil SM. Does increasing meal frequency improve weight loss and some biochemical parameters in overweight/obese females? Nutr Hosp 2019;36(1):66-72

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.2191

Correspondence:

Hilal Yildiran. Department of Nutrition and Dietetics. Faculty of Health Sciences. Gazi University. Besevler, Ankara. Turkey
e-mail: ciftcihilal@hotmail.com

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Obesity is weight gain above desirable levels as a result of increased body fat/lean mass ratio (1,2). While genetic and environmental factors play an important role in the advancement of obesity, more energy intake than energy expenditure for extended periods remains the most important cause of obesity (1). Full recovery from obesity is rare, and regaining weight is common after weight loss (3).

In overweight/obese people, morbidity and mortality risks vary according to body fat amount and distribution (1). A 20% rise in body weight above desired levels increases the risk of coronary heart disease, hyperlipidemia, and type 2 diabetes (1,2). According to World Health Organization (WHO) estimates, there are over 650 million obese and over 1.9 billion overweight people in the world over 18 years of age (4). The main objectives of obesity treatments are to decrease body weight to ideal levels and to maintain these levels (2). When treating obesity, weight-loss diet programs are implemented, and it is recommended that much better weight loss can be supported by generally increasing meal frequency (6). The positive effects of frequent food consumption in weight-loss diets can be categorized as follows: rare and frequent eating prevents overeating and unplanned eating episodes, reduces the amount of food taken in the next meal by preventing hunger, and the thermogenic effect of foods (TEF) after each meal increases energy expenditure (6). Many obese individuals have also pointed out that they feel good when they skip meals, but in practice it has also been seen that skipping meals leads to more energy being consumed later in the same day (7). The relationship between meal frequency and body weight was first investigated in 1964, and an inverse relationship was found between the two factors in adult males (8). After this study, further research on the effects of meal frequency on weight loss and health parameters has revealed conflicting findings (9-13). Some short-term clinical investigations have also indicated that frequent food consumption may reduce fasting plasma cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and insulin concentrations (14,15). Although the responsible mechanisms for these effects of meal frequency have not been determined clearly (16), it was thought that an increase in meal frequency may improve lipid metabolism by regulating carbohydrate metabolism via higher insulin sensitivity (17).

Despite the positive effects of frequent meals on obesity, there have been no definite conclusions on the matter. According to the Dietary Guidelines Advisory Committee Report, in 2010 there was a need to clarify the relationship between meal frequency and health, and controlled studies were vital to this goal (18). With this background, the objective of the present study is to estimate the effects of meal frequency (three meals/day or six meals/day) in a three-month medical nutrition therapy on weight loss, body composition, fasting serum glucose, insulin levels, and lipid profiles in overweight or obese females between 20 and 49 years old.

METHODS AND PROCEDURES

Sixty-five female volunteers, aged 20 to 49 years old, were included in this study. Subjects' BMIs were higher than or equal to 27 kg/m^2 with no chronic disease except hyperlipidemia. The participants were chosen from the Endocrine Department of the Ankara Gülhane Education and Research Hospital and were monitored for three months. A total of 18 participants were excluded from the study because: a) ten participants did not report weekly; b) four participants did not follow the planned medical nutrition therapy; c) two participants had menstrual irregularities; d) one participant had health problems; and e) one participant did not match with those in the other group. An interview questionnaire was filled out by the researchers using participants' responses to collect general information. Participants' anthropometric measurements and body composition analyses were performed at the beginning of the study and every week during the following three months.

The weight measurements of the participants were taken in the morning while they were in a fasted state and wearing light clothes and no shoes. A portable scale was used to measure body weight to the nearest half-kilogram. Height was measured to the nearest 0.1 cm with a wall-mounted stadiometer, with the feet together and the head in the Frankfort plane. Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg) divided by height squared (m^2). Waist circumference (WC) was measured above the iliac crest and below the lowest rib margin at minimum respiration and with a flexible tape (19).

Body composition measurements (fat mass [FM, kg/%), fat free mass [FFM, kg/%), and body water [BW, l/%]) were estimated through bioelectrical impedance analysis (BIA) with Bodystat® 1500. Each participant provided the conditions necessary for BIA. These conditions were as follows: no heavy physical activity for 24-48 hours, no alcohol intake for 24 hours, no food and water intake for at least 2-4 hours, and no tea, coffee, cola and smoking for at least four hours (20).

At the beginning of the study, a 24-hour "physical activity diary" was taken from the participants, and physical activity levels (PAL) were determined from these records. Energy requirements were calculated by multiplying BMH (Harris Bennedict formula) by PAL (21). Energy values of weight-loss diet programs were calculated by a 10% reduction in energy requirements. The carbohydrate, protein, and fat ratio interval of diets were 55-60%, 12-15%, and 25-30%, respectively. After determining the nutritional programs of participants, they were divided into two groups, and diet programs were applied to one group at three meals/day (three main meals: breakfast, lunch, and dinner; n = 23) and six meals/day (three main meals + three snacks; n = 24) for the other group, and were followed up for three months. Energy and macronutrient compositions of the weight-loss diet programs are shown in table I. It has been noted that age, gender, and BMI values of the participants in the two groups should be as similar as possible, and the participants were asked not to change their physical activity levels during the study period.

During the three-month follow-up period, 24-hour dietary records were taken weekly to check the participants' adherence to their diet programs, and it was noticed that the food consumption record each week should be in consecutive days. All dietary records were evaluated using the BeBiS 5 (Nutrition Information System) Program, and dietary energy and macronutrient intake were calculated (22).

Table I. Energy and macronutrient composition of weight loss programs

	3 meals/d group (n: 23) $\bar{x}$ ± SD	6 meals/d group (n: 24) $\bar{x}$ ± SD	p*
Energy (kcal)	1,502.8 ± 122.5	1,552.6 ± 116.5	0.234
Protein (%)	14.8 ± 1.1	14.9 ± 1.7	0.431
Lipid (%)	27.7 ± 2.3	26.8 ± 2.5	0.176
Carbohydrate (%)	57.6 ± 2.0	58.3 ± 2.7	0.176

**Independent samples t-test.*

Early-morning venous blood samples were obtained from each participant for biochemical screening tests following a 12-hour overnight fast. Lipid profiles, including total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), LDL-C, very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), and triglycerides (TG), were analyzed. Professional staff performed venipuncture using vacutainers to obtain 15 ml of whole blood. Blood was then centrifuged for plasma separation at the Hacettepe University Hospital, where the actual biochemical analyses were performed. Roche diagnostic kits were used for TG, HDL-C, and TC analysis. LDL-C was calculated using the formula reported by Friedewald et al.: LDL-C = TC - (HDL-C + [TG/5]). For fasting glucose analysis, the enzymatic UV test was used and insulin levels were assessed through an immunological test (23). The difference between the initial and final values of biochemical parameters was then determined.

This study was found medically appropriate by the Ethics Committee of the Ankara Gülhane Education and Research Hospital (decision number: 1491-632-08/1539) and each participant read out and signed consent forms.

STATISTICAL ANALYSES

All values were reported as the mean ($\bar{x}$) ± standard deviation (SD). The data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences Software for Windows 13.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). The Kolmogorov-Smirnov test determined whether outcome variables were normally distributed. Normally distributed variables were presented as the mean ($\bar{x}$) and standard deviation (SD) and were compared using the independent samples t-test; non-normally distributed variables were presented as the median and inter-quartile range (IQR) and were compared using the Mann-Whitney U test. Paired-sample t-test was used to evaluate the repeated measurement data. In all analyses, 5% and 1% significance levels were used.

RESULTS

Although 65 people participated in this study, only 47 of them could complete the study period. At the beginning, the meal frequency groups were found similar in age, anthropometric measurements, body composition, and biochemical parameters ($p > 0.05$). (Table II).

The initial and final values of anthropometric measurements, body composition, and biochemical parameters are shown in table III. According to initial values, each participant's body weight, BMI (kg/m^2), FM (kg), FM%, and WC (cm) showed a significant decrease, and FFM% increased at the end of the study ($p < 0.05$). BW% increased significantly only in the three meals/day group ($p < 0.05$). FFM (kg) and BW (l) did not change significantly at the end of the study in both groups ($p > 0.05$). When changes in biochemical parameters were examined, only serum FI levels in the six meals/day group decreased significantly ($p < 0.05$), and no significant change was found in other parameters (Table III).

Difference values were calculated by subtracting the final values from the initial values at the end of the study for all parameters (Table IV). Except for FI, changes in all parameters were similar between the meal frequency groups. The reduction in serum FI was significantly higher in the six meals/day group (2.52 ± 1.8 mikrolU/dl) than in the three meals/day group (0.81 ± 1.8 mikrolU/dl) ($p < 0.05$). The average weight-loss percentage is also shown in table IV. While par-

Table II. Age and initial values of anthropometric measurements, body composition and biochemical parameters

	3 meals/d group (n: 23) $\bar{x}$ ± SD	6 meals/d group (n: 24) $\bar{x}$ ± SD	p*
Age	35.18 ± 5.23	35.25 ± 4.43	0.449
Height (cm)	156.6 ± 5.5	165.8 ± 4.4	0.054
Weight (kg)	86.2 ± 10.5	94.8 ± 14.6	0.214
BMI (kg/m^2)	35.2 ± 4.9	34.2 ± 4.6	0.930
FM (kg)	39.0 ± 8.2	41.4 ± 10.1	0.555
FM%	45.0 ± 4.9	43.0 ± 4.1	0.414
FFM (kg)	47.2 ± 4.8	54.1 ± 5.3	0.496
FFM%	55.0 ± 4.9	56.3 ± 5.6	0.826
BW%	40.3 ± 2.7	40.7 ± 2.5	0.763
BW (l)	34.6 ± 3.8	38.2 ± 4.5	0.316
TG (mg/dl)	154.7 ± 53.5	131.0 ± 99.9	0.353
TC (mg/dl)	217.3 ± 41.7	198.2 ± 40.2	0.869
LDL-C (mg/dl)	136.1 ± 36.6	127.7 ± 31.5	0.541
HDL-C (mg/dl)	50.4 ± 10.2	50.4 ± 7.9	0.187
VLDL-C (mg/dl)	30.8 ± 10.7	20.5 ± 8.4	0.299
FBG (mg/dl)	89.7 ± 6.6	91.1 ± 7.4	0.359
FI (mikrolU/ml)	11.2 ± 3.6	13.7 ± 3.9	0.527

**Independent samples t-test. BMI: body mass index; BMH: basal metabolic rate; FM: fat mass; FFM: fat free mass; BW: body water; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol; VLDL-C: very low density lipoprotein cholesterol; FBG: fasting blood glucose; FI: fasting insulin.*

ticipants in the three meals/day group lost 6.77 ± 2.68% of their weight, participants in the six meals/day group lost 5.17 ± 2.78% of their weight, and the weight-loss percentages were similar between the groups (p > 0.05).

Table III. The initial and final values of anthropometric measurements, body composition and biochemical parameters

	3 meals/d group (n: 23)			6 meals/d group (n: 24)		
	Initial $\bar{x}$ ± SD	Final $\bar{x}$ ± SD	p†	Initial $\bar{x}$ ± SD	Final $\bar{x}$ ± SD	p†
Body weight (kg)	86.2 ± 10.5	80.0 ± 9.5	0.000*	94.8 ± 14.6	89.8 ± 13.5	0.000*
BMI (kg/m^2)	35.2 ± 4.9	32.7 ± 4.3	0.000*	34.2 ± 4.6	32.6 ± 4.4	0.001*
FM (kg)	39.0 ± 8.2	33.3 ± 7.9	0.000*	41.4 ± 10.1	36.1 ± 9.1	0.000*
FM (%)	45.0 ± 4.9	41.2 ± 5.4	0.000*	43.0 ± 4.1	39.7 ± 4.1	0.003*
FFM (kg)	47.2 ± 4.8	46.7 ± 3.5	1.000	54.1 ± 5.3	53.7 ± 5.1	1.000
FFM (%)	55.0 ± 4.9	58.8 ± 5.3	0.000*	56.3 ± 5.6	60.2 ± 4.1	0.002*
BW (%)	40.3 ± 2.7	43.2 ± 3.3	0.004*	40.7 ± 2.5	42.7 ± 2.7	0.111
BW (l)	34.6 ± 3.8	34.4 ± 27	1.000	38.2 ± 4.5	38.1 ± 4.8	1.000
WC (cm)	101.0 ± 10.7	93.2 ± 9.3	0.001*	102.0 ± 7.8	95.9 ± 7.9	0.000*
TG (mg/dl)	154.7 ± 53.5	138.5 ± 57.6	0.198	131.0 ± 99.9	115.6 ± 60.5	0.371
TC (mg/dl)	217.3 ± 41.7	196.2 ± 38.2	0.107	198.2 ± 40.2	188.5 ± 26.8	0.101
LDL-C (mg/dl)	136.1 ± 36.6	119.2 ± 31.9	0.122	127.7 ± 31.5	117.2 ± 20.9	0.089
HDL-C (mg/dl)	50.4 ± 10.2	48.6 ± 8.8	0.254	50.4 ± 7.9	48.6 ± 5.3	0.287
VLDL-C (mg/dl)	30.8 ± 10.7	28.4 ± 11.1	0.344	20.5 ± 8.4	22.6 ± 9.9	0.077
FBG (mg/dl)	89.7 ± 6.6	89.6 ± 8.7	0.977	91.1 ± 7.4	89.3 ± 11.0	0.505

**p < 0.05. †Paired-sample t-test. BMI: body mass index; FM: fat mass; FFM: fat free mass; BW: body water: WC: waist circumference; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol; VLDL-C: very low density lipoprotein cholesterol; FBG: fasting blood glucose; FI: fasting insulin.*

Table IV. The differences of anthropometric measurements and body composition parameters

		3 meals/d group (n: 23)	6 meals/d group (n: 24)	p
Weight difference (kg)	$\bar{x}$ ± SD	5.91 ± 2.64	4.97 ± 2.70	0.411†
Weight difference (%)	$\bar{x}$ ± SD	6.77 ± 2.68	5.17 ± 2.78	0.366†
BMI difference (kg/m^2)	$\bar{x}$ ± SD	2.37 ± 1.22	1.70 ± 0.97	0.157†
FM difference (kg)	$\bar{x}$ ± SD	5.69 ± 1.99	5.22 ± 2.58	0.630†
FFM difference (kg)	$\bar{x}$ ± SD	0.44 ± 1.89	0.40 ± 3.37	0.518†
BW difference (l)	$\bar{x}$ ± SD	0.01 ± 1.77	0.75 ± 2.59	0.267†
WC difference (cm)	$\bar{x}$ ± SD	7.73 ± 4.47	6.17 ± 3.32	0.455†
TG difference (mg/dl)	median (IQR)	3.00 (-11.00-38.00)	-0.50 (-6.00-21.75)	0.566‡
TC difference (mg/dl)	$\bar{x}$ ± SD	21.1 ± 40.6	10.4 ± 20.2	0.418†
LDL-C difference (mg/dl)	$\bar{x}$ ± SD	16.9 ± 33.2	10.5 ± 19.5	0.586†
HDL-C difference (mg/dl)	$\bar{x}$ ± SD	1.7 ± 4.7	2.0 ± 6.2	0.907†
VLDL-C difference (mg/dl)	median (IQR)	-1.00 (-4.00-8.00)	-1.00 (-4.00-0.25)	0.413‡
FBG difference (mg/dl)	$\bar{x}$ ± SD	0.1 ± 10.1	1.8 ± 8.8	0.678†
FI difference (mikrolU/dl)	median (IQR)	0.90 (0.35-1.60)	2.04 (1.46-2.69)	0.013‡*

**p < 0.05. †Independent samples t-test. ‡Mann Whitney U test. BMI: body mass index; FM: fat mass; FFM: fat free mass; BW: body water; WC: waist circumference; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol; VLDL-C: very low density lipoprotein cholesterol; FBG: fasting blood glucose; FI: fasting insulin.*

DISCUSSION

Meal frequency is known as an important factor in regulating energy balance in humans, and notwithstanding the diet's total energy content, meal frequency can affect energy expenditure. It is important to know the effect of meal frequency on energy balance in weight-loss programs (14,15). The main effect of increasing meal frequency on weight loss is that it boosts energy expenditure by amplifying the thermic effect of food (TEF), thus supporting weight loss (24,25). For example, Le Blanc et al. (25) found that consuming the same amount of calories in four small meals created a higher TEF than in one large meal ($p < 0.06$) in six normal-weight adults.

Even if it is known that more frequent meals have a positive effect on the treatment of obesity (26), results of some studies state that reducing meal frequency had more beneficial effects (27,28). In one human study, a 750-calorie test meal was consumed by subjects in one meal/day or six equal meals/day after night-long hunger in two different days, and the TEF of one meal/day was found higher than that of six meals/day ($p < 0.05$). The total difference between the TEF of the two different diet models reached 48 calories at the end of the day. The study emphasized that when meal frequency reduced gastric distension, food left the stomach faster through increasing the food intake in one meal, and this situation resulted in increased TEF. As a result, reducing meal frequency for extended periods could lead to weight reduction through higher TEF (27). In addition, large meals might be expected to be associated with greater heat production through the activation of the sympathetic nervous system (29). However, the sympathetic stimulation that acutely affects BTE is unknown, and there is also the opinion that BTE is influenced more by catecholamines than by the sympathetic nervous system (27). In a study conducted on these relationships, effects of meal frequency on energy expenditure were studied in the Netherlands on ten normal-weight, healthy adult men. A balanced-energy diet was consumed by participants in a week in two meals/day and seven meals/day for the following week. The 24-hour energy expenditure of participants was measured through oxygen consumption and carbon dioxide production. At the end of the study, TEF markedly increased in the two meals/day week (30).

Although TEF was not measured in this study, it was expected that different meal frequencies would produce different TEFs, resulting in changes in the examined parameters. Because participants in the two groups were matched by age and BMI (Table II), similar energy restrictions were enforced, the same macronutrient compositions were prepared (Table I), and individuals were not required to change their physical activity throughout the study. However, at the end of the study, different meal frequencies (three meals/day or six meals/day) did not significantly affect weight loss and FM loss in overweight or obese adults ($p < 0.05$) (Tables III and IV). The results of few studies were in parallel with the current one, and they advocated that TEF was not affected by meal frequency (31,32). In one of the these studies, TEF was calculated by measuring oxygen consumption, and it was found that TEF values at the end of diets with two- or four-meal frequency were not different (31). In another study, the same energy diets were given to rats in two meals or 10-12 meals, and it was observed that the daily energy expenditure of the two groups were similar (32). According to these results, if energy-restricted weight-loss diets for obesity treatment were prepared using adequate and balanced nutrition criteria, three or six meals a day do not differ significantly on weight and fat mass loss.

Besides the hypothesis that meal frequency may affect TEF, it is known that TEF decreases by about 6% every ten years between the ages of 22 and 74 (33), and Granata and Brandon (34) suggested the theory that TEF is reduced in obesity. A study conducted by Nelson et al. (35) found that BTE was lower in obese subjects than in normal-weight subjects.

In addition, in many studies, the effect of meal frequency on TEF was examined on normal-weight participants, and TEF was monitored for short periods ignoring energy intake and physical activity (27,30,32). In this study, meal frequency effects were investigated on overweight or obese participants for three months, and it is the most important differential factor of our study compared to others.

Lipid profile is another factor which can be affected by meal frequency. Studies about the relation between meal frequency and lipid profile have conflicting results. In one of these studies, the effects of meal frequency on plasma lipid and carbohydrate metabolism were investigated in 19 healthy, normocholesterolemic, free-living men and women who consumed their usual diet of three or nine meals per day randomly for two weeks each. Compared with the three meals/day diet, the nine meals/day reduced plasma TC, LDL-C, and HDL-C by 6.5% ($p < 0.005$), 8.1% ($p < 0.005$), and 4.1% ($p < 0.05$), respectively. Body weight and fasting triglycerides were not different for the two diets (36). Similarly, in another study, the hypothesis that meal frequency is associated with plasma cholesterol was tested in a population-based sample of 2,034 white men and women aged 50-89. TC, LDL-C, HDL-C, and TG were measured after a 12-hour fast. The age-adjusted TC concentrations for men and women reporting ≥ 4 meals/day averaged 0.23 mmol/l lower than for those who reported 1-2 meals/day ($p = 0.01$). Similarly, LDL-C concentrations were lower in those reporting higher meal frequency (0.16 mmol/l, $p = 0.06$) (37). The results of the two studies suggest that cholesterol reduction might be achieved by modest increases in meal frequency without increasing caloric intake. On the contrary, some studies done on Muslims during Ramadan showed that decreasing meal frequency during this month revealed several positive effects on health and disease risk, including decreased LDL-C concentrations (38,39). However, in these studies, the mechanism between meal frequency and LDL-C concentrations was not explained clearly. Meanwhile, our study's results indicated that meal frequency in weight-reducing diets did not affect TG, TC, HDL-C, LDL-C, and VLDL-C levels in overweight or obese females (Tables III and IV).

Although our study found that decreased meal frequency was not related to lipid profile, hormonal metabolism may explain this relation in an exactly opposite direction. Carbohydrate metab-

olism plays a central role in the effects of meal frequency on serum cholesterol concentrations. Insulin is a hormone that depresses lipolysis and stimulates lipoprotein lipase activity. Given the correspondence between plasma insulin concentrations and cholesterol synthesis, it is possible that increased meal frequency decreases body cholesterol pool sizes through lowered insulin levels (37). The possible mechanism underlying this effect of increased meal frequency on insulin levels is that energy-restricted diets with high meal frequency stimulates insulin release less by reducing the amount of food consumed at a time (27). Similarly in our study, insulin levels decreased in both groups, but this was significant only in the six meals/day group ($p < 0.05$) (Table III), and the decline is higher in the six meals/day group compared to the three meals/day group (Table IV). In contrast, especially in rat studies, intermittent fasting showed more positive effects on insulin sensitivity than frequent-meal models (11,12). This situation is explained by the effect of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), which is produced in the brain and may be affected by meal frequency. Recent findings indicate that decreasing meal frequency at intermittent-fasting levels increases BDNF levels. In the brain, the BDNF signal is effective in controlling peripheral glucose metabolism and, at a sufficient level, provides lower blood glucose levels and greater insulin sensitivity (40).

CONCLUSION

In medical nutrition therapy of obesity, the general recommendation is that meal frequency should be higher than three, and with a maximum of 5-6 hours in between meals. But in this study, it was found that if the medical nutrition therapy for overweight/obesity was prepared according to adequate and balanced nutrition guidelines, meal frequency did not have any effects on weight loss, body composition, and some biochemical parameters, be it three meals/day or six meals/day. In line with these results, weight-loss programs may be adjusted to the traditional three-meal schedule, and only those with snacking habits may need to eat more frequently. However, for more definitive recommendations, these results have to be supported by further studies.

REFERENCES

1. Sørensen TIA, Virtue S, Vidal-Puig A. Obesity as a clinical and public health problem: is there a need for a new definition based on lipotoxicity effects? Biochim Biophys Acta 2010;1801:400-4.
2. Friedman JM. Obesity causes and control of excess body fat. Nature 2009;459:340-2.
3. Jeffery RF. Population perspectives on the prevention and treatment of obesity in minority populations. Am J Clin Nutr 1991;53(6 Suppl):1621S-4S.
4. World Health Organization (WHO). The challenge of obesity in the WHO European region and the strategies for response summary. Denmark: WHO; 2007.
5. Stote KS, Baer DJ, Spears K, Paul DR, Harris GK, Rumpler WV, et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. Am J Clin Nutr 2007;85:981-8.
6. Laquarta, I. Nutrition for weight managment. In: Mahan KL, Escott-Stump S (eds.). Krause's food. Nutrition & diet therapy. 11th ed. Philedelphia: Sounders Company; 2004. p. 558-93.
7. Sherwood NE, Story M, Neumark-Sztainer D. Behavioral risk factors for obesity: diet and physical activity. In: Coulston AM, Rock CL, Monsen ER (eds.). Nutrition in the prevention and treatment of diesease. London: Academic Press; 2001. p. 527.
8. Bellisle F, McDevitt R, Prentice AM. Meal frequency and energy balance. Br J Nutr 1997;77(Suppl.1):57-70.
9. Mattson MP. The need for controlled studies of the effect of meal frequency on health. Lancet 2005;36:1978-80.
10. Carlson O, Bronwen M, Stote KS, Golden E, Maudsley S, Najjar S, et al. Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy. Normal-weight middle aged men and women. Metab Clin Exp 2007;56:1729-34.
11. Kinobo JL. Effect of meal frequency on the thermic effect on food in women. Eur J Clin Nutr 1994;44(5):389-95.
12. Garrow JS, Durrant M, Blaza S, Wilkins D, Royston P, Sunkin S. The effect of meal frequency and protein and protein concentration on the composition of weight loss by obese subjects. Br J Nutr 1980;45:5-15.
13. Westererp-Plantenga MS, Goris AHC, Mejer EP, Westerterp KS. Habitual meal frequency in relation to resting and activity-induced energy expenditure in human subjects: the role of fat-free mass. Br J Nutr 2003;90:643-9.
14. Gwinup G, Byron RC, Roush WH, Kruger FA, Hamwi GI. Effect of nibbling versus gorging on serum lipids in man. Am J Clin Nutr 1963;13:209-13.
15. Jagannathan SN, Connell WF, Beveridge IMR. Effects of gormandizing and semicontinuous eating of equicaloric amounts of formula type high fat diets on plasma cholesterol and triglyceride levels in human volunteer subjects. Am J Clin Nutr 1964;15:90-3.
16. Jenkins DJA, Wolever TMS, Vuskan V, Brighhen F, Cunnane SC, Venketeshwer AR, et al. Nibbling versus gorging: metabolic advantages of increased meal frequency. N Engl J Med 1989;321:929-34.
17. Speecy DP, Buffenstein R. Greater appetite control associated with increased frequency of eating in lean males. Appetite 1999;33:285-97.
18. Myers EF, Khoo CS, Murphy W, Steiber A, Agarwal S. A critical assessment of research needs identified by the Dietary Guidelines Committees from 1980 to 2010. J Acad Nutr Diet 2013;113(7):957-71.
19. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Measurement descriptions and techniques. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R (eds.). Anthropometric standardization reference manual. 1st ed. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1998. p. 3-12.
20. Lee R, Nieman D. Biochemical assesment of nutritional status. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2003.
21. World Health Organization (WHO). Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome, 17-24 October 2001. Rome: FAO Food and Nutrıtıon Technical Report Series 1; 2004.
22. Bebis Nutrition Data Base Software Data Base. The German Food Code and Nutrient Data Base (BLS II.3, 1999) with additions from USDA-sr and other sources, Istanbul, Turkey; 2004.
23. Friedewald WT, Levy RI, Fedickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.
24. Johnson RK, Coward-McKenze D. Energy requirment metholodology. In: Coulston AM, Rock CI, Monsen ER (eds.). Nutrition in the prevention and treatment of diesease. London: Academic Press; 2001. p. 34.
25. LeBlanc J, Mercier I, Nadeau A. Components of postprandial thermogenesis in relation to meal frequency in humans. Can J Physiol Pharmacol 1993;71:879-83.
26. Westerterp KR. Diet induced thermogenesis. Nutr Metab 2004;1:1-5.
27. Tai MM, Castillo P, Pi-Sunyer FX. Meal size and frequency: effect on the thermic effect of food. Am J Clin Nutr 1991;54:783-7.
28. Sohal RS, Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. Science 1996;273:59-63.
29. Jhuier E. Caloric balance versus nutrient balance. In: Kinney JM, Tucker HN (eds.). Energy metabolism: tissue determinants and cellular corollaries. New York: Raven Press; 1992. p. 123-36.
30. Wenne G, Westerterp KS, Kester ADM. Effect of the pattern of food intake on human energy metabolism. Br J Nutr 1993;70:103-5.
31. Kinobo JL. Effect of meal frequency on the thermic effect on food in women. Eur J Clin Nutr 1994;44:389-95.
32. Hill JO, Anderson JC, Lin D. Effect of meal frequency on energy utilization in rats. Am J Physi 1988;255:16-21.

33. Anon. Diet induced thermogenesis in healthy man. Acta Chir Scand 1990;558(suppl):6-59.
34. Granata GP, Brandon LJ. The thermic effect of food and obesity: discrepant results and methodological variations. Nutr Rev 2002; 60(8):223-33.
35. Nelson KN, Weinser RL, James LD, Darnell B, Hunter G, Long CL. Effect of weight reduction on resting energy expenditure. Substrate utilization and thermic effect of food in moderately obese women. Am J Clin Nutr 1992;55:924-33.
36. Arnold LM, Ball MJ, Duncan AW, Mann J. Effect of isoenergetic intake of three or nine meals on plasma lipoproteins and glucose metabolism. Am J Clin Nutr 1993;57:446-51.
37. Edelstein SL, Barrett-Connor EL, Wingard DL, Cohn BA. Increased meal frequency associated with decreased cholesterol concentration. Rancho Bernardo, CA, 1984-1987. Am J Clin Nutr 1992;55:664-9.
38. Roky R, Houti I, Moussamih S, Qotbi S, Aadil N. Physiological and chronobiological changes during Ramadan intermittent fasting. Ann Nutr Metab 2004;48:296-303.
39. Lamine F, Bouguerra R, Jabrane J, Marrakchi Z, Ben Rayana MC, Ben Slama C. Food intake and high density lipoprotein cholesterol levels changes during Ramadan fasting in healthy young subjects. Tunis Med 2006;84(10):647-50.
40. Mattson MP, Wan R. Beneficial effects of intermittent fasting and caloric restriction on the cardiovascular and cerebrovascular systems. J Nutr Biochem 2005;16:129-37.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Valoración nutricional

Sensitivity and specificity of the body mass index in the diagnosis of obesity in patients with non-dialysis chronic kidney disease: a comparison between gold standard methods and the cut-off value purpose

Sensibilidad y especificidad del índice de masa corporal en el diagnóstico de obesidad en pacientes renales crónicos no dialíticos: comparación con métodos estándar de oro y propuesta de puntos de corte

Antonia Caroline Diniz Brito Pinheiro[1], Natalino Salgado Filho[2], Ana Karina Teixeira França[3], Andrea Martins Melo Fontenele[4] and Alcione Miranda dos Santos[5]

[1]Health Sciences Program. Departaments of [2]Medicine, [3]Physiology, [4]Nephrology and [5]Public Health. Federal University of Maranhão. Maranhão, Brazil

Abstract

Introduction: nutritional status is an important predictor of prognosis in chronic kidney disease (CKD), including pre-dialysis. Anthropometric measures universally used for the diagnosis of obesity in the general population may not present the same performance in individuals with CKD.

Objective: to verify the sensitivity and specificity of body mass index (BMI) in relation to the percentage of body fat (%BF) obtained by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) and air displacement plethysmography (PDA) for patients with non-dialysis chronic kidney disease.

Methods: BMI was obtained. DEXA and ADP were used to determine %BF and they were considered as gold standard methods.

Results: a total of 78 patients were evaluated, with a mean age of 54.4 ± 13.9 years old. There was a higher prevalence of overweight/obesity (55.2%), according to BMI, and high %BF, according to DEXA (69.2%) and ADP (53.8%). BMI showed a statistically significant correlation with the %BF obtained by both methods and in both sexes ($p < 0.05$). To detect high %BF, a BMI of 25 kg/m^2 had better sensitivity and specificity values for DEXA (73.3% and 66.7%, respectively) and ADP (77.3% and 52.9%, respectively) in men, and for DEXA (79.9% and 46.7%, respectively) in women. However, a BMI of 26 kg/m^2 for ADP in women would be more accurate (70.0% and 73.7%, respectively).

Conclusion: the prevalence of patients with excess body fat was high. The conventional cut-off points for BMI were not adequate in these patients and suggested that BMI ≥ 25 kg/m^2 were more accurate for diagnosing obesity.

Key words:

Body composition. Renal insufficiency. Adipose tissue. Body mass index.

Resumen

Introducción: el estado nutricional es un importante predictor de pronóstico en la enfermedad renal crónica (ERC), incluso en la fase de prediálisis. Las medidas antropométricas universalmente usadas para el diagnóstico de la obesidad en la población general pueden no presentar el mismo desempeño en individuos con ERC.

Objetivo: verificar la sensibilidad y especificidad del índice de masa corporal (IMC) en relación con el porcentaje de grasa corporal (%GC), obtenido por la absorciometría con rayos X de doble energía (DEXA) y pletismografía de desplazamiento aéreo (PDA) de pacientes renales crónicos no dialíticos.

Métodos: se obtuvo el IMC. La DEXA y la PDA se utilizaron para determinar el porcentaje de GC y se consideraron métodos patrón-oro.

Resultados: se evaluaron 78 pacientes con una media de edad de 54,4 ± 13,9 años. Se observó una elevada prevalencia de sobrepeso/obesidad (55,2%), según el IMC, y de porcentaje de GC alto, de acuerdo con la DEXA (69,2%) y la PDA (53,8%). El IMC presentó una correlación estadísticamente significativa con el porcentaje de GC obtenido por los dos métodos y en ambos sexos ($p < 0,05$). Para detectar un %GC alto, el IMC de 25 kg/m^2 presentó mayor sensibilidad y especificidad para DEXA (73,3% y 66,7%, respectivamente) y PDA (77,3% y 52,9%, respectivamente) en los hombres y para DEXA (79,9% y 46,7%, respectivamente) en mujeres, pero el IMC de 26 kg/m^2 para la PDA en mujeres sería más preciso (70,0% y 73,7%, respectivamente).

Conclusión: la prevalencia de pacientes con exceso de grasa corporal fue elevada. Los puntos de corte convencionales para el IMC no fueron adecuados en esos pacientes y esto sugiere que los valores de IMC ≥ 25 kg/m^2 presentan mayor exactitud para el diagnóstico de obesidad.

Palabras clave:

Composición corporal. Insuficiencia renal. Tejido adiposo. Índice de masa corporal.

Received: 03/03/2018 • Accepted: 15/05/2018

Financing: Foundation for Research and Scientific and Technological Development of Maranhão (FAPEMA).

Pinheiro ACDB, Filho NS, França AKT, Fontenele AMM, Santos AM. Sensitivity and specificity of the body mass index in the diagnosis of obesity in patients with non-dialysis chronic kidney disease: a comparison between gold standard methods and the cut-off value purpose. Nutr Hosp 2019;36(1):73-79

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1880

Correspondence:

Antonia Caroline Diniz Brito Pinheiro. Health Sciences Program. Federal University of Maranhão. Av. dos Portugueses, 1966. Vila Bacanga, São Luís. 65080-805 Maranhão, Brazil
e-mail: carolinebrito85@gmail.com

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Obesity has become a worldwide epidemic and it has been projected that its prevalence will grow by 40% over the next decade (1). This increasing prevalence is related to the increased risk of diabetes, cardiovascular diseases and also chronic kidney disease (2).

Some of the deleterious renal consequences of obesity may be mediated by other comorbidities such as diabetes mellitus or hypertension, but there are also adiposity effects that may directly affect the kidneys, induced by endocrine activity of adipose tissue through the production of adiponectin, leptin and resistin (3). These include the development of inflammation, oxidative stress, abnormal lipid metabolism, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system and increased insulin production and insulin resistance (4).

Recently, obesity has been identified as a nutritional disorder that is also common in patients with CKD (5), and the literature has pointed out that a high body mass index (BMI) is one of the strongest risk factors for the development of chronic kidney disease (2), once it seems to be associated with the reduction of the estimated glomerular filtration rate with faster loss over time and with the incidence of end stage renal disease (6).

Definitions of obesity are most often based on BMI. According to the World Health Organization (WHO), values of BMI equal to or greater than 25.0 kg/m² and 30.0 kg/m² are used to identify overweight and obesity, respectively (7). Although it is easy to obtain BMI, this is an imprecise estimate of the distribution of body fat. Besides, it does not differentiate lean mass and fat mass. Thus, body fat may differ within the same BMI and there is evidence that patients with CKD have a higher percentage of fat mass when compared to control subjects (8,9).

The estimation of the %BF has a better validity for the identification of excess body fat (10). Thus, other laboratory techniques have been developed and improved to estimate %BF as dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) and air displacement plethysmography (ADP).

DEXA is more accurate than BMI to measure body fat, both in young individuals and in the elderly. Besides, it is sensitive to small changes in body composition (11). It is considered as a tool of choice by the recommendations of European and American societies of nutrition to evaluate the body composition of renal patients and has been used as a reference in comparative studies of body composition in hemodialysis patients (12).

ADP has been adopted in clinical practice and is considered as a gold standard for assessing body composition (13). Some studies have been conducted to evaluate its efficacy both in the different clinical conditions and in comparison with other available methodologies, being considered as reliable (14,15).

The ADP and DEXA, used to evaluate the body composition of patients with CKD, have shown to be sensitive and efficient; however, the PDA presents less limitations, since the use of DEXA is not indicated in obese individuals, with total body weight over 150 kg and diameter of the waist circumference (WC) that exceeds the width of the equipment (16).

Considering the increase in the prevalence of obesity in patients with CKD, and the fact that the cut-off points of anthropometric indexes universally used for its diagnosis in the general population may not present the same performance in these individuals, this study aimed to determine the sensitivity and specificity of BMI for obesity detection in renal patients on conservative treatment through comparison with the adiposity indexes obtained by DEXA and ADP, as well as to identify the most accurate cut-off points for the detection of body fat in these individuals.

METHODS

A cross-sectional study was carried out in patients with non-dialysis chronic kidney disease attended at the Center for the Prevention of Renal Disease of the University Hospital of the Federal University of Maranhão (HUUFMA). This study is part of a larger project entitled “Inflammation and cardiovascular risk in patients with non-dialysis chronic kidney disease, São Luís - MA”, which was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Maranhão (Permission nº 2.015.866).

Adults and elderly men and women with a diagnosis of chronic kidney disease undergoing conservative treatment were invited to participate in the study. Pregnant women, patients with amputations, patients with only one kidney, hospitalization in the previous month, patients with a history of dialysis, hepatic insufficiency, chronic consumptive diseases such as cancer, severe heart failure, acquired immunodeficiency syndrome and infectious diseases were not included.

The screening of individuals eligible to participate in the study was performed by a doctor, during outpatient care, with referral to the nutrition office. During the nutrition consultation individuals were informed about the study and invited to participate. Those who agreed to participate signed the informed consent form, being preceded by joint reading (nutritionist and patient).

This study was carried out in two stages. In the first stage, an interview was carried out to collect data such as demographic, socioeconomic, lifestyle data and clinical data, such as the presence of arterial hypertension, diabetes mellitus and CKD stage. Age was categorized as being less than 40 years, between 40 years and 59 years, and equal to or greater than 60 years. The schooling was evaluated in years of school attendance and classified in < 9 years and ≥ 9 years. Skin color was self-reported (17) as white, brown, black and others. Family income was categorized as monthly minimum wages (MMW): ≤ 1 MMW; > 1 and ≤ 2 MMW; > 2 and ≤ 4 MMW and > 4 MMW.

Lifestyle was assessed through data such as smoking, alcohol consumption and physical activity. Smokers were those who reported cigarette use during the study period, regardless of the amount. Similarly, those who reported alcohol consumption were considered to be alcohol consumers.

In order to assess the level of physical activity, the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ - 8.0) was used in its short version, proposed by the WHO (7). Based on the data provided by the IPAQ, the time spent by each individual on physical activi-

ties (PA) of different level was calculated: high (vigorous PA), moderate (moderate PA), light (light PA), the sum of time spent in the three levels (total PA) and activities related to sedentary behaviors (rest). All values were expressed in minutes/day. Patients with a score > 150 minutes per week were considered as active, those below 150 minutes of activities per week were considered as irregularly active, and those who did not perform any physical activity for at least ten continuous minutes during the week were considered to be sedentary (18).

In the second stage, a nutritional assessment was carried out. Initially, anthropometric measures (weight, height) were taken. Body composition tests were then performed: computerized densitometry by DEXA and ADP.

Body weight was measured using a calibrated scale (Filizola®, Brazil) with a maximum capacity of 150 kg and subdivisions per 100 g. Height was measured with the aid of a portable stadiometer (Alturexata®, Brazil) with a scale of 0 to 220 cm and a precision of 0.1 cm.

The weight adequacy for height was evaluated according to BMI, obtained by the ratio between body weight and height squared, and adopted two classifications: the one proposed by the WHO (7) for adults and the one proposed by Lipschitz (19) for the elderly.

The DEXA test is a high-tech imaging procedure that allows the quantification of fat and muscle, as well as the bone mineral content and deeper bone structures of the body. The test was performed with the individual lying supine on a table using the equipment (Lunar DPX NT-GE healthcare®, Brazil) where the source and detector scanned the body at a relatively slow rate of 1 cm/s. To allow a reconstruction of the underlying tissues image, allowing quantification of bone mineral content, total fat mass and fat-free body mass, a software (ENCORE-GE healthcare®, USA) was used. For this study, data regarding the percentage of total fat (%TF) were used.

ADP was performed observing the criteria described in the equipment manual and by Higgins et al. (2001) and Fields et al. (2004). To do this, the device (BOD POD-COSMED®, Italy) was initially calibrated; then, the subject was weighed in the equipment scale and, finally, the measurement of the volume occupied by the patient was done, observing the principle of Boyle.

During the whole test, the subject remained seated inside the equipment and did not wear any metallic objects such as earrings and rings while inside it. The subject wore a specific clothing provided by the researchers and was asked to perform three respiratory incursions. If these incursions were performed above an acceptable standard, the equipment software itself rejected the values obtained and therefore a new assessment was required until it was considered as adequate.

Thus, variations between pressure and volume were measured to determine body density. Once this data were obtained, the body composition was measured based on the Siri equation (20). Using the equipment own software, data referring to the percentage of total fat (%TF) were used.

The BF percentages obtained by DEXA and ADP were classified according to Jackson and Pollock (1980), who considered as "high" BF values between 23 and 28% for men and between 31 and 35% for women, according to the age range.

The data were expressed as mean and standard deviation (mean ± SD) for the continuous variables and frequency and percentages for the categorical variables. The normality of the variables was evaluated by the Shapiro-Wilk test. Categorical variables were analyzed using the Chi-square test. The Pearson correlation coefficient was used to test the associations between the variables. The Student's t-test was used to compare the sexes in the comparison between means of obesity and overweight.

To evaluate the diagnostic performance of BMI and WC in the assessment of excess body fat, the receiver-operator curve (ROC) analysis was applied. Diagnostic accuracy refers to the ability of BMI to discriminate patients with excess of those without excess body fat. In order to do that, the area under the curve (AUC) and the confidence intervals in the ROC analyses were determined. Then, sensitivity and specificity between the anthropometric indicators and the %BF obtained by DEXA and ADP were calculated. The cut-off points were those that presented a more adequate balance between sensitivity and specificity for the measures analyzed.

A significance level of 5% was adopted and the analyses were performed using the statistical package STATA version 14.0®.

RESULTS

A total of 78 chronic renal patients on non-dialysis treatment were evaluated. The mean age was 54.4 ± 13.9 years and there was a predominance of individuals over 60 (43.6%), of the self-declared brown color (66.7%), with less than nine years of schooling (52.0%) and with family income of up to two monthly minimum wages (65.4%). The most prevalent disease was hypertension (93.6%) and 34.6% of patients were in stages 3A and 3B of CKD (Table I). Regarding gender, women had less schooling (66.7% *vs.* 28.9%, p = 0.001).

Nutritional characteristics of the participants are shown in table II. According to BMI, there was a higher prevalence of overweight/obese individuals (55.2%) and high %BF, according to DEXA (69.2%) and ADP (53.8%). When splitting up the sample by sex, the women had higher mean values of %BF according to DEXA (37.0 ± 8.4 *vs.* 31.5 ± 9.1, p = 0.007) and ADP (33.7 ± 9, 5 *vs.* 27.9 ± 10.3, p = 0.012) (Table II).

It was observed that the BMI correlated with the %BF obtained by DEXA and ADP in both sexes (p < 0.01) (Table III). According to the values of the area under the ROC curve, the BMI showed a statistically significant predictive capacity to identify individuals with %BF in both sexes and through the DEXA and ADP, since the lower limit of the 95% CI of the area under the curve (AUC) was > 0.50 (Table IV).

Sensitivity and specificity values for BMI cut-off points compared to %BF, obtained by reference methods for body composition assessment (DEXA and PDA), are shown in table V. To detect high %BF, a BMI of 25 kg/m^2 had better sensitivity and specificity values for DEXA (73.3% and 66.7%, respectively)

Table I. Sociodemographic and clinical characteristics of renal patients on conservative treatment

Variables	Total
Age: mean ± SD	54.4 ± 13.9
< 40 years old - n (%)	9 (11.5)
≥ 40 and < 60 years old - n (%)	35 (44.9)
≥ 60 years old - n (%)	34 (43.6)
Sex	
Male - n (%)	39 (50.0)
*Schooling, years of study**	
< 9 years - n (%)	40 (52.0)
≥ 9 years - n (%)	37 (48.0)
Family income	
≤ 1 minimum wage - n (%)	25 (32.1)
> 1 and ≤ 2 minimum wage - n (%)	26 (33.3)
> 2 and ≤ 4 minimum wage - n (%)	21 (26.9)
> 4 minimum wage - n (%)	6 (7.7)
Skin color	
White - n (%)	8 (10.3)
Black - n (%)	14 (17.9)
Brown - n (%)	52 (66.7)
Others - n (%)	4 (5.1)
*Level of physical activity (n < 78)**	
Very active and active - n (%)	33 (44.6)
Irregularly active - n (%)	19 (25.7)
Sedentary - n (%)	22 (29.7)
Diabetes mellitus - n (%)	37 (47.4)
Hypertension - n (%)	73 (93.6)
CKD Staging - n (%)	
Stages I	18 (23.1)
Stages II	20 (25.6)
Stages III A e B	27 (34.6)
Stages IV	9 (11.5)
Stages V	4 (5.1)

**n < 78. CKD: chronic kidney disease.*

and ADP (77.3% and 52.9%, respectively)) in males, and for DEXA (79.9% and 46.7%, respectively) in females. However, for the ADP a BMI of 26 kg/m^2 would be a more accurate cut-off level (70.0% and 73.7%, respectively).

DISCUSSION

The predominance of patients with excess body fat, evaluated by both BMI and %BF, was high. There was a statistically significant correlation between BMI and %BF obtained by DEXA and PDA. However, the cut-off points of these indexes, traditionally used to detect obesity in the general population, were not adequate for these patients.

The predominance of overweight and obesity worldwide has increased substantially (21) and it is an important risk factor for the development and progression of CKD, regardless of the concomitant occurrence of other comorbidities such as HT and DM (22).

Several studies have demonstrated an association between higher BMI and the presence of proteinuria in individuals without renal disease (23-25). Other studies have shown an association between obesity measures and the development/progression of CKD (26,27), with a more rapid decrease of eGFR over time and the incidence of CKD in its terminal phase (28).

On the other hand, some researchers suggest that obesity is favorable for the survival of patients with CKD (29,30). However, it is possible that the apparently protective effect of a high BMI is the result of the imperfection of BMI as a measure of obesity, since it is not able to distinguish the fat mass from the fat-free mass (31).

Considering that the concept of obesity is defined as excess body fat (7), it is known that in the absence of a simple technique to determine this measure in the population, BMI ends up being widely used as a tool to evaluate this excess fat.

In this study, according to the cut-off point for BMI (≥ 30 kg/m²) recommended by the WHO for the general population, the predominance of obesity was 9%, much lower than that observed with DEXA (69.2%) and ADP (53.8%). Thus, it suggests that this cut-off point underestimates the identification of obesity (excess body fat) in these patients.

The sensitivity and specificity indexes of BMI in the diagnosis of obesity in renal patients are one of the main points of academic discussion. According to some authors, this parameter of diagnosis of obesity should not be used alone, especially in the population with CKD, once it does not distinguish the type of tissue (32) and the body changes already discussed (33).

Analyzing the cut-off points of the BMI with the gold standard methods for diagnosing obesity in the study group, it was observed that BMI = 25 kg/m^2 showed better sensitivity and specificity values for the detection of high BF for men. Therefore, it can be used in the screening of patients with CKD, since a high sensitivity is essential. On the other hand, a BMI of 30 kg/m^2, recommended by the WHO, has low sensitivity but high specificity, which means a large number of false negatives, with a higher predominance of people being diagnosed as eutrophic despite being actually obese.

A likely explanation for the underestimation of %BF obtained by the BMI is that this index is not able to consider the loss of lean mass concomitant to fat gain in individuals with CKD, a condition characterized as sarcopenia (34). In these patients, loss of muscle mass is manifested in isolation or in conjunction with an increase in fat mass (33).

The results found in this study corroborate those of other authors that suggest reviews to the BMI cut-off points. Romero-Corral *et al.* (2008) (35) found BMI values for obesity classification for North

Table II. Nutritional characteristics of renal patients on conservative treatment

Variables	Total	Male	Female	p-value
BMI - mean ± SD	26.7 ± 4.2	26.9 ± 4.5	26.5 ± 3.8	0.667
Underweight - n (%)	4 (5.1)	2 (5.1)	2 (5.1)	
Normal weight - n (%)	31 (39.7)	17 (43.6)	14 (35.9)	
Overweight - n (%)	36 (46.2)	15 (38.5)	21 (53.8)	
Obese - n (%)	7 (9.0)	5 (12.8)	2 (5.1)	
%BF, by DEXA - mean ± SD	34.3 ± 9.1	31.5 ± 9.1	37.0 ± 8.4	0.007
Excellent/good - n (%)	6 (7.7)	4 (10.3)	2 (5.1)	
Within the average/regular - n (%)	18 (23.1)	5 (12.8)	13 (33.3)	
High - n (%)	54 (69.2)	30 (76.9)	24 (61.5)	
%BF, by PDA - mean ± DP	30.8 ± 10.3	27.9 ± 10.3	33.7 ± 9.5	0.012
Excellent/good - n (%)	12 (15.4)	6 (15.8)	6 (15.8)	
Within the average/regular - n (%)	24 (30.8)	11 (28.2)	13 (33.3)	
High - n (%)	42 (53.8)	20 (56.4)	22 (51.3)	

BMI: body mass index; %BF: percentage of body fat; DEXA: dual-energy X-ray absorptiometry; ADP: air displacement plethysmography.

Table III. Pearson correlation between BMI and BMI with the percentage of total fat obtained by DEXA and ADP

Variables	Male				Female			
	DEXA		ADP		DEXA		ADP	
	Coef	p-value	Coef	p-value	Coef	p-value	Coef	p-value
BMI (kg/m²)	0.665	< 0.001	0.583	< 0.001	0.532	< 0.001	0.482	0.002

BMI: body mass index; %BF: percentage of body fat; DEXA: dual-energy X-ray absorptiometry; ADP: air displacement plethysmography; Coef: Pearson correlation coefficient.

Table IV. Area under BMI curve with percentage of total fat obtained by DEXA and ADP

Variables	Male				Female			
	DEXA		ADP		DEXA		ADP	
	AUC	(95% CI)	AUC	(95% CI)	AUC	(95% CI)	AUC	(95% CI)
BMI (kg/m²)	0.79	(0.64-0.94)	0.73	(0.56-0.89)	0.69	(0.51-0.86)	0.76	(0.60-0.91)

95% CI = 95% confidence interval; AUC: area under curve; DEXA: dual-energy X-ray absorptiometry; ADP: air displacement plethysmography; BMI: body mass index.

American individuals 25.8 kg/m² for man and 25.5 kg/m² for women. In a study of 77 individuals (63 males and 14 females) with spinal cord injury, Laughton (2009) (36) considered BMI ≥ 22 kg/m² as a high risk for developing chronic diseases related to obesity.

In 2004, a meta-analysis of the BMI values for the Asian population was published by the WHO given the high prevalence of type 2 diabetes and cardiovascular diseases in people with BMI below the suggested cut-off point for pre-obesity (25 kg/m^2). The WHO then agreed that the cut-off points suggested for the world population in 1998 did not fit this ethnicity and suggested lower cut-offs for the population: above 23 kg/m^2 for pre-obesity, 27.5 kg/m^2 as obesity grade I, 32.5 kg/m^2 as obesity grade II and grade III as 37.5 kg/m^2. Moreover, it was also proposed that each country could make its own decisions on definitions of population risk (37).

For women, a better sensitivity value was observed for the BMI = 25 kg/m^2 cut-off point compared to the %BF obtained by DEXA, while the BMI of 26 kg/m² would be more accurate for the detection of %BF obtained by ADP, since they presented better values of sensitivity and specificity.

The cut-off point for the diagnosis of obesity by BMI (≥ 30 kg/m²), proposed by the WHO (1998), showed a greater sensitivity (85%) using the ADP method as a reference; in other words, a higher prevalence of misdiagnoses of obesity. Guimarães *et al.* (2017) (38) suggest the use of BMI = 25 kg/m^2 for the diagno-

Table V. Sensitivity and specificity of BMI cut-off points in relation to body fat measurement (DEXA and PDA) in renal patients of both sexes

Variables	Sensitivity	Specificity	False positive	False negative
Male - BMI				
DEXA				
25 kg/m²*	73.3%	66.7%	22.2%	26.7%
30 kg/m²	26.7%	100.0%	0.0%	73.3%
ADP				
25 kg/m²*	77.3%	52.9%	41.2%	22.8%
30 kg/m²	31.8%	94.1%	5.9%	68.2%
Female - BMI				
DEXA				
25 kg/m²*	79.2%	46.7%	53.3%	25.0%
30 kg/m²	25.0%	93.3%	6.7%	75.0%
APD				
25 kg/m²	85.0%	47.4%	52.6%	20.0%
26 kg/m²*	70.0%	73.7%	31.3%	30.0%
30 kg/m²	30.0%	94.7%	5.3%	70.0%

**Optimum cutting point. BMI: body mass index; DEXA: dual-energy X-ray absorptiometry; ADP: air displacement plethysmography.*

sis of obesity, with sensitivity values of 82% and specificity of 58% for women with rheumatoid arthritis, and a mean age of 55.2 years. Like the studied population, this group of women presented loss of muscle mass and a muscular fat infiltration due to the inflammatory process (33,34). This may explain the higher %BF despite a BMI within normality. Thus, the concept of obesity in patients with non-dialysis CKD should be managed carefully.

This study had as limitation the sample size and the heterogeneity of the sample in terms of age, race and stage of CKD. As a positive aspect, it included individuals of both sexes, was carried out in a population with few studies on this subject and used gold standard methods to identify %BF. It should be noted that a larger number of patients would be necessary to determine the most appropriate cut-off point for each age, race and stage of chronic kidney disease (CKD).

The findings of this study will contribute to the early and more accurate diagnosis of obesity, promoting more adequate interventions that prevent obesity-related complications.

It is important to highlight that the cut-off points for the BMI suggested were estimated by determining the body fat of the renal patients analyzed, and for this reason they do not refer to the low weight of fat free mass but to cut-off points where the amount of body fat, estimated through the DEXA and ADP, were considered as "high" values for men and women, according to age group.

Considering the DEXA and ADP methods as gold standard, cut-off points conventionally used for anthropometric indexes in the determination of obesity for the general population were not adequate for patients diagnosed with CKD in conservative treatment.

Besides, this study suggests that the BMI value = 25 kg/m^2 is the most appropriate cut-off point for the diagnosis of obesity in patients with chronic kidney disease in the early stages of the disease, in order to promote early interventions and to prevent complications related to obesity. The importance of this study can be attributed to the fact that studies of this nature are incipient in these subjects. In addition to contributing to better prescriptions and, consequently, delayed progression of CKD, the high cost of renal replacement therapy (RRT) is one of the reasons justifying the importance of early CKD prevention and treatment.

REFERENCES

1. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C; World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. Nephrol Dial Transplant 2017;32:203-10. DOI: 10. 1016/j.kint. 2016.10.019
2. Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Yamagishi K, Watanabe H. The dose-response relationship between body mass index and the risk of incident stage ≥ 3 chronic kidney disease in a general Japanese population: the Ibaraki prefectural health study (IPHS). J Epidemiol 2014;24:444-51. DOI: 10.2188/jea. JE20140028
3. Sharma K. The link between obesity and albuminuria: adiponectin and podocyte dysfunction. Kidney Int 2009;76:1458. DOI: 10.1038/ki.2009.137
4. Declèves AE, Sharma K. Obesity and kidney disease: differential effects of obesity on adipose tissue and kidney inflammation and fibrosis. Curr Opin Nephrol Hypertens 2015;24:28-36. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000087
5. Jha V, García-García G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimensions and perspectives. Lancet 2013;382:260-72. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X
6. Lu JL, Molnar MZ, Naseer A, Mikkelsen MK, Kalantarzadeh K, Kovesdy CP. Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:704-14. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00128-X
7. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee nº 854. Geneva: WHO; 1998.
8. Kalantar-zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, Wu DY. Reverse epidemiology: a spurious hypothesis or a hardcore reality? Blood Purif 2005;23:57-63. DOI: 10.1159/000082012
9. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP, Feroze U, Sim JJ, Murali SB, et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:2258-68. DOI: 10.2215/CJN.02080310
10. Lohman TG. Advances in body composition assessment: current issues in exercise science. Champaign, Illinois: Human Kinetics Publishers; 1992.
11. Visser M, Pahor M, Tylavsky F, Kritchevsky SB, Cauley JA, Newman AB, et al. One- and two-year change in body composition as measured by DXA in a population-based cohort of older men and women. J Appl Physiol (1985) 2003;94(6)2368-74. DOI: 10.1152/japplphysiol.00124.2002
12. Kopple JD. National kidney Foundation K/DOQI Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis 2001;37(1):66-70.
13. Anjos LA, Wahrlich V. Composição corporal na avaliação do estado nutricional. In: Kac G, Sichieri R, Gigante DP (orgs.). Epidemiologia nutricional. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ/Atheneu; 2007. p. 149-64.
14. Souza RGM, Gomes AC, Prado CMM, Mota JF. Métodos de análise da composição corporal em adultos obesos. Rev Nutr 2014;569-83. DOI: 10.1590/1415-52732014000500006
15. Rossato M, Lima JLM, Oliveira SN, Moraes MA, Bezerra ES, Amorim M. Composição corporal de pessoas com deficiências avaliadas pela técnica de pletismografia. RPCD 2014;(1):49-56. DOI: 10.5628/rpcd.14.01.49
16. Flakoll PJ, Kent P, Neyrs R, Levenhgen D, Chen KY, Ilizler TA. Bioeletrical impendance vs air diplacement plethyssmography and dual energy X- ray. J Parenter Enteral Nutr 2004;28:13-21. DOI: 10.1177/014860710402800113

17. Travassos C, Williams DR. The concept and measurement of race and their relationship to public health: a review focused on Brazil and the United States. Cad Saúde Pública 2004;20:3. DOI: 10.1590/S0102-311X2004000300003
18. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutividade no Brasil. Rev Bras Ativ Fis Saúde 2001;6(2):5-18. DOI: 10.12820/rbafs.v.6n2p5-18
19. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. Prim Care 1994;21:55-67.
20. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In: Brozek J, Henschel A. Techniques for measuring body composition. Washington: National Research Council; 1961.
21. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries. Lancet 2015;386:2287-323. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00128-2
22. Cirillo P, Sato W, Reungjui S, Heinig M, Gersch M, Sautin Y, et al. Uric acid, the metabolic syndrome, and renal disease. J Am Soc Nephrol 2006;17:165-8. DOI: 10.1681/ASN.2006080909
23. Pinto-Sietsma SJ, Navis G, Janssen WM, De Zeeuw D, Gans RO, De Jong PE; PREVEND Study Group. A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. Am J Kidney Dis 2003;41:733-41.
24. Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, Lichtman JH, Parikh NI, Vasan RS, et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. Am J Kidney Dis 2008;52:39-48. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.03.003
25. Chang A, Van Horn L, Jacobs DR JR, Liu K, Muntner P, Newsome B, et al. Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. Am J Kidney Dis 2013;62:267-75. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.02.363
26. Lu JL, Kalantar-zadeh K, Ma JZ, Quarles LD, Kovesdy CP. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. J Am Soc Nephrol 2014;25:2088-96. DOI: 10.1681/ASN. 2013070754
27. Kramer H, Gutiérrez OM, Judd SE, Muntner P, Warnock DG, Tanner RM, et al. Waist circumference, body mass index, and ESRD in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. Am J Kidney Dis 2016;67:62-9. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.05.023
28. Munkhaugen J, Lydersen S, Widerøe TE, Hallan S. Prehypertension, obesity, and risk of kidney disease: 20-year follow-up of the HUNT I study in Norway. Am J Kidney Dis 2009;54:638-46. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.03.023
29. Jandacek RJ, Anderson N, Liu M, Zheng S, Yang Q, Tso P. Effects of yo-yo diet, caloric restriction, and olestra on tissue distribution of hexachlorobenzene. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2005;288:G292-9. DOI: 10.1152/ajpgi.00285.2004
30. Lee PS, Sampath K, Karumanchi SA, Tamez H, Bhan I, Isakova T, et al. Plasma gelsolin and circulating actin correlate with hemodialysis mortality. J Am Soc Nephrol 2009;20:1140-8. DOI: 10.1681/ASN.2008091008
31. Reilly JJ, Dorosty AR, Emmett PM. Identification of the obese child: adequacy of the body mass index for clinical practice and epidemiology. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24:1623-7.
32. Santos ACB, Machado MC, Pereira LR, Abreu JLP, Marisa BL. Nível de qualidade de vida, consumo alimentar e estado nutricional em pacientes submetidos à hemodiálise. J Bras Nefrol 2013;35:279-88. DOI: 10.5935/0101-2800.20130047
33. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 2011;12:249-56. DOI: 10.1016/j.jamda.2011.01.003
34. Sakkas GK, Kent-Braud JA, Doyle JW, Shubert T, Gordon P, Johansen LK, et al. Effect of diabetes mellitus on muscle size and strength in patients receiving dialysis therapy. Am J Kidney Dis 2006;47:862-9. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.01.013
35. Romero-Corral A, Virend K, Somers MD, Sierra-Johnson J, Randal J, Thomas MD, et al. Accuracy of body mass index to diagnose obesity in the US adult population. Int J Obes (Lond) 2008;32(6):959-66. DOI: 10.1038/ijo.2008.11
36. Laughton GE, Buchholz AC, Martin Ginis AC, Goy RE. Lowering body mass index cutoffs better identifies obese persons with spinal cord injury. Spinal Cord 2009;47:757-62. DOI: 10.1038/sc.2009.33
37. World Health Organization. Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet 2004;363:157-63.
38. Guimarães MF, Resende B, Pinto MRC, Raidb RGSC, Andrade MVM, Kakehasi AM. Qual o melhor ponto de corte de índice de massa corporal para diagnosticar a obesidade em mulheres com artrite reumatoide? Rev Brasil Reumatol 2015;57:279-85. DOI: 10.1016/j.rbr.2015.09.008

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Valoración nutricional

Anthropometric measure and adipokine levels of a young undergraduate population with a usual diet

Medidas antropométricas y niveles de adipocinas de una población joven de pregrado con dieta habitual

Pedro A. Reyes-Castillo[1], Raquel González-Vázquez[2], Angélica Gutiérrez-Nava[3], Felipe Mendoza-Pérez[3], María del Carmen Navarro-González[4], Alfonso Salgado-Aguayo[4], Edgar Torres-Maravilla[1,5], Lino Mayorga-Reyes[3] and Alejandro Azaola-Espinosa[3]

[1]MSc program in Pharmaceutical Sciences and [3]Department of Biological Systems. Universidad Autónoma Metropolitana - Unidad Xochimilco. Coyoacán. Mexico City, Mexico. [2]CONACYT - Universidad Autónoma Metropolitana - Campus Xochimilco. Coyoacán. Mexico City, Mexico. [4]Laboratory of Rheumatic Diseases. National Institute of Respiratory Diseases. Tlalpan. Mexico City, Mexico. [5]Micalis Institute. INRA. AgroParisTech. Paris-Saclay University. Jouy-en-Josas, France

Abstract

Background: obesity is the excessive accumulation of adipose tissue related to food intake and other factors. The aim of this study was to evaluate the intake of nutrients, anthropometric parameters, health indicators, adipokines and insulin levels in a population of young undergraduates.

Method: in this study, 378 young undergraduates were invited to participate. Due to the inclusion criteria and their own decision of participating, 90 attended the anthropometric, health indicators: waist circumference (WC), waist to hip ratio (WHR), waist to height ratio (WHtR), and homeostatic model assessment-insulin resistance index (HOMA-IR) studies and completed the questionnaire of frequency of food intake; and 34 participants were selected to perform the determination of biochemical parameters, insulin and adipokines levels: leptin, IL-6, IL-8, tumor necrosis factor alpha (TNF- α), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and hepatocyte growth factor (HGF).

Results: according to WC, WHR and WHtR (women: 104 ± 20, 0.87 ± 0.08, 0.6 ± 0.13; men: 112 ± 10, 0.95 ± 0.09, 0.64 ± 0.06, respectively), obese population showed health, cardiovascular and metabolic risk. Overweight population showed cardiometabolic risk. In general, lipid intake was higher than 30%, being animal fat the most consumed. The levels of leptin (women: 17.2 ± 9.2, 28 ± 11.3, 36.8 ± 17.8; men: 4.3 ± 3.6, 9.5 ± 3.1, 24.6 ± 16.4 to lean overweight and obese, respectively) and insulin (women: 408 ± 182, 438 ± 187, 768 ± 167; men: 244 ± 88, 520 ± 256, 853 ± 590) increased along with body mass index (BMI), body fat percentage (BFP), visceral fat area (VFA), WC, WHR and WHtR. Lean (2.4 ± 1.3), overweight (2.2 ± 0.9) and obese (4.3 ± 1.1) women and overweight (2.8 ± 1.2) and obese (5.0 ± 3.1) men showed insulin resistance according to HOMA-IR. Significant correlation between leptin and HOMA-IR was found (p = 0.41). BMI, BFP, VFA, WC, and WHtR positively correlated with leptin (p = 0.67, 0.75, 0.66, 0.60, 0.67, respectively) and insulin (p = 0.37, 0.40, 0.48, 0.49, 0.42, respectively), while WHR only with insulin (p = 0.43). No significant differences were found in the other adipokines.

Conclusion: the use of health indicators such VFA, WC, WHR, WHtR and HOMA-IR are useful tools in the determination of health, cardio vascular and metabolic risk and are correlated with levels of leptin and insulin in the studied population.

Key words:

Obesity. Anthropometric. Diet. Insulin. Leptin. Cardiovascular risk. Cardiometabolic risk.

Resumen

Introducción: la obesidad es la acumulación excesiva de tejido adiposo relacionada con la ingesta de alimentos y otros factores. El objetivo de este estudio fue evaluar la ingesta de nutrientes, parámetros antropométricos, indicadores de salud, adipocinas y niveles de insulina en una población de jóvenes universitarios con una dieta habitual.

Método: en este estudio se invitó a participar a 378 jóvenes universitarios. Debido a los criterios de inclusión y su propia decisión de participar, 90 asistieron a los estudios antropométricos y de indicadores de salud: circunferencia de cintura (WC), índice de cadera cintura (WHR), índice de cintura-talla (WHtR) y modelo homeostático de evaluación-índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) y completaron el cuestionario de frecuencia de ingesta de alimentos. Treinta y cuatro participantes fueron seleccionados para realizar la determinación de los parámetros bioquímicos, niveles de insulina y adipocinas (leptina, IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α], proteína quimioatractante de monocitos-1 [MCP-1] y factor de crecimiento hepático [HGF]).

Resultados: de acuerdo con WC, WHR y WHtR (mujeres: 104 ± 20, 0,87 ± 0,08, 0,6 ± 0,13; hombres: 112 ± 10, 0,95 ± 0,09, 0,64 ± 0,06, respectivamente), la población obesa mostró riesgo cardiovascular, metabólico y para la salud. La población con sobrepeso mostró riesgo cardiometabólico. En general, la ingesta de lípidos fue superior al 30% y la grasa animal fue la más consumida. Los niveles de leptina (mujeres: 17,2 ± 9,2, 28 ± 11,3, 36,8 ± 17,8; hombres: 4,3 ± 3,6, 9,5 ± 3,1, 24,6 ± 16,4 para delgados, sobrepeso y obesos, respectivamente) e insulina (mujeres: 408 ± 182, 438 ± 187, 768 ± 167; hombres: 244 ± 88, 520 ± 256, 853 ± 590) aumentaron junto con el índice de masa corporal (BMI), porcentaje de grasa corporal (BFP), área de grasa visceral (VFA), WC, WHR y WHtR. Las mujeres delgadas (2,4 ± 1,3), con sobrepeso (2,2 ± 0,9) y obesas (4,3 ± 1,1) y los hombres con sobrepeso (2,8 ± 1,2) y obesos (5,0 ± 3,1) mostraron resistencia a la insulina de acuerdo con HOMA-IR. Se encontró una correlación significativa entre leptina y HOMA-IR (p = 0,41). BMI, BFP, VFA, WC y WHtR correlacionaron positivamente con leptina (p = 0,67, 0,75, 0,66, 0,60 y 0,67, respectivamente) e insulina (p = 0,37, 0,40, 0,48, 0,49 y 0,42, respectivamente), mientras que el WHR solo con insulina (p = 0,43). No se encontraron diferencias significativas en las otras adipocinas.

Conclusión: el uso de indicadores de salud como VFA, WC, WHR, WHtR y HOMA-IR es una herramienta útil en la determinación del riesgo metabólico, cardiovascular y de salud, y dichos indicadores correlacionaron con los niveles de leptina e insulina en la población estudiada.

Palabras clave:

Obesidad. Antropometría. Dieta. Insulina. Leptina. Riesgo cardiovascular. Riesgo cardiometabólico.

Received: 09/03/2018 • Accepted: 16/09/2018

Reyes-Castillo PA, González-Vázquez R, Gutiérrez-Nava A, Mendoza-Pérez F, Navarro-González MC, Salgado-Aguayo S, Torres-Maravilla E, Mayorga-Reyes L, Azaola-Espinosa A. Anthropometric measure and adipokine levels of a young undergraduate population with a usual diet. Nutr Hosp 2019;36(1):80-86

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1894

Correspondence:

Lino Mayorga-Reyes. Department of Biological Systems. Universidad Autónoma Metropolitana - Unidad Xochimilco. 04960 Coyoacán, México City
e-mail: lmayorga@correo.uam.xoc.mx

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Obesity is considered to be a serious health problem affecting a significant proportion of people of all ages worldwide (1). The World Health Organization (WHO) defined obesity as an abnormal or excessive fat accumulation that may impair health (2). Epidemiological studies indicate a strong link between increased food intake and obesity (3); however, other factors, like genetics, the environment, socioeconomic and demographic factors, also contribute to the development of obesity (4). In addition, obesity is a state of chronic low grade of inflammation characterized by an excess of adipose tissue (5). Adipose tissue is a metabolic and endocrine organ, responsible for the storage of energy and the secretion of biologically active molecules (adipokines), including hormones (leptin), cytokines (IL-6 and TNF- α), chemokines (IL-8 and MCP-1), growth factors (nerve growth factor [NGF], HGF) and others (6). The main function of adipokines is to regulate appetite, energy balance, fat deposition, glucose homeostasis, lipid metabolism, immunity, insulin sensitivity, angiogenesis, inflammation processes, and blood pressure (7).

On the other hand, a high level of leptin and inflammatory markers (IL-1 β, IL-6, TNF- α, IL-8 and MCP-1) in serum has been associated with obesity. Leptin is one of the principal adipokines that influence food intake, body weight and energy homeostasis. Leptin is synthesized and secreted by adipose tissue, enters the systemic circulation and crosses the blood-brain-barrier before being joined to the leptin receptor in the hypothalamus; this gives information about body energy stores and triggers the expression of anorexigenic neuropeptides to inhibit food intake and regulate energy homeostasis (8). The leptin concentration is variable and increased in relation to the increase in adipose tissue. However, studies show that leptin concentration in serum can be modified by macronutrient (fatty acids, carbohydrates and proteins) and micronutrient (minerals and vitamins) intakes (9).

IL-6 and TNF- α are pro-inflammatory markers that are related to obesity. IL-6 influences body weight, inhibits the lipase lipoprotein, and increases glucose uptake and insulin sensitivity. TNF- α contributes to adipose tissue regulation and the infiltration of M1 macrophages, suppresses adiponectin expression, reduces fatty acid oxidation in hepatocytes, and induces apoptosis and insulin resistance (6). IL-8 and MCP-1 are two chemokines that seem to be increased in obese subjects (10). IL-8 has a major impact on the inflammation and obesity complications, is overexpressed in visceral adipose tissue and is a marker of oxidative stress (10,11). Also, MCP-1 regulates the migration and infiltration of monocytes, natural killer cells and memory T lymphocytes (12), and a higher expression of MCP-1 was detected in adipose tissue of obese patients (13).

Nutrients intakes have a direct influence on weight gain and, consequently, on BMI, body fat, and other anthropometric parameters and impacts on the levels of adipokines. The aim of this study was to evaluate the intake of nutrients, anthropometric parameters, health indicators, adipokines and insulin levels in a population of young undergraduates with a usual diet.

MATERIAL AND METHODS

SUBJECTS

In this study, 378 young undergraduate adults between 18 and 22 years old from Metropolitan Autonomous University - Campus Xochimilco in Mexico City were invited to participate. The exclusion criteria were alcoholism, smoking, pregnancy, menstrual period, use of antibiotics, narcotics, lactation, diarrhea and vegetarianism or veganism. Due to these criteria, 117 young people were excluded; the rest of the students were invited to participate, however, 171 failed to attend and only 90 attended the anthropometric study and completed the questionnaire regarding frequency of food intake. To perform the determination of biochemical parameters and adipokines, the population had to be paired by age, sex and BMI; therefore, 34 participants were selected to take blood samples from, of which 17 were women and 17 were men. These individuals were separated into three groups: six lean, five overweight and six obese. The project was approved by the local Committee of Ethics according to the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments, and has been performed in accordance with ethical standards. All participants signed an informed consent prior to the study.

ANTHROPOMETRIC ANALYSIS

Body mass index (BMI) was measured according to the WHO criteria (lean $\leq$ 25 kg/m^2, overweight 25-30 kg/m^2 and obese $\leq$ 30 kg/m^2) (2). Waist and hip circumference were determined to calculate the waist to hip ratio (WHR) and waist to height ratio (WHtR); the reference values used of both ratios were the ones cited on references 14 and 15. Body fat percentage (BFP) and visceral fat area (VFA) were determined by segmental multifrequency bioelectrical impedance (SMF-BIA) analysis using an Inbody 720 Biospace, Seoul, Korea.

DIETARY ANALYSIS

Dietary information was recorded and evaluated by previously trained nutritionists using a semi-quantitative food questionnaire (FFQ). The questionnaire was used to determine the total energy intake, proportion of protein, carbohydrates, lipids, minerals and vitamins in the diet of all participants during the previous year, as in other studios (16). The estimation and interpretation of nutrient intake was determined using the SNUT software and the tables of composition of energy and nutrients, developed and validated by the National Institute of Public Health (INSP) (17). The results were compared with the ones recommended to Mexican population (18).

BIOCHEMICAL ANALYSIS

A fasting blood sample was collected after 12-hour fasting. Serum was obtained by centrifugation at 2,000-3,500 rpm for five minutes and stored at -20 °C until analysis. Biochemical analysis included glucose, triglycerides, total cholesterol and high-density lipoproteins; all biomolecules were determined by automated Biochemical Analyzer Ikem (Kontrollab, Mexico), and results were compared with the reference (19). Very low-density lipoprotein (vLDL cholesterol) and low-density lipoprotein (LDL cholesterol) were calculated according to Friedewald et al. (20).

ADIPOKINES ANALYSIS

Serum samples were used to determine leptin, TNF α, IL-6, IL-8, MCP-1, HGF, and insulin. All components were assayed with the MILLIPLEX MAP Human Adipokine Magnetic Bead Panel 2 (Millipore, USA) Endocrine Multiplex Assay kit and analyzed with the MAGPIX® (Luminex, USA).

STATISTICAL ANALYSIS

Descriptive analyses were performed for all variables. Significant differences in anthropometric data, blood, adipokines and dietary analysis among lean, overweight and obese individuals were determined by Kruskal-Wallis ($p \leq 0.05$) and the test of multiple comparisons of Dunn using GraphPad Prism software version 5.01 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA).

The correlations between adipokine levels, anthropometric parameters, and nutrients were evaluated in the whole population without stratification. All data were normalized by raising them to the square, before the Pearson's analysis of correlation was performed ($p \leq 0.05$).

RESULTS

The average body composition of the groups studied is shown in table I. No significant differences were found in height for each sex (159.6 ± 14.8 women and 171.2 ± 6.2 men). As expected, the BMI was different ($p \leq 0.05$) between lean and obese women and men. In addition, WC, WHR, WHtR, BFP and VFA increased as BMI increased (Table I). According to WC, obese women and men showed a risk of cardiovascular diseases due to the higher values shown.

Body fat percentage (BFP) was also different between lean and overweight and lean and obese women ($p \leq 0.05$); in men, differences ($p \leq 0.05$) were found between lean and obese individuals. Overweight and obese participants of both sexes showed higher BFP than the recommendation, which confirms the nutritional status of the individuals (Table I) since the BMI does not consider the amount of fat in the body. Overweight and obese women and men showed higher VFA than the recommendation (Inbody 720 user manual) which also agreed with WC. Furthermore, WC showed the same behavior as BMI (Table I).

The WHR was significantly different between lean and obese women and men. Furthermore, obese women and men showed higher values than recommended, which indicates a risk of cardiometabolic diseases. On the other hand, no significant difference was found in WHtR overweight and obese individuals of both sex compared to lean individuals (Table I). Additionally, overweight and obese individuals of both sexes showed a risk of developing cardiovascular diseases.

In the case of HOMA-IR, both sexes showed higher values than the recommendations, except for the lean men group.

The total energy intake was not significantly different between lean, overweight and obese individuals (Table II). No significant differences were found between the groups and each macronutrient. However, when the percentage intake was compared

Table I. Body composition and health indicators of the studied population

	Women			Men		
	Lean n = 6	**Overweight n = 5**	**Obese n = 6**	**Lean n = 6**	**Overweight n = 5**	**Obese n = 6**
Weight (kg)	54 ± 6†	70 ± 8*	94 ± 21*	65 ± 7†	81 ± 7*	107 ± 13*
BMI (kg/m^2)	22 ± 2†	28 ± 1*	35 ± 6*	22 ± 2†	28 ± 1*	35 ± 4*
BFP (%)	31 ± 6†	39 ± 3*	47 ± 4*	16 ± 3†	25 ± 11*†	41 ± 7*
VFA (cm^2)	53 ± 12†	89 ± 12*	149 ± 51*	53 ± 13†	101 ± 13*	167 ± 36*
WC (cm)	74 ± 6†	86 ± 5*	104 ± 20*	77 ± 5†	93 ± 5*	112 ± 10*
WHR	0.80 ± 0.01†	0.83 ± 0.04*†	0.87 ± 0.08*	0.86 ± 0.01†	0.90 ± 0.02*†	0.95 ± 0.09*
WHtR	0.46 ± 0.01†	0.5 ± 0.05*	0.6 ± 0.13*	0.4 ± 0.05†	0.5 ± 0.04*	0.64 ± 0.06*
HOMA-IR	2.4 ± 1.3†‡	2.2 ± 0.9*†	4.3 ± 1.1*‡	1.3 ± 0.5†	2.8 ± 1.2*†‡	5.0 ± 3.1*‡

BMI: body mass index; BFP: body fat percent (normal range for men is 15.5% and for woman 23.5%); VFA: visceral fat area (normal range: < 100 cm^2; over: 100~150 cm^2; extremely over: > 150 cm) (Inbody 720 user manual); WC: waist circumference (≥ 112 cm and ≥ 88 cm indicate high risk regarding men and women, respectively) (17); WHR: waist-hip ratio (> 0.90 in women and > 0.95 in men indicate high risk of cardiometabolic disease) (17); WHtR: waist to height ratio (> 0.5 indicates centralized obesity associated with cardiometabolic risk) (18); HOMA-IR: insulin resistance index (> 2.37 indicates insulin resistance) (19). Different symbols (,†) mean difference ($p \leq 0.05$) between groups of the same gender. The symbol ‡ indicates that these values were high according to normal ranges for the Mexican population.*

Table II. Percentage of energy intake of each nutrient and recommendations for Mexican population

	Women			Men			Recommendation (20)
	Lean	Overweight	Obese	Lean	Overweight	Obese	
Total energy intake	2,274 ± 1,499	2,066 ± 935	1,886 ± 447	2,231 ± 662	2,668 ± 2,080	1,885 ± 761	
Carbohydrates (%)	48 ± 7.5	49 ± 8	48 ± 8	49 ± 8	44 ± 8	45 ± 8	50-60
Proteins (%)	15 ± 2	15 ± 2	14 ± 0.9	14 ± 3	14 ± 2	17 ± 3	10-15
Lipids (%)	36 ± 6	36 ± 6	36 ± 4	36 ± 6	41 ± 11	39 ± 6	20-30
Fat (%)							
Saturated	11.4 ± 2.0	11.9 ± 2.0	11.3 ± 1.8	11.5 ± 2.7	12.0 ± 2.2	12.3 ± 1.8	< 10
Monounsaturated	15.1 ± 2.7	15.6 ± 2.5	15.1 ± 3.0	14.8 ± 2.9	17.3 ± 3.3	14.8 ± 2.7	15-20
Polyunsaturated	6.9 ± 1.7	6.6 ± 1.6	7.6 ± 1.3	7.1 ± 2.7	8.6 ± 3.6	6.4 ± 1.7	6-11

with the Mexican population recommendations, it was observed that the intake of carbohydrates and proteins in both sexes agreed with the recommendations. In the case of lipids, it was found that all groups consumed more than 30%, which is higher than the recommendation (Table II). Additionally, both male and female groups consumed more animal fat than vegetable oil (data not shown); nevertheless, no significant differences were found. In addition, the intake of saturated fat was higher than the recommendation. The mono and poly-unsaturated fat agreed with the recommendation.

The biochemical values obtained in all groups were within the recommended range, in agreement with the reference values (data not show).

Significant differences in leptin levels between lean and obese women and men are shown in figure 1A; no significant differences were found between obese women and men. Additionally, the levels of leptin increased along with BMI. Figure 1B shows significant differences in insulin levels between lean and obese women and men. The levels of leptin and insulin increased along with BFP (Table I and Fig. 1A and B).

On the other hand, no significant differences were found in the levels of inflammatory markers IL-6, IL-8, MCP-1 and TNF-α (Fig. 2A and 2B) and HGF (Fig. 2C) between overweight and obese women and men compared to lean individuals.

The correlation analysis between leptin and insulin levels with anthropometric parameters and health indicators is shown in table III. The other adipokines did not show any correlations.

DISCUSSION

BMI is an indicator used to set the nutritional condition; however, this does not differentiate between lean and fat tissue since it does not consider body fat distribution, which is an important limitation due to obesity being more closely related to visceral adiposity than overall adiposity (21). There are other indicators

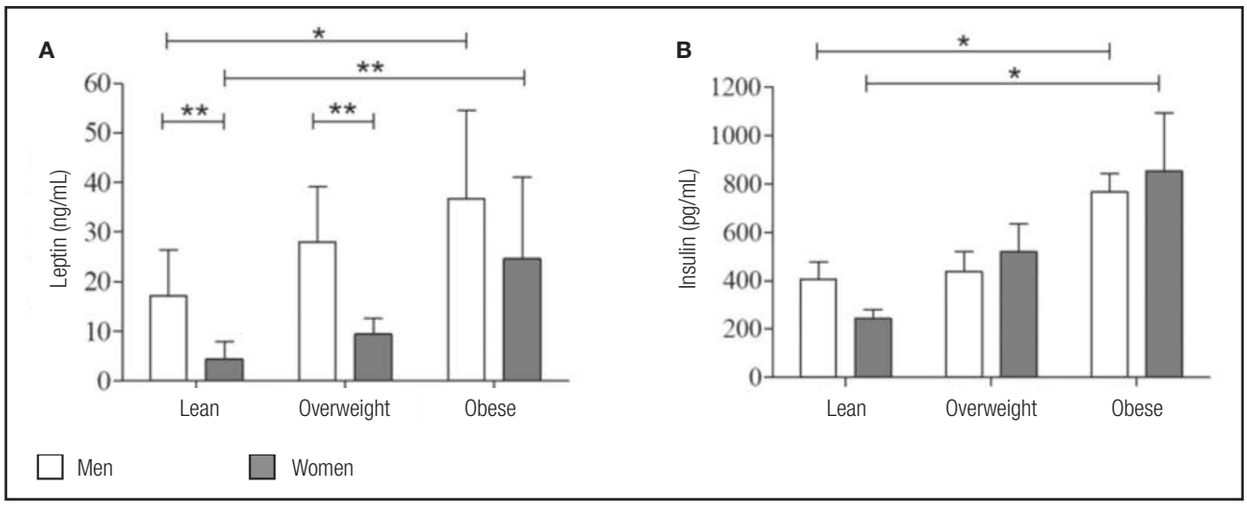

Figure 1.

Leptin (A) and insulin (B) levels in serum of studied population. *Difference $p \leq 0.01$.

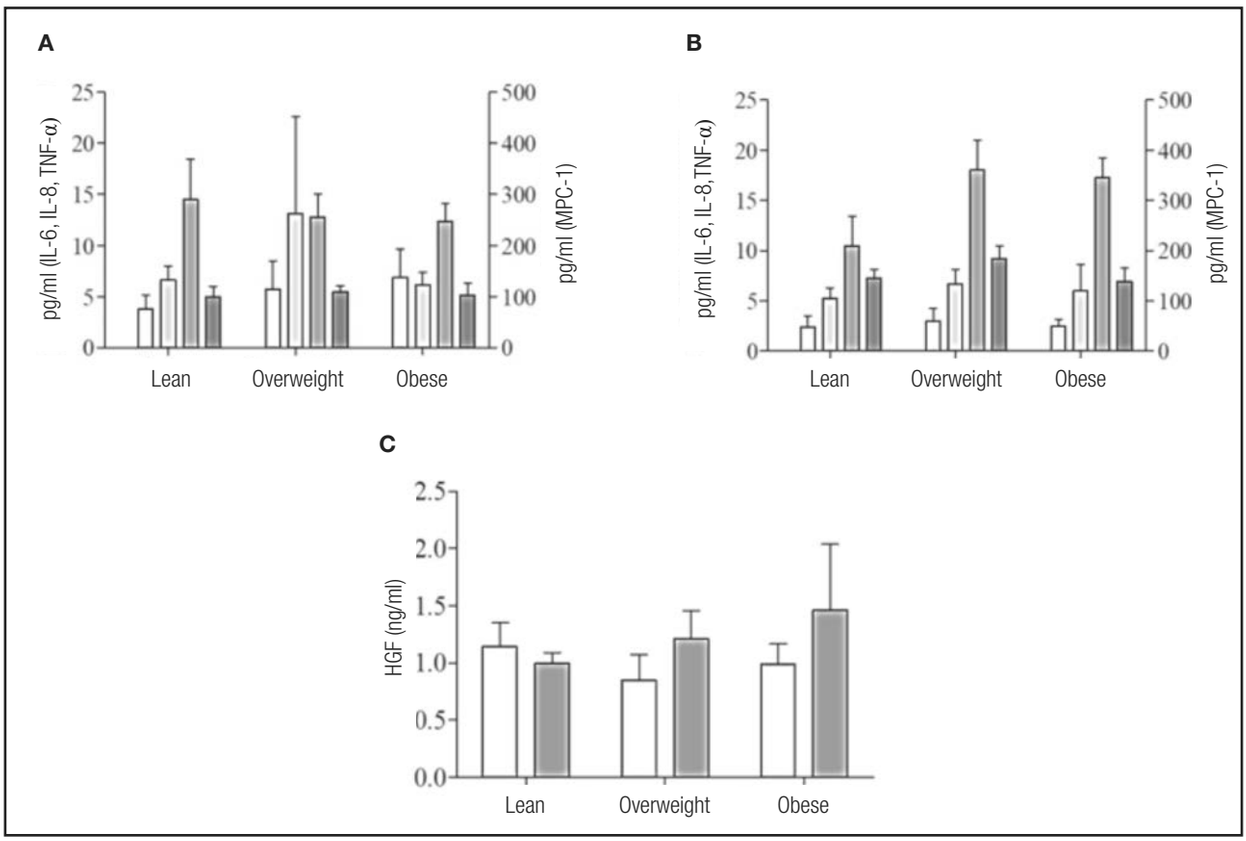

Figure 2.

Adipokine levels in serum of studied population. A. Inflammatory markers levels of women. B. Inflammatory markers levels of men. IL-6, IL-8, MCP-1 and TNF-α. C. Hepatic grow factor levels of women and men.

which consider body fat distribution, such as WC and VFA, and the relations WHR and WHtR, which have also been associated with overweight and obesity (14,15). WHR has been also correlated with coronary heart disease, adult-onset diabetes mellitus and stroke (22). In this study, WC was significantly different between lean regarding overweight and obese women and men; in addition, the obese population showed health risks in accordance with Mexican recommendations (14) (Table I). Regarding WHR, obese women and men showed a risk of developing metabolic complications. In the case of WHtR, overweight and obese women and men showed a high cardiometabolic risk (15) (Table I).

In this work, to study the body composition of the studied population, BFP and VFA were used; they were also used as indicators of fat distribution. In general, the obese population showed the highest values of BFP and VFA (Table I), which could increase the health and metabolic risks (Inbody 720 user manual).

As there were no significant differences between the overweight and lean and obese groups, we considered the overweight groups to denote an intermediate state between lean and obese states. Therefore, the overweight condition must be considered as an independent group when obesity is studied. In addition, this behavior could indicate that there is a high possibility that their nutritional condition will soon be transformed to obese if they do not change their nutritional habits and lifestyle.

In this study, insulin resistance was also calculated according to HOMA-IR. A value of HOMA-IR of 4.3 and 5.0 was found for obese women and men, respectively, which is higher than the reference for the young Mexican population (23). Also, lean and overweight women and overweight men showed the same behavior. These studies also indicate that fat mass and insulin levels could be the major determinants of serum leptin levels in adults. In addition, this study showed a significant correlation between leptin and HOMA-IR ($r^2 = 0.41$) (Table III). Zuo et al. (24) reported an association between HOMA-IR and serum leptin level; the authors suggest that the leptin level could be used as an indicator of insulin resistance and that leptin level contributes to identify a metabolic risk.

Leptin levels were different ($p \leq 0.01$) according to sex. Women showed higher levels of leptin than men, possibly due to her body composition since they have more BFP (Table I and Fig. 1A). In addition, leptin levels increase according to BMI, VFA, WC, WHR and WHtR; however, the obese population did not show any significant differences between sexes. Therefore, it seems that leptin levels could be related to the fat content and its distribution in the body (Table III). These results were like those of Hellström

Table III. Correlation between leptin and insulin with anthropometric parameters and health indicators

	Leptin	Insulin
Weight	0.60*	0.45*
BMI	0.67*	0.37*
BFP	0.75*	0.40*
VFA	0.66*	0.48*
WC	0.60*	0.49*
WHR	---	0.43*
WHtR	0.67*	0.42*
HOMA-IR	0.41*	----

**Differences $p \leq 0.05$. BMI: body mass index; BFP: body fat percent; VFA: visceral fat area; WC: waist circumference; WHR: waist-hip ratio; WHtR: waist to height ratio; HOMA-IR: insulin resistance index.*

et al. (25), who explained that a higher proportion of adipose tissue in women increased the production of leptin per unit mass of adipose tissue in comparison to men.

On the other hand, the levels of insulin were high in obese women and men (761.4 and 852.7 pg/ml, respectively); these values were higher than those recommended by reference ranges of the Endocrine Self-Assessment Program (56-564 pg/ml) (26). As in the case of leptin, the levels of insulin increased along with BMI, VFA, WC, WHR and WHtR.

For the Mexican population, there are no levels of references reported for inflammatory markers; however, our results (Fig. 2A-C) agreed with those of Kleiner et al. (2013) (27) and Kim et al. (2011) (28), who reported similar levels in young healthy individuals to those aged 18 years and above. No significant differences were found in IL-6, IL-8, MCP-1 and TNF- α and HGF between lean, overweight and obese women and men, probably due to the healthy state of the studied population since their biochemical parameters were in normal range. In addition, no correlation was found between these and any anthropometric parameters, possibly due to the size of the studied population. It is important to highlight that obesity is an inflammatory cellular stage and that the elevation of inflammatory markers (IL-6, TNF- α) is age-associated (26); hence, it is important to study these markers of obesity during youth.

In conclusion, the use of health indicators such VFA, WC, WHR, WHtR and HOMA-IR is a useful tool in the determination of health risk and these indicators are correlated with the levels of leptin and insulin in the studied population, which could probably be due to BFP and the high intake of fat from food. If the nutritional habits of study groups are not modified, these levels could remain and, in the future, lead to a decrease in the healthy state.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank Magdalena Rodríguez Magallanes and Josue Cruz Rodríguez, from the Laboratory of Nutrition, Body Composition and Energy Expenditure, Department of Health Care, Metropolitan Autonomous University - Campus Xochimilco, for their support in the anthropometric determinations and the Metropolitan Autonomous University - Campus Xochimilco for their financial support.

REFERENCES

1. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert P, Wyatt SB. Overweight and obesity: prevalence, consequence and causes of a growing public health problem. Curr Obes Rep 2015;4(3):363-70. DOI: 10.1007/s13679-015-0169-4
2. Word Health Organization (WHO). Obesity and overweight. Geneva: WHO; 2016. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/
3. Zou C, Shao J. Role of adipocytokines in obesity-associated insulin resistance. J Nutr Biochem 2008;19:277-86. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2007.06.006
4. Cruz Arroyo SM, Meléndez Ávalos A, Reyes Castillo PA, Chavaro Pérez DA, Azaola Espinosa A, Mayorga Reyes L. Impacto de la obesidad en la población y su relación con la microbiota intestinal. Rev Mex Ciencias Farmacéuticas 2014;5:9-18.
5. Blancas-Flores G, Almanza-Pérez JC, López-Roa RI, Alarcón-Aguilar FJ, García-Macedo R, Cruz M. La obesidad como un proceso inflamatorio. Bol Med Hosp Infant Mex 2010;67(2):88-97.
6. Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. Arch Med Sci 2013;9(2):191-200. DOI: 10.5114/aoms.2013.33181
7. Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidaemia and non-alcoholic fatty liver disease. Int J Mol Sci 2014;15:6184-223. DOI: 10.3390/ijms15046184
8. Myers MG, Cowley MA, Münzberg H. Mechanisms of leptin action and leptin resistance. Annu Rev Physiol 2008;70:537-56. DOI: 10.1146/annurev.physiol.70.113006.100707
9. Chopra M, Siddhu A, Tandon N. Effect of nutritional regulation on adipokines in obesity: a review. Am J Food Nutr 2014;2(4):66-70. DOI: 10.12691/ajfn-2-4-4
10. Kim CS, Park HS, Kawada T, Kim JH, Lim D, Hubbard NE, et al. Circulating levels of MCP-1 and IL-8 are elevated in human obese subjects and associated with obesity related parameters. Int J Obes 2006;30:1347-55. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803259
11. Alvehus M, Simonyte K, Andersson T, Söderström I, Burén J, Rask E, et al. Adipose tissue IL-8 is increased in normal weight women after menopause and reduced after gastric bypass surgery in obese women. Clin Endocrinol 2012;77:648-90. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.04322.x
12. Deshmane SL, Kremlev S, Amini S, Sawaya BE. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview. J Interferon Cytokine Res 2009;29(6):313-26. DOI: 10.1089/jir.2008.0027
13. Panee J. Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes. Cytokine 2012;60:1-12. DOI: 10.1016/j.cyto.2012.06.018
14. Barquera FS, Barquera S, García E, González-Villalpando C, Hernández AM, Lonngi G, et al. Obesidad en el adulto (E66). Práctica Médica Efectiva 2003. Available from: http://bvs.insp.mx/articulos/1/13/v5n2.pdf
15. Wen-Cheng L, I-Chuan C, Yu-Che C, Song-Seng L, Shih-Hao W, Kuang-Yu H. Waist-to-height ratio, waist circumference, and body mass index as indices of cardiometabolic risk among 36,642 Taiwanese adults. Eur J Nutr 2013;52(1):57-65. DOI: 10.1007/s00394-011-0286-0
16. Mayorga Reyes L, González Vázquez R, Cruz Arroyo SM, Meléndez Avalos A, Reyes Castillo PA, Chavaro Pérez DA, et al. Correlation between diet and gut bacteria in a population of young adults. Int J Food Sci Nutr 2016;67(4):470-8. DOI: 10.3109/09637486.2016.1162770
17. Hernández-Ávila JE, González-Avilés L, Rosales-Mendoza E. Manual de usuario. SNUT - Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrimentos. México: INSP; 2003.
18. Bourges H, Casanueva E, Rosado J. Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. Bases fisiológicas. México: Ed. Médica Panamericana; 2008. pp. 159-70.
19. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). JAMA 2001;285:2486-97.

20. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18(6):499-502.
21. Lam BCC, Koh GCH, Chen C, Wong MTK, Fallows SJ. Comparison of body mass index (BMI), body adiposity index (BAI), waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR) and waist-to-height ratio (WHtR) as predictors of cardiovascular disease risk factors in an adult population in Singapore. PLoS ONE 2015;10(4):e0122985. DOI: 10.1371/journal.pone.0122985
22. Adebamowo CA, Ogundiran TO, Adenipekun AA, Oyesegun RA, Campbell OB. Waist-hip ratio and breast cancer risk in urbanized Nigerian women. Breast Cancer Res 2015;5(2):R18-R24. DOI: 10.1186/bcr567
23. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Méndez-Cruz AR, Sigrist-Flores SC, Villalobos-Molina R. Insulin and HOMA-IR in healthy young Mexicans: a cut-off points proposal. Intern Med 2014;S6:1-5. DOI: 10.4172/2165-8048.S6-001
24. Zuo H, Shi Z, Yuan B, Dai Y, Wu G, Hussain A. Association between serum leptin concentrations and insulin resistance: a population-based study from China. PLoS One 2013;8(1):1-7. DOI: 10.1371/journal.pone.0054615
25. Hellström L, Wahrenberg H, Hruska K, Reynisdottir S, Arner P. Mechanisms behind gender differences in circulating leptin levels. J Intern Med 2000;247:457-62.
26. Endocrine Self-Assessment Program (ESAP). Laboratory reference ranges; 2015. Available from: http://education.endocrine.org/system/files/ESAP%202015%20Laboratory%20Reference%20Ranges.pdf
27. Kleiner G, Marcuzzi A, Zanin V, Monasta L, Zauli G. Cytokine levels in the serum of healthy subjects. Mediators Inflamm 2013;2013:1-6. DOI: 10.1155/2013/434010
28. Kim HO, Kim HS, Youn JC, Shin EC, Park S. Serum cytokine profiles in healthy young and elderly population assessed using multiplexed bead-based immunoassays. J Transl Med 2011;20(9):113. DOI: 10.1186/1479-5876-9-113

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Valoración nutricional

Prevalencia y factores sociodemográficos asociados a anemia ferropénica en mujeres gestantes de Colombia (análisis secundario de la ENSIN 2010)

Prevalence and sociodemographic factors associated with iron deficiency anemia in pregnant women of Colombia (secondary analysis of the ENSIN 2010)

David Rincón-Pabón, Jhonatan González-Santamaría y Yeraldin Urazán-Hernández

ZIPA - Zona de Investigaciones de Posgrados de la Andina. Fundación Universitaria del Área Andina. Pereira, Colombia

Resumen

Objetivo: la anemia ferropénica se asocia con resultados adversos para la salud y es altamente prevalente a nivel mundial. El presente estudio evaluó prevalencia y factores sociodemográficos asociados con anemia ferropénica en una muestra de mujeres embarazadas colombianas.

Materiales y métodos: análisis secundario de la información obtenida en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN) 2010 de Colombia, en una muestra probabilística de 1.385 mujeres gestantes entre 13 y 49 años. Se determinaron concentración de hemoglobina, niveles plasmáticos de ferritina, niveles y factores sociodemográficos (edad, escolaridad, nivel socioeconómico, área geográfica, región, grupo étnico, hábito tabáquico) e índice de masa corporal según semanas de gestación. Se realizaron pruebas de normalidad, comparación de medias y asociaciones mediante modelos de regresión logística.

Resultados: la prevalencia global de anemia ferropénica (hemoglobina < 11 g/dL y ferritina < 12 µg/L) fue de 11,0% (IC95% = 9,7-12,6). Las prevalencias más altas se encontraron en mujeres sin ningún grado de escolaridad (19,4%; IC95% = 8,0-33,3), mujeres del nivel I socioeconómico (12,7%; IC95% = 10,3-14,9) que habitan en la región atlántica o pacífica (16,0%; IC95% = 12,0-20,4 y 12,7%; IC95% = 8,3-17,1, respectivamente) y mujeres afrocolombianas (18,6%; IC95% = 12,1-23,9).

Se asoció anemia ferropénica con vivir en la región atlántica OR 7,21 (IC95% 1,71-30,33), oriental OR 4,50 (IC95% 1,01-20,04), pacífica OR 5,51 (IC95% 1,27-23,88), territorios nacionales OR 4,37 (IC95% 1,03-18,57) y pertenecer a etnia afrocolombiana OR 2,19 (IC95% 1,40-3,42).

Conclusiones: la población estudiada presenta una alta prevalencia de anemia ferropénica y está asociada con la región de residencia y grupo étnico.

Palabras clave:

Gestación. Anemia ferropénica. Prevalencia. Colombia.

Abstract

Objective: iron deficiency anemia is associated with adverse results for health and it is highly prevalent worldwide. The current study evaluated the prevalence and the sociodemographic factors associated with iron deficiency anemia in a sample of Colombian pregnant women.

Materials and methods: the secondary analysis for the obtained information at the National Nutrition Survey (ENSIN) 2010 of Colombia in a probabilistic sample of 1,385 pregnant women between 13 and 49 years old. Hemoglobin concentration, ferritin plasmatic levels, sociodemographic levels and factors (age, escolarity, socioeconomic level, geographic area, region, ethnic group, tobacco habits), and body mass index according on the weeks of gestation were determined. There were made normality tests, measure comparisons, and association between logistic regression models.

Results: the prevalence of Iron deficiency anemia (hemoglobin < 11 g/dL and ferritin < 12 µg/L) was 11.0% (CI95% = 9.7-12.6). The highest prevalence was found in pregnant women without any escolarity (19.4%; CI95% = 8.0-33.3), women in a socioeconomic level I (12.7%; CI95% = 10.3-14.9), that live in the Atlantic or Pacific regions (16.0%; CI95% = 12.0-20.4 and 12.7%; CI95% = 8,3-17,1 respectively), and Afro-Colombian women (18.6%; IC95% = 12.1-23.9).

Iron deficiency anemia was associated with living in the Atlantic region OR 7.21 (CI95% 1.71-30.33), Oriental OR 4.50 (CI95% 1.01-20.04), Pacific OR 5.51 (CI95% 1.27-23.88), national territory OR 4.37 (CI95% 1.03-18.57) and belonging to an Afro-Colombian ethnic group OR 2.19 (CI95% 1.40-3.42).

Conclusions: the studied population presents a high prevalence of iron deficiency anemia and it is associated with the residency region and ethnic group.

Key words:

Pregnancy. Iron deficiency anemia. Prevalence. Colombia.

Recibido: 10/03/2018 • Aceptado: 26/05/2018

Rincón-Pabón D, González-Santamaría J, Urazán-Hernández Y. Prevalencia y factores sociodemográficos asociados a anemia ferropénica en mujeres gestantes de Colombia (análisis secundario de la ENSIN 2010). Nutr Hosp 2019;36(1):87-95

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.01895

Correspondencia:

David Rincón-Pabón. ZIPA - Zona de Investigaciones de Posgrados de la Andina. Fundación Universitaria del Área Andina. Cl.24 3##8-55. Pereira, Colombia
e-mail: nicheunal@hotmail.com

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro y la anemia son problemas de salud pública universal y afectan en distinto grado a todos los países. Su prevalencia es máxima en niños pequeños y mujeres en edad fértil (1). La causa más frecuente de anemia en el mundo es la deficiencia de hierro (2) y su incidencia en países con economías en vías de desarrollo es 2,5 veces mayor que en países desarrollados (3). Para el año 2001, la anemia por deficiencia de hierro o anemia ferropénica (AF) en mujeres en edad reproductiva como problema de salud pública, afectaba globalmente al 17% de ellas, incluido el 15% (248 millones) de mujeres no embarazadas y 19% (16,2 millones) de mujeres embarazadas (4), para dicho año, se estimaba que Colombia tenía una prevalencia entre el 20% y 39,9% de la población. Actualmente, y según los datos de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010 (ENSIN), en Colombia, presentan anemia el 44,7% de la población gestante, esta prevalencia varía en las distintas regiones y alcanza valores considerablemente mayores en niveles socioeconómicos más bajos (5).

El hierro es necesario para la producción de hemoglobina. Durante el embarazo se necesitan mayores niveles de concentración de este micronutriente esencial, ya que es indispensable para el desarrollo del feto y la placenta, y para expandir la masa eritrocitaria materna. La deficiencia de hierro ocurre cuando las reservas corporales del mismo, se agotan ante una mayor necesidad de absorción, ingesta o pérdida de hierro, posteriormente, esta deficiencia puede llevar a niveles muy bajos de hierro y la síntesis de hemoglobina se deteriora, causando así la AF (6).

En el cuerpo humano, la ferritina es la principal proteína almacenadora de hierro y se puede evaluar a través de varias pruebas de laboratorio, ya sean pruebas hematológicas basadas en las características de los glóbulos rojos o pruebas bioquímicas, aunque el diagnóstico de deficiencias subclínicas de hierro en pacientes afrodescendientes puede ser difícil, debido a que algunos parámetros hematológicos están por debajo de los valores de referencia (7).

Varios estudios han documentado que las deficiencias de hierro acarrean graves consecuencias feto-placentarias y en la salud de las madres (8-12). Además, se ha asociado la AF con disfunciones cognitivas y bajo rendimiento escolar en los niños (13,14). Estos efectos pueden ser irreversibles; por lo tanto, la prevención primaria mediante la detección de la deficiencia de hierro en mujeres gestantes no anémicas es primordial y justifica la necesidad de este estudio.

Los valores de hemoglobina no deben ser utilizados como herramienta diagnóstica en el síndrome anémico, ni de los estados subclínicos, puesto que valores altos pueden estar enmascarando la deficiencia (7). Por tanto, se recomienda realizar pruebas de niveles plasmáticos de ferritina y concentración de hemoglobina para determinar los casos de AF. Con base en esto, actualmente, existen pocos informes mundiales sobre la prevalencia de AF en mujeres gestantes y la asociación de AF con factores sociodemográficos, es por ello, que el presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia y los factores sociodemográficos asociados con la anemia ferropénica en una muestra representativa de mujeres embarazadas de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

POBLACIÓN

Se trata de un análisis descriptivo y transversal secundario de la información obtenida en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010, la cual fue financiada por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF) y realizada durante los años 2008 al 2010 en 1.385 mujeres gestantes de edades comprendidas entre 13 y 49 años. Esta encuesta es una medición transversal, llevada a cabo para determinar la prevalencia de problemas nutricionales y algunas condiciones de salud en la población colombiana (5).

MUESTREO

La muestra para la ENSIN (2010) fue probabilística, de conglomerados, estratificada y polietápica. El estudio, comprendió la población colombiana de entre 0 y 64 años de edad, y los indicadores se presentan desagregados por grupos de edad, sexo, etnia y nivel socioeconómico. El grupo de estudio estuvo constituido por el 99% de la población residente en hogares particulares del área urbana y rural. Fueron estudiados un total de 50.670 hogares, incluyendo población de 258 municipios o unidades primarias de muestreo (UPM) de los 32 departamentos del País y Bogotá D.C. Los segmentos fueron proporcionales en las cabeceras municipales y en el área rural, y estuvieron concentrados en 1920 agregados (5).

La recolección de muestras la realizó un profesional en bacteriología, capacitado y estandarizado en el laboratorio de nutrición del Instituto Nacional de Salud para la recolección de información, el procesamiento y la toma de muestras de sangre (5).

DETERMINACIONES ANALÍTICAS

Las muestras se recolectaron entre 7 y 9 ml de sangre venosa extraída con jeringas desechables de poliestireno con agujas de acero inoxidable que se distribuyeron en un tubo de vidrio con heparina protegido de la luz. Se centrifugaron entre 2.500 y 3.000 rpm durante 10 minutos y las muestras de plasma se congelaron en nitrógeno líquido hasta su procesamiento (5).

Para la determinación de las concentraciones de ferritina plasmática, se utilizó el método de referencia por quimioluminiscencia natural, el cual se llevó a cabo en un analizador automático (ADVIA Centauro de Siemens®). La reacción consistió en la formación de éster de acridimio al producirse un cambio en el pH ácido-base de la solución al agregar peróxido ácido e hidróxido de sodio. Esta técnica tiene una sensibilidad de 10-14 ng/mL (5).

La determinación cuantitativa de Proteína C Reactiva (PCR) en suero se realizó por turbidimetría en el equipo (DimensionRlx

de Siemens®). Cuando la PCR reacciona con un anticuerpo específico, en presencia de polietilenglicol, se forman inmunocomplejos precipitantes, que se determinan por turbidez de forma directamente proporcional a la muestra a una longitud de onda de 340 nm, utilizando una curva de calibración. Se realizaron mediciones de PRC para descartar falsos negativos en la determinación de ferropenia. Por lo tanto, individuos con valores > 1,2 mg/dL de PCR se excluyeron de los análisis en el presente estudio (5).

Adicionalmente, se procesó una muestra de sangre sin anticoagulante para determinación de hemoglobina en el fotómetro portátil (Hemo-Cue AB y 201®), el cual permite evaluar la concentración de hemoglobina por el método de azidametahemoglobina. Se realizaron correcciones en la concentración de hemoglobina por la altura a nivel del mar, calculada por el sistema de geoposicionamiento satelital GPS (5).

Los datos antropométricos se obtuvieron directamente; el peso se midió con una balanza digital (SECA Modelo 872®) con una capacidad de 200 kilos y una precisión de 50 gramos. Cada balanza fue ajustada para compensar la atracción gravitacional que corresponde a la latitud geográfica de Colombia (entre 0 y 15 grados de latitud norte), los sujetos usaron ropa muy liviana y sin zapatos; la estatura se midió con un tallímetro de madera portátil, que constó de una pieza principal y dos extensiones con capacidad para medir hasta 2 metros, con sensibilidad de 1 milímetro. También, tiene una pieza movible que sirve de tope para la cabeza y se mide de pie. Las personas se midieron sin zapatos, trenzas, peinados, adornos u otros objetos en la cabeza que pudieran interferir con la medida. Los tallímetros cumplieron con las especificaciones técnicas, modificada por UNICEF-CENAN, y contaron con un certificado de control de calidad y número de código firmado por un consultor de antropometría de UNICEF (5).

Todas las preguntas que se aplicaron en el cuestionario fueron realizadas de manera textual a cada persona encuestada sin que mediaran interpretaciones o aclaraciones de ningún tipo por parte de la encuestadora. Cuando la persona encuestada no entendió alguna de las preguntas, a pesar de que la encuestadora se la repitió textualmente, no se dieron aclaraciones y se pasó a las preguntas del siguiente dominio (5).

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (5).

VARIABLES DEPENDIENTES

Se definió como variable resultado la anemia ferropénica; el nivel bajo de ferritina sérica se utilizó como indicador de la deficiencia de hierro; el punto de corte para –déficit de ferritina– o –deficientes depósitos de hierro– se definió como valores < 12 µg/L. Nuestro análisis excluye mujeres gestantes con niveles de proteína C reactiva por encima de 1,2 mg/dL (15,16). El nivel bajo de concentración de hemoglobina se utilizó como indicador de anemia, el punto de corte fue valores < 11 g/dL (16,17).

VARIABLES INDEPENDIENTES

Igualmente, se definieron las siguientes variables sociodemográficas: edad: entre 13 y 17 años, entre 18 y 29 años y entre 30 y 49 años; escolaridad: ninguna, básica primaria, básica secundaria y media, y técnico o universitario; área o procedencia: urbana o rural; la etnicidad se estableció en base a la pertenencia a un grupo étnico por autorreconocimiento (indígena, y raizal del archipiélago, palenquero, negro o afrocolombiano); la posición socioeconómica fue determinada de acuerdo al Sistema de identificación de posibles beneficiarios de programas sociales en Colombia-SISBEN III (1 al 4), siendo el nivel 1 el de mayor pobreza y el nivel 4 el de menor o no pobreza. Dicha clasificación es una medida desarrollada por el Departamento de Planeación Nacional de Colombia, en la que se tienen en cuenta características sociodemográficas, condiciones de vida y acceso a servicios públicos; región del país donde se reside: atlántica, oriental, central, pacífica, territorios nacionales, Bogotá; hábito tabáquico e índice de masa corporal gestacional IMC-G; en cuanto a las medidas de peso de las primeras 6 semanas de embarazo son muy similares a las de una mujer no-embarazada, por lo cual no se usaron los criterios de IMC-G sino los de IMC para adultos en general (18-20).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En primer lugar se realizó un análisis exploratorio para determinar la distribución de las variables cuantitativas (pruebas de normalidad), luego se realizaron pruebas de comparación de medias (prueba de t de student), se ejecutaron pruebas de distribución de frecuencias (medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas), frecuencias relativas (para variables cualitativas), prueba de la χ^2 de Pearson, con o sin corrección de Yates. Para estimar la relación entre la anemia ferropénica y las variables sociodemográficas se utilizó un modelo de regresión logística crudo y multivariable. El primer modelo de regresión logística binaria se ajustó por edad; el segundo modelo por edad, escolaridad, nivel socioeconómico, área geográfica, región, grupo étnico, fumador e índice de masa corporal de la gestante según las semanas de gestación; y el tercer modelo por escolaridad, nivel socioeconómico, área geográfica, región, grupo étnico, fumador e índice de masa corporal de la gestante según las semanas de gestación. Se consideró factor de confusión si después de la adición al modelo, las razones de posibilidades se desplazan en una dirección constante y el cambio proporcional es por lo menos de un nivel de exposición superior al 10%. Los análisis estadísticos fueron realizados con el programa SPSS versión 19 y se consideró como significativo un valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

El estudio estuvo constituido por 201 mujeres gestantes de 13 a 17 años, 887 de 18 a 29 años y 297 de 30 a 49 años, para un total de 1.385 mujeres gestantes (media 24,3 años, IC95% = 24,0-24,6 años).

El nivel de ferritina fue de 1,5 a 387,4 µg/L (media 25,9 µg/L, IC95% = 24,4-27,7 µg/L). El nivel de hemoglobina fue de 7,3 a 19,0 g/dL (media 12,7 g/dL, IC95% = 12,5-12,8 g/dL). Tener entre 13 y 17 años, no tener escolaridad, pertenecer al nivel socioeconómico III y tener un índice de masa corporal gestacional bajo mostraron las concentraciones de ferritina promedio más bajas (23,0 µg/L, 16,5 µg/L, 23,9 µg/L y 23,0 µg/L, respectivamente). En cuanto a los valores promedio más bajo en las concentraciones de hemoglobina estos se encontraron en mujeres sin escolaridad, de la región atlántica o territorios nacionales y que sean indígenas y afrocolombianas (12,2 g/dL, 12,2 g/dL, 12,3 g/dL, 12,4 g/dL y 12,0 g/dL, respectivamente) (Tabla I).

Tabla I. Características de fondo de la muestra representativa de mujeres gestantes en Colombia

Características	Total n	Edad	Nivel de hemoglobina	Nivel de ferritina
		Media años (IC95%)	Media g/dL (IC95%)	Media µg/L (IC95%)
Todos los participantes	1385	24,3 (24,0-24,6)	12,6 (12,5-12,7)	25,9 (24,4-27,7)
Edad				
Entre 13 y 17 años	201	15,9 (15,7-16,0)	12,8 (12,5-13,0)	23,0 (19,7-25,6)
Entre 18 y 29 años	887	23,0 (22,8-23,2)	12,6 (12,5-12,7)	25,6 (24,0-27,8)
Entre 30 y 49 años	297	34,0 (33,6-34,4)	12,7 (12,4-12,9)	29,2 (24,3-34,1)
Escolaridad				
Ninguno	36	26,9 (24,3-29,5)	12,2 (11,7-12,8)	16,5 (12,3-21,4)
Básica primaria	359	25,8 (25,0-26,4)	12,6 (12,4-12,7)	25,7 (23,0-29,1)
Básica secundaria y media	735	22,7 (22,3-23,1)	12,6 (12,5-12,8)	26,0 (23,9-28,4)
Técnico o universitario	255	26,8 (26,0-27,7)	13,0 (12,7-13,3)	26,6 (23,5-30,1)
Nivel socioeconómico				
Nivel I	832	22,9 (22,4-23,4)	12,5 (12,4-12,6)	25,1 (23,2-27,2)
Nivel II	132	25,1 (24,3-26,0)	12,7 (12,3-13,0)	31,2 (23,6-38,4)
Nivel III	87	26,4 (25,2-27,3)	12,7 (12,3-13,1)	23,9 (19,3-29,8)
Nivel IV o más	334	26,9 (26,2-27,5)	13,1 (12,9-13,3)	26,5 (23,2-30,4)
Área geográfica				
Urbano	855	24,4 (23,9-24,9)	12,7 (12,6-12,8)	25,2 (23,6-27,2)
Rural	530	24,2 (23,6-24,7)	12,6 (12,4-12,7)	27,2 (24,3-31,0)
Región				
Atlántica	325	24,1 (23,4-24,8)	12,2 (12,1-12,4)	24,3 (21,3-29,7)
Oriental	160	23,9 (22,8-24,8)	12,5 (12,3-12,7)	30,0 (25,5-34,5)
Central	283	24,3 (23,5-25,0)	12,9 (12,7-13,0)	25,2 (21,8-28,8)
Pacífica	197	24,2 (23,3-25,4)	12,8 (12,6-13,1)	24,0 (20,3-27,9)
Territorios nacionales	342	24,7 (23,9-25,4)	12,3 (12,1-12,4)	27,9 (24,4-32,1)
Bogotá	78	24,6 (23,5-25,8)	15,1 (14,8-15,5)	24,1 (18,6-31,7)
Grupo étnico				
Indígena	237	25,0 (24,3-25,9)	12,4 (12,2-12,6)	24,1 (21,3-27,9)
Afrocolombiano	167	24,5 (23,3-25,3)	12,0 (11,8-12,3)	24,8 (21,0-31,7)
Ninguno	981	24,1 (23,7-24,6)	12,8 (12,7-12,9)	26,6 (24,3-28,7)
Fumador				
Sí	9	28,8 (23,5-33,5)	13,0 (11,4-14,6)	24,4 (8,9-51,7)
No	1376	24,3 (23,9-24,7)	12,7 (12,6-12,7)	26,0 (24,2-27,5)
IMC de las mujeres gestantes				
Bajo	220	21,4 (20,8-22,1)	12,5 (12,3-12,7)	23,0 (20,2-25,6)
Normal	753	26,2 (25,5-26,9)	12,8 (12,6-13,0)	29,3 (24,9-34,4)
Sobrepeso	311	29,1 (27,9-30,3)	12,8 (12,4-13,1)	25,9 (20,1-31,2)
Obesidad	101	23,6 (23,2-24,2)	12,7 (12,5-12,8)	25,1 (23,1-26,9)

Se observó una prevalencia global de anemia ferropénica de 11,0% (IC 95% = 9,7-12,6). Se encontró una alta prevalencia de anemia ferropénica en el grupo 18 a 29 años (12,3%, IC 95% = 10,1-14,7); las mujeres sin escolaridad presentaron una alta prevalencia de anemia ferropénica (19,4%, IC95% = 8,0-33,3). En cuanto a nivel socioeconómico, se observó que las gestantes de menores ingresos económicos o de nivel I presentaron una alta prevalencia de anemia ferropénica (12,7%, IC95% = 10,3-14,9). Igualmente, se observó que las gestantes que residen en áreas rurales, en la región atlántica y pacífica, con pertenencia a la etnia afrocolombiana presentan una alta prevalencia de anemia ferropénica (12,1%, IC95% = 9,0-14,2; 16,0%, IC95% = 12,0-20,4; 12,7%, IC95% = 8,3-17,1 y 18,6%, IC95% = 12,1-23,9, respectivamente). El fumar, el IMC-G bajo y el IMC-G sobrepeso mostraron una alta prevalencia de anemia ferropénica (22,2%, IC95% = 0,0-46,9; 11,8%, IC95% = 8,5-16,2; 11,9%, IC95% = 9,1-15,3, respectivamente) (Tabla II).

En el modelo no ajustado, el análisis de regresión logística binaria se encontró que la anemia ferropénica en mujeres gestantes colombianas se asoció significativamente con pertenecer al nivel I socioeconómico (OR crudo = 1,59 IC95% 1,03-2,47), vivir en la región atlántica, oriental, pacífica y territorios nacionales (OR crudo = 7,23 IC95% 1,72-30,39; OR crudo = 4,51 IC95% 1,01-20,07; OR crudo = 5,52 IC95% 1,27-23,91 y OR crudo = 4,33 IC95% 1,01-18,41; respectivamente) y pertenecer al grupo étnico afrocolombiano (OR crudo = 2,15 IC95% 1,37-3,35). En el modelo 1 ajustado por edad permanecieron significativamente asociadas las mismas variables del modelo no ajustado a presentar anemia ferropénica más el no tener ninguna escolaridad (OR crudo = 2,75 IC95% 1,06-7,13). En los otros dos modelos (2 y 3), el no tener ninguna escolaridad y pertenecer al nivel I socioeconómico no estaban significativamente asociados con anemia ferropénica (Tabla III).

DISCUSIÓN

De acuerdo a los datos de la OMS, existe una prevalencia mundial de anemia en las mujeres embarazadas de hasta el 42% y alrededor de la mitad de los casos se deben a la deficiencia de ferritina (21). Según los hallazgos de este estudio un 11% de las mujeres embarazadas de Colombia presentaron anemia por deficiencia de ferritina. Esta prevalencia que es similar a la reportada por Bangladés (22), pero significativamente mayor a la reportada en un análisis secundario de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos (17). Según la clasificación de la OMS, la anemia ferropénica en la población colombiana estudiada, constituye un problema de salud pública moderado (21). En los resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de México (23), la prevalencia de anemia según concentración de hemoglobina, fue mayor en las mujeres embarazadas de 12 a 19 años y de 30 a 39 años, al compararlo con los datos nacionales, la mayor prevalencia de déficit de anemia según la misma variable, se halló en las gestantes de 13 a 17 años de edad (52,4%), seguidas por el grupo de 30 y 49 años (48,2%) (5), resultados que no son similares al del presente estudio, ya que nuestros datos evidencian que según niveles plasmáticos de ferritina y concentración de hemoglobina, las gestantes entre 18 a 29 años son las que presentan la prevalencia más alta de AF. Estas diferencias en la prevalencia de la anemia pueden deberse a la diferencia en las variables de diagnóstico, las variaciones socioeconómicas y patrones culturales y dietéticos en todas las regiones dentro del mismo país.

En el presente estudio, las mujeres gestantes de clase socioeconómica más baja muestran una mayor prevalencia de anemia que las de un nivel socioeconómico más alto. Este hallazgo es consistente con un estudio de Etiopía en el que informaron una mayor prevalencia de anemia en la clase socioeconómica más baja (24). Es posible que esto suceda como causa de un acceso limitado a alimentos de calidad y cantidad requerida. El nivel educativo, el hábito tabáquico y el IMC con bajo peso y sobrepeso, son variables que también mostraron altos porcentajes de AF y, aunque no se asociaron a AF, deben tenerse en cuenta a la hora de implementar programas de intervención, ya que, por ejemplo, se ha demostrado que el nivel de educación está moderadamente ligado a los resultados negativos de la salud (25); por otra parte, desde hace más de un siglo se considera que el consumo de tabaco (26) y los desbalances alimentarios (27) causan un grave daño biológico y su impacto, medido por la carga de morbilidad, es mayor en los países con bajos y medianos ingresos (28).

Entre los determinantes sociodemográficos asociados con AF, en el presente estudio, se encontraron asociaciones con la afrodescendencia y el residir en la región oriental, atlántica, pacífica y los territorios nacionales. Aunque la encuesta aclara que con esta distinción no se buscaba alcanzar una representatividad nacional para los grupos étnicos, se obtuvo un número significativo de individuos entre afrodescendientes e indígenas. Por esta razón, las clasificaciones étnicas presentadas a lo largo de este trabajo se restringieron a tres grupos. Los resultados en cuanto a la etnia, son similares con los datos de un estudio realizado en Estados Unidos (29).

Se resaltan los resultados de prevalencia observada en este estudio, pues varios referentes de investigación han mostrado que la AF durante la gestación, incluye riesgos específicos para la madre y el feto, tales como, depresión durante el embarazo, retraso del crecimiento intrauterino, prematuridad (8), proporción de fallas feto-placentarias, mayor riesgo de transfusión sanguínea periparto (10), bajo peso al nacer, mayor duración de la estancia en el hospital, disminución de la calidad de vida y mayor riesgo de morbilidad y mortalidad (11,12). Estas consecuencias se pueden prevenir mediante la profilaxis de la deficiencia de hierro y preparaciones orales e intravenosas de hierro (10).

Una de las principales fortalezas de este estudio es el uso de datos de la ENSIN. La ENSIN es una fuente de datos representativa a nivel nacional; por tanto, se lograron estimaciones confiables del estado de las mujeres embarazadas en Colombia (5). La muestra analítica utilizada en el estudio actual corresponde al total de mujeres embarazadas encuestadas en la ENSIN 2010, lo cual permite un análisis detallado.

Tabla II. Prevalencia y factores sociodemográficos en anemia ferropénica en una muestra representativa de mujeres gestantes en Colombia

Características	Total n	Anemia ferropénica (hemoglobina < 11 g/dL y ferritina < 12 µg/L)*	
		n	% (IC 95%)
Todos los participantes	1385	153	11,0 (9,7-12,6)
Edad			
Entre 13 y 17 años	201	17	8,5 (4,9-13,0)
Entre 18 y 29 años	887	109	12,3 (10,1-14,7)
Entre 30 y 49 años	297	27	9,1 (6,6-13,4)
Escolaridad			
Ninguno	36	7	19,4 (8,0-33,3)
Básica primaria	359	38	10,6 (8,3-13,5)
Básica secundaria y media	735	84	11,4 (8,6-13,5)
Técnico o universitario	255	20	8,8 (4,8-12,3)
Nivel socioeconómico			
Nivel I	832	106	12,7 (10,3-14,9)
Nivel II	132	10	7,6 (2,7-13,5)
Nivel III	87	9	10,3 (4,4-17,0)
Nivel IV o más	334	28	8,4 (5,8-12,8)
Área geográfica			
Urbano	855	89	10,4 (8,3-12,5)
Rural	530	64	12,1 (9,0-14,2)
Región			
Atlántica	325	52	16,0 (12,0-20,4)
Oriental	160	17	10,6 (6,6-16,5)
Central	283	22	7,8 (4,5-10,9)
Pacífica	197	25	12,7 (8,3-17,1)
Territorios nacionales	342	35	10,2 (6,5-14,2)
Bogotá	78	2	2,6 (0,0-6,3)
Grupo étnico			
Indígena	237	28	11,8 (7,6-15,1)
Afrocolombiano	167	31	18,6 (12,1-23,9)
Ninguno	981	94	9,6 (8,2-12,0)
Fumador			
Sí	9	2	22,2 (0,0-46,9)
No	1376	150	10,9 (9,7-12,7)
IMC de las mujeres gestantes			
Bajo	220	26	11,8 (8,5-16,2)
Normal	753	74	10,5 (8,1-13,4)
Sobrepeso	311	37	11,9 (9,1-15,3)
Obesidad	101	9	8,9 (3,0-17,0)

**Mujeres gestantes con hemoglobina < 11 g/dL y ferritina < 12 µg/L.*

Tabla III. Factores sociodemográficos asociados a anemia ferropénica en una muestra representativa de mujeres gestantes en Colombia

Características	OR crudos		Modelo ajustado 1[i]		Modelo ajustado 2[j]		Modelo ajustado 3[k]	
	OR (IC95%)	p-valor[l]	OR (IC95%)	p-valor[l]	OR (IC95%)	p-valor[l]	OR (IC95%)	p-valor[l]
Edad[a]								
Entre 18 y 29 años	1,49 (0,91-2,44)	0,10	1,49 (0,91-2,44)	0,10	1,81 (1,02-3,20)	0,04		
Entre 30 y 49 años	1,11 (0,63-1,96)	0,71	1,11 (0,63-1,96)	0,71	1,06 (0,51-2,18)	0,86		
Escolaridad[b]								
Ninguno	2,48 (0,96-6,39)	0,05	2,75 (1,06-7,13)	0,03	1,77 (0,61-5,09)	0,28	1,61 (0,56-4,60)	0,37
Básica primaria	1,21 (0,69-2,15)	0,49	1,30 (0,73-2,32)	0,35	0,84 (0,43-1,65)	0,62	0,79 (0,40-1,55)	0,50
Básica secundaria y media	1,32 (0,79-2,21)	0,27	1,35 (0,80-2,27)	0,25	1,06 (0,61-1,85)	0,83	1,04 (0,60-1,82)	0,86
Nivel socioeconomico[c]								
Nivel I	1,59 (1,03-2,47)	0,03	1,77 (1,13-2,78)	0,01	1,50 (0,90-2,49)	0,12	1,40 (0,85-2,30)	0,18
Nivel II	0,89 (0,42-1,90)	0,77	0,86 (0,40-1,84)	0,71	0,59 (0,26-1,36)	0,22	0,62 (0,27-1,42)	0,26
Nivel III	1,26 (0,57-2,78)	0,56	1,27 (0,57-2,81)	0,54	1,21 (0,54-2,72)	0,64	1,20 (0,53-2,69)	0,65
Área geográfica[d]								
Rural	1,18 (0,84-1,66)	0,33	1,20 (0,85-1,69)	0,29	1,04 (0,70-1,55)	0,81	1,05 (0,71-1,56)	0,78
Región[e]								
Atlántica	7,23 (1,72-30,39)	0,00	7,21 (1,71-30,33)	0,01	5,64 (1,30-24,38)	0,02	5,76 (1,33-24,84)	0,01
Oriental	4,51 (1,01-20,07)	0,04	4,50 (1,01-20,04)	0,04	4,66 (1,03-21,07)	0,04	4,67 (1,03-21,09)	0,04
Central	3,20 (0,73-13,92)	0,12	3,19 (0,73-13,89)	0,12	3,13 (0,70-13,89)	0,13	3,15 (0,71-13,96)	0,12
Pacífica	5,52 (1,27-23,91)	0,02	5,51(1,27-23,88)	0,02	3,92 (0,86-17,82)	0,07	4,07 (0,89-18,46)	0,06
Territorios nacionales	4,33 (1,01-18,41)	0,04	4,37 (1,03-18,57)	0,04	3,67 (0,82-16,32)	0,08	3,80 (0,85-16,87)	0,07
Grupo étnico[f]								
Indígena	1,26 (0,80-1,97)	0,30	1,30 (0,83-2,04)	0,25	1,03 (0,59-1,79)	0,90	1,01 (0,58-1,76)	0,95
Afrocolombiano	2,15 (1,37-3,35)	0,01	2,19 (1,40-3,42)	0,01	1,69 (0,99-2,87)	0,06	1,65 (0,97-2,79)	0,06
Fumador[g]								
Sí	2,33 (0,48-11,32)	0,29	2,38 (0,48-11,68)	0,28	2,54 (0,46-13,85)	0,28	2,52 (0,47-13,52)	0,28
IMC de las mujeres gestantes								
Bajo	1,13 (0,70-1,83)	0,59	1,10 (0,68-1,77)	0,69	0,98 (0,60-1,61)	0,95	1,02 (0,62-1,66)	0,93
Sobrepeso	1,14 (0,75-1,74)	0,51	1,15 (0,75-1,76)	0,53	1,18 (0,76-1,81)	0,45	1,19 (0,78-1,83)	0,41
Obesidad	0,832 (0,40-1,71)	0,61	0,88 (0,42-1,84)	0,74	0,89 (0,41-1,91)	0,77	0,88 (0,41-1,85)	0,73

[a]Referencia de grupo: entre 13 y 17 años. [b]Referencia de grupo: técnico o universitario. [c]Referencia de grupo: nivel IV o más. [d]Referencia de grupo: urbano. [e]Referencia de grupo: Bogotá. [f]Referencia de grupo: ninguno. [g]Referencia de grupo: no fumador. [h]Referencia de grupo: normopeso. [i]Modelo ajustado por edad. [j]Modelo ajustado por edad, escolaridad, nivel socioeconómico, área geográfica, región, grupo étnico, fumador e índice de masa corporal de las mujeres gestantes. [k]Modelo ajustado por escolaridad, nivel socioeconómico, área geográfica, región, grupo étnico, fumador e índice de masa corporal de las mujeres gestantes. [l]Significación estadística < 0,05.

Además, los niveles plasmáticos de ferritina (7) y concentración de hemoglobina corporal total, son dos indicadores que se complementan y permiten mayor precisión en cuanto al estado del hierro, ya que los valores de hemoglobina no deben ser utilizados como única herramienta diagnóstica en el síndrome anémico. Por tanto, estas dos pruebas diagnósticas, también influyen potencialmente en los resultados positivos de la AF en mujeres gestantes del presente estudio.

Sin embargo, este estudio también tiene limitaciones. En primer lugar no se realizó una clasificación de las mujeres embarazadas según las semanas gestacionales, y se ha comprobado que a causa de la anemia fisiológica y la hemodilución (30), los niveles de ferritina sérica disminuyen al finalizar el embarazo a pesar de las reservas de hierro en la médula ósea (6). Además, la anemia alcanza su pico al inicio del tercer trimestre y puede llegar a ser clínicamente significativa en pacientes que ya están anémicos al ingresar al embarazo, por lo que otro posible limitante de este estudio, es no contar con antecedentes de anemia en la población de estudio (30). A pesar de ello, cabe destacar, que dado que la ferritina sérica es un reactante de fase aguda para las citoquinas inflamatorias (31), en este estudio se realizaron mediciones de PRC para descartar falsos negativos en la determinación de ferropenia, ya que esta proteína C reactiva permite identificar la presencia de infección o inflamación inespecífica aguda y así descartar que por esta causa la ferritina estuviera enmascarando una posible carencia en los depósitos de hierro (7,32).

Una tercera limitación del presente estudio fue que no se evaluó la ingesta dietética de hierro. Colombia es un país geográfico, climático, étnico y culturalmente diverso (33), estas diferencias podrían afectar el suministro y practicas alimentarias y en consecuencia, las ingestas de hierro. Como muestra de ello, la ENSIN reportó que una de cada siete gestantes no come carnes o huevos diariamente (13,4%) (5). Aunque las proporciones pueden variar según los rangos de edad y nivel socioeconómico, es claro que estos alimentos hacen parte de las fuentes principales de consumo de hierro.

CONCLUSIÓN

En conclusión, existe una prevalencia significativa de anemia ferropénica en las mujeres gestantes de Colombia y, factores sociodemográficos como la etnia y la región de residencia están asociados con esta condición. Según estudios previos, estos son los primeros resultados sobre los niveles plasmáticos de ferritina, concentración de hemoglobina, prevalencia y determinantes sociodemográficos de anemia ferropénica en una muestra representativa de mujeres embarazadas en Colombia. Estos datos cubren una importante necesidad de controlar el estado de hierro de las mujeres embarazadas, en especial, a las afrocolombianas y residentes de la región oriental, atlántico, pacífico y territorios nacionales. Esta problemática de preocupación moderada de salud pública (21) podría abordarse mediante la implementación de programas como: suplementos de hierro, administración de alimentos fortificados (34) y encapsulación de hierro (34). Otras estrategias de complementación de salud pública más amplias pueden basarse en los tratamientos propuestos en Brasil (35), Estados Unidos (36), Egipto (37), Noruega (38) y China (39). Por otra parte, la coordinación con estrategias educativas puede producir intervenciones viables y sostenibles, en particular entre los grupos de alto riesgo identificados en este estudio. Las instituciones de salud y programas dirigidos a las mujeres gestantes (40), pueden ayudar a prevenir, controlar, tratar y seguir la deficiencia de hierro, asesorándolas e informándolas sobre la nutrición sana del hierro durante la gestación y evaluando a las mujeres sobre la base de su riesgo o diagnóstico de anemia ferropénica, para así, contribuir a la reducción de las graves consecuencias de la malnutrición de micronutrientes, la mortalidad materna (34) y las inequidades sociodemográficas reportadas en este estudio.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer al Instituto Colombiano de Bienestar Familiar y PROFAMILIA por el permiso recibido para realizar el análisis del presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donato H. Deficiencia de hierro y anemia ferropénica. Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr 2017;115(4):68-82.
2. Ministerio de salud public. Art (20).Pdf. J Trop Pediatr 2014;13(4):1-8.
3. Sociedad Argentina de Hematología. Guías de Diagnostico y Tratamiento 2017 - Sociedad Argentina de Hematología - Google Libros [Internet]. 2017th ed. Buenos Aires; 2017 pp. 2-23.
4. Habib MA, Raynes-Greenow C, Soofi SB, Ali N, Nausheen S, Ahmed I, et al. Prevalence and determinants of iron deficiency anemia among non-pregnant women of reproductive age in Pakistan. Asia Pac J Clin Nutr [Internet] 2018;27(1):195-203.
5. Profamilia, Instituto Nacional de Salud, Bienestar Familiar, Ministerio de la Protección Social. Encuesta Nacional de la Situación nutricional en Colombia 2010 - ENSIN. 2011. p. 513.
6. Siu AL. Screening for Iron Deficiency Anemia and Iron Supplementation in Pregnant Women to Improve Maternal Health and Birth Outcomes: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med [Internet] 2015;163(7):529.
7. Indias C De, Bohórquez MC, Isabel A, Bautista M, Donato KL, Llanos FP, et al. Identificación de sujetos a riesgo de deficiencia de hierromediante el Indicé Receptor Soluble de Transferrina-Log Ferritina sérica en hombres afrodescendientes residentes en San Basilio de Palenque. instnameUniversidad Nac Abierta y a Distancia 2010;8(13):54-62.
8. Dama M, Van Lieshout RJ, Mattina G, Steiner M. Iron Deficiency and Risk of Maternal Depression in Pregnancy: An Observational Study. J Obstet Gynaecol Can 2018;0(0). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29307706
9. Urquizu i Brichs X, Rodriguez Carballeira M, García Fernández A, Perez Picañol E. Anemia en el embarazo y el posparto inmediato. Prevalencia y factores de riesgo. Med Clin (Barc) 2016;146(10):429-35.
10. Breymann C. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. Semin Hematol 2015; 52(4):339-47.
11. Shander A, Goodnough LT, Javidroozi M, Auerbach M, Carson J, Ershler WB, et al. Iron Deficiency Anemia—Bridging the Knowledge and Practice Gap. Transfus Med Rev 2014;28(3):156-66.
12. Erez Azulay C, Pariente G, Shoham-Vardi I, Kessous R, Sergienko R, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy and subsequent risk for cardiovascular disease. J Matern Neonatal Med 2015;28(15):1762-5.
13. Mujica-Coopman MF, Brito A, López de Romaña D, Ríos-Castillo I, Cori H, Olivares M. Prevalence of Anemia in Latin America and the Caribbean. Food Nutr Bull 2015;36(2_suppl):S119-28.

14. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. J Nutr 2001;131(2S-2):649S-666S; discussion 666S-668S.
15. Ramírez-Vélez R, González-Ruíz K, Correa-Bautista J, Martínez-Torres J, Meneses-Echávez JF, Rincon-Pabon D. Ferritin levels in pregnant Colombian women. 2015. Available from: http://europepmc.org/abstract/med/25617565
16. VMNIS. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Available from: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf [cited 2018 Jan 29].
17. Gupta PM, Hamner HC, Suchdev PS, Flores-Ayala R, Mei Z. Iron status of toddlers, nonpregnant females, and pregnant females in the United States. Am J Clin Nutr 2017;106(ld):1640S-1646S.
18. Cornelius S, Pita A, Bove IGM. Analisis de factores nutricionales y no nutricionales relacionados con el bajo peso al nacer. 2014;3(4):12-20.
19. Cheney K, Berkemeier S, Sim KA, Gordon A, Black K. Prevalence and predictors of early gestational weight gain associated with obesity risk in a diverse Australian antenatal population: a cross-sectional study. BMC Pregnancy Childbirth 2017;17(1):296.
20. Deputy NP, Sharma AJ, Kim SY, Hinkle SN. Prevalence and Characteristics Associated With Gestational Weight Gain Adequacy. Obstet Gynecol2015;125(4):773–81.
21. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. Public Health Nutr 2009;12(4):444.
22. Ahmed F, Khan MR, Shaheen N, Ahmed KMU, Hasan A, Chowdhury IA, et al. Anaemia and iron deficiency in rural bangladeshi pregnant women living in areas of high and low iron in groundwater. Nutrition 2018. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900718300388 [cited 2018 Mar 4].
23. Ensanut. Ensanut 2012 [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública. 2012. Available from: http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf
24. Lebso M, Anato A, Loha E. Prevalence of anemia and associated factors among pregnant women in Southern Ethiopia: A community based cross-sectional study. PLoS One 2017;12(12):e0188783.
25. Lebso M, Anato A, Loha E. Prevalence of anemia and associated factors among pregnant women in Southern Ethiopia: A community based cross-sectional study. PLoS One 2017;12(12):e0188783.
26. Mackay J, Samet JM. Tobacco, Smoking, and Nicotine. In: Reference Module in Biomedical Sciences [Internet]. Elsevier; 2014. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128012383001690 [cited 2018 Mar 4]
27. Hu PJ, Ley SH, Bhupathiraju SN, Li Y, Wang DD. Associations of dietary, lifestyle, and sociodemographic factors with iron status in Chinese adults: a cross-sectional study in the China Health and Nutrition Survey. Am J Clin Nutr 2017;105(2):503-12.
28. Ezzati M, Lopez AD. Smoking, The Burden of Mortality. In: International Encyclopedia of Public Health [Internet]. Elsevier; 2017 pp. 545-50.
29. Mei Z, Cogswell ME, Looker AC, Pfeiffer CM, Cusick SE, Lacher DA, et al. Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. Am J Clin Nutr 2011;93(6):1312-20.
30. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. Front Pharmacol 2014;5:65.
31. Clardy SL, Connor JR, Beard J. The Iron Metabolic System. In: Restless Legs Syndrome [Internet]. Elsevier; 2009 pp. 50-60.
32. María E, Guzmán Q, Salas P. Receptores solubles de transferrina como mejor indicador bioquímico para definir deficiencia de hierro. Acta Bioquímica Clínica Latinoam 2010;44(3):311-6.
33. Sakiko Fukuda-Parr. Human Development Report 2004 - Cultural liberty in today's diverse world. 2004. pp. 1-299.
34. Peña J, Garcia M, Pachón H, Mclean M, Arabi M. Anemia ferropénica: Investigación para soluciones eficientes y viables. Ann N Y Acad Sci 2014;1312(1):1-7.
35. Friedrisch JR, Cançado RD. Intravenous ferric carboxymaltose for the treatment of iron deficiency anemia. Rev Bras Hematol Hemoter 2015;37(6):400-5.
36. Losso JN, Karki N, Muyonga J, Wu Y, Fusilier K, Jacob G, et al. Iron retention in iron-fortified rice and use of iron-fortified rice to treat women with iron deficiency: A pilot study. BBA Clin 2017;8:78-83.
37. Abdel Moety GAF, Ali AM, Fouad R, Ramadan W, Belal DS, Haggag HM. Amino acid chelated iron versus an iron salt in the treatment of iron deficiency anemia with pregnancy: A randomized controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017;210:242-6.
38. Bjørklund G, Aaseth J, Skalny A V., Suliburska J, Skalnaya MG, Nikonorov AA, et al. Interactions of iron with manganese, zinc, chromium, and selenium as related to prophylaxis and treatment of iron deficiency. J Trace Elem Med Biol 2017;41:41-53.
39. Zhu Q, Qian Y, Yang Y, Wu W, Xie J, Wei D. Effects of carbonyl iron powder on iron deficiency anemia and its subchronic toxicity. J Food Drug Anal 2016;24(4):746-53.
40. Instituto de Programas Interdisciplinarios en Atencion Primaria en Salud dela Universidad Industrial De Santander, Ministerio De La Protección, UNICEF Social. Instituciones Amigas de la Mujer y la Infancia en el Marco de Derechos. Manual para su aplicación. 2005;66. Available from: https://www.unicef.org/colombia/pdf/IAMI-1.pdf

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Valoración nutricional

Waist-to-height ratio may be an alternative tool to the body mass index for identifying Colombian adolescents with cardiometabolic risk factors

La relación cintura-estatura puede ser un indicador alternativo al índice de masa corporal para identificar adolescentes colombianos con factores de riesgo cardiometabólicos

Juan C. Aristizábal[1,2], Alejandro Estrada-Restrepo[2,3] and Jacqueline Barona[4]

[1]Physiology and Biochemistry Research Group (PHYSIS). Universidad de Antioquia (UdeA). Medellín, Colombia. [2]School of Nutrition and Dietetics. Universidad de Antioquia (UdeA). Medellín, Colombia. [3]Demographics and Health Research Group. Universidad de Antioquia (UdeA). Medellín, Colombia. [4]Food and Therapeutic Alternatives Area. Ophidism Research Group. School of Microbiology. Universidad de Antioquia (UdeA). Medellín, Colombia

Abstract

Background: there is limited information about the usefulness of the waist-to-height ratio (WHtR) to identify Colombian adolescents with cardiometabolic risk factors (CRF).

Objective: to compare the utility of WHtR, body mass index (BMI), and waist circumference (WC) to identify adolescents with CRF.

Methods: a study with 346 youths (aged 14.0 ± 2.3 years) was performed. Anthropometric measurements were collected and BMI, WC and WHtR were calculated. Fasting blood lipids, glucose and insulin were measured; the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was computed. The presence of multiple non-WC metabolic syndrome (MetS) factors (high HOMA-IR, high triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol [HDL-C]) was analyzed. The area under the curve (AUC) and the odds ratios (OR) were calculated.

Results: the BMI, WC and WHtR were comparable at identifying adolescents with high HOMA-IR (AUC = 0.686, 0.694 and 0.641, respectively), low HDL-C (AUC = 0.623, 0.652 and 0.572, respectively) and multiple non-WC MetS factors (AUC = 0.694, 0.715 and 0.688, respectively). The OR of having multiple non-WC MetS factors was similar in overweight adolescents (1.65, 95% CI: 0.86-3.14) and those with WHtR ≥ 0.50 (3.76, 95% CI: 1.95-7.3). There were no OR differences of having multiple non-WC MetS factors among adolescent with obesity (9.88, 95% CI: 3.1-31.7), WC ≥ P90 (18.3, 95% CI: 4.0-83.5) and WHtR ≥ 0.55 (11.0, 95% CI: 3.0-4.4).

Conclusions: WHtR, BMI and WC have similar capacities to identify Colombian adolescents with CRF. WHtR showed to be an alternative tool to BMI and WC measurements when screening adolescents for cardiometabolic risk.

Key words:

Youth. Obesity. Abdominal obesity. Anthropometric index. Nutritional screening. Cardiovascular risk factors.

Resumen

Introducción: hay información limitada sobre la utilidad de la relación cintura-estatura (rCE) para identificar adolescentes colombianos con factores de riesgo cadiometabólicos (FRC).

Objetivo: comparar la utilidad de la rCE, el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura (CC) para identificar adolescentes con FRC.

Metodología: se evaluaron 346 jóvenes (14,0 ± 2,3 años). Se obtuvieron medidas antropométricas, IMC, CC, rCE, glucosa, insulina y lípidos sanguíneos en ayunas e índice HOMA-IR. Se analizó la presencia de múltiples factores del síndrome metabólico (MetS) diferentes a la CC (HOMA-IR alto, triglicéridos aumentados, concentración del colesterol de alta densidad [HDL-C] baja). Se calculó el área bajo la curva (AUC) y razón de ventajas (OR).

Resultados: el IMC, CC y rCE fueron similares para identificar adolescentes con alto HOMA-IR (AUC = 0,686, 0,694 y 0,641, respectivamente), bajo HDL-C (AUC = 0,623, 0,652 y 0,572, respectivamente) y múltiples factores del MetS diferentes a la CC (AUC = 0,694, 0,715 y 0,688, respectivamente). La OR de tener esta última condición fue similar en adolescentes con sobrepeso (1,65, IC 95%: 0,60-3,14) y aquellos con rCE ≥ 0,50 (3,76, IC 95%: 1,95-7,3). La presencia de múltiples factores del MetS diferentes a la CC en adolescentes con obesidad (9,88, IC 95%: 3,1-31,7), CC ≥ P90 (18,3, IC 95%: 4,0-83,5) y rCE ≥ 0,55 (11,0, IC 95%: 3,0 a 4,4) fue similar.

Conclusión: rCE, IMC y CC tienen capacidades similares para identificar adolescentes colombianos con FRC. El rCE demostró ser una herramienta alternativa al IMC y la CC cuando se tamizan adolescentes para identificar la presencia de FRC.

Palabras clave:

Jóvenes. Obesidad. Obesidad abdominal. Índice antropométrico. Tamizaje nutricional. Factores de riesgo cardiovascular.

Received: 16/03/2018 • Accepted: 05/07/2018

Aristizábal JC, Estrada-Restrepo A, Barona J. Waist-to-height ratio may be an alternative tool to the body mass index for identifying Colombian adolescents with cardiometabolic risk factors. Nutr Hosp 2019;36(1):96-102

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1909

Correspondence:

Juan C. Aristizábal. School of Nutrition and Dietetics. Universidad de Antioquia. Calle 70, 52-21. Medellín, Colombia
e-mail: juan.aristizabal@udea.edu.co

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Worldwide childhood obesity has significantly increased during the last 42 years (1975-2016) in both, girls (from 0.7% to 5.6%) and boys (from 0.9% to 7.8%) (1). Obesity during youth is associated with early development of atherosclerosis and cardiometabolic risk factors (2-4); therefore, there is a need to find a correct and accurate measure of obesity in children and adolescents (5). For this end, the waist-to-height ratio (WHtR) is suggested as an alternative tool to the body mass index (BMI) and waist circumference (WC), and its usefulness to identify youths at metabolic risk has gain much attention lately (5-9).

BMI is the most commonly used anthropometric index to evaluate overweight and obesity in adolescents. However, BMI is unable to differentiate whether an excess of body weight reflects an increase in fat mass or fat free mass (10,11). This limitation is highlighted in adolescents who have a great variability in the fat mass content for a given BMI (10,11). WC is a measurement more related to the fat tissue than BMI, particularly abdominal fat tissue (5-9). However, WC is height dependent given that taller children generally have larger WC than shorter ones (12). This feature could led to misevaluation of central obesity in youths (12).

The WHtR, calculated by dividing WC by height, is a practical tool to evaluate obesity in youth. WHtR has shown comparable results to BMI at evaluating adolescents' body composition (13). The use of a single value (WHtR ≥ 0.50) is very practical to identify subjects with higher odds of having cardiometabolic risk factors (12,14). However, the application of one cut-off for all age groups and ethnicities generates controversy (15,16). Differences in optimal cut-offs have been found in adolescents from Korea, United States, and Africa (8,16,17). These differences are probably due, at least in part, to the ethnic variability in patterns of body fat distribution, body segment proportions, and their relations with cardiometabolic risk factors (18-20).

There is limited information about the usefulness of WHtR in Colombian adolescents who are a mixture of European, African and Native American (21,22). This study aimed: a) to compare the usefulness of WHtR, BMI and WC to identify adolescents with cardiometabolic risk factors; and b) to explore the utility of a WHtR value corresponding to BMI classification of obesity.

MATERIALS AND METHODS

STUDY DESIGN AND PARTICIPANTS

This is a cross-sectional analytical study. Our study sample included 346 adolescents aged 10 to 18 years living in Medellin-Colombia. They took part in the Medellin's Food and Nutritional Survey *(Perfil Alimentario y Nutricional de Medellín)* carried out during 2015. The survey included a sample of 3,008 homes representative of the six socio-economic strata of the population, and the rural and urban areas of the city. Three hundred and forty six adolescents living in the selected homes who accepted to provide a blood sample were included in this analysis. This sample size assuming a power of 85%, at the 95% level of confidence, allows to detect a minimum difference of 5.62% in metabolic syndrome components between subjects with WHtR < 0.5 and WHtR ≥ 0.50, previously reported (9). Subjects who were sick at the moment of evaluation or were under treatment with steroids, hormones or medications were excluded. The study was performed according to the Declaration of Helsinki and was approved by the Bioethical Review Board from the Faculty of Dentistry of the University of Antioquia (Act of approval No. 01, February 27th of 2015). Informed consent was obtained from all participants and their guardians.

ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

Anthropometric measurements were performed by experienced and trained personal following the techniques described by Lohman et al. (23). Adolescents were barefoot and wore a T-shirt and short pants for body measurements. Body weight was measured to the nearest 0.1 kg using a digital scale (Seca® 813, California, USA). Height was measured to the nearest 0.1 cm using a wall mounted mechanical measuring tape (Seca® 206, California, USA). The WC was measured to the nearest 0.1 cm, midway between the lowest rib margin and the iliac crest, using a flexible tape (Seca® 206, California, USA). Anthropometric measurements were done at least by duplicate or by triplicate when the difference between the first and the second values was higher than 0.1 kg in body weight, 0.5 cm in height and 1% in WC. This was done in order to get high quality data as recommended by the Anthropometric Standardization Reference Manual (23).

ANTHROPOMETRIC INDICES

BMI was calculated by dividing body weight in kg by height in square meters. Overweight and obesity were assessed using the reference values and cut-offs from the World Health Organization (WHO) (24). WC was classified using the standards and cut-offs suggested by the Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents (25). The WHtR was calculated by dividing WC in cm by height in cm. Two WHtR values were analyzed, the WHtR ≥ 0.50 originally proposed by Ashwell (26) and a WHtR value that matched the proportion of subjects classified with obesity according to WHO cut-offs for BMI (24).

CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS

Adolescents were instructed to fast overnight for 10 to 12 hours. Blood was drawn from the antecubital vein in dry tubes. Blood was centrifuged at 3,000 x g for ten minutes to obtain serum. Serum glucose, insulin, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were measured by standardized methods using an automatic analyzer (Roche, Cobas® c501, Mannheim, Germany).

HOMA-IR was calculated as serum glucose (mmol/l) x serum insulin (mU/l)/22.5 (27). Adolescents were classified as having high total cholesterol (≥ 200 mg/dl), high triglycerides (≥ 130 mg/dl), high LDL-C (≥ 130 mg/dl), high non-HDL-C (≥ 145 mg/dl) and low HDL-C (≤ 40 mg/dl) according to the Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents (25). HOMA-IR value ≥ 3.1 was considered as high following the criteria previously applied to our population (28,29). Multiple non-WC MetS factors included high HOMA-IR, high triglycerides and low HDL-C.

STATISTICAL ANALYSIS

Normal distribution of data was tested with the Kolmogorov-Smirnov test. Data are presented as means ± standard deviations or medians and interquartile range according to data distribution. Differences between groups were compared using one-way ANOVA with general lineal models using age as a covariate in the normally distributed data, and the Mann-Whitney test in non-normally distributed data. The adjusted R^2 was calculated to determine the association between anthropometric indices and cardiometabolic risk factors. Receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis was run to test the diagnostic accuracy of the anthropometric indices to identify adolescents with cardiometabolic risk factors. Chi-square and McNemar test were used to compare the proportions of anthropometric indices in adolescents by sex, and by the presence of two or more non-WC MetS factors. Odds ratios (OR) were calculated using logistic regression analysis to measure the association between being at risk according to the anthropometric indices (yes/no) and the presence of multiple non-WC MetS factors. Adolescents with normal body weight were used as the reference group (OR = 1.0). $p < 0.05$ was considered as statistically significant. The statistical analysis was developed in SPSS 24.

RESULTS

A total of 346 adolescents (166 girls and 180 boys) were included in this study (Table I). Boys were taller ($p < 0.05$) than girls (155.9 ± 13.6 *vs* 152.3 ± 8.6 cm, respectively). Nonetheless, both genders showed similar proportions ($p > 0.05$)

Table I. Participant characteristics by gender

	All (n = 346)	Girls (n = 166)	Boys (n = 180)	p-value
Age (years)	14.0 ± 2.34	13.9 ± 2.3	14.1 ± 2.36	0.319
Body height (cm)	154.2 ± 11.6	152.3 ± 8.6	155.9 ± 13.6	0.028*
Body weight (kg)	47.9 ± 13.4	47.2 ± 12.2	48.6 ± 14.3	0.710
Body mass index (kg/m^2)	19.1 (17.2-21.6)	19.4 (17.1-22.4)	19.0 (17.3-21.2)	0.244
Waist circumference (cm)	67.6 (63.3-73.4)	66.9 (62.6-73.6)	68.1 (63.7-73.2)	0.614
Waist-to-height ratio (cm)	0.44 (0.42-0.47)	0.44 (0.42-0.47)	0.44 (0.42-0.47)	0.687
Normal weight (BMI z-score ≥ -1 to ≤ 1) (n, %)	219 (63.3)	105 (63.3)	114 (63.3)	0.988
Overweight (BMI z-score > 1 to ≤ 2) (n, %)	51 (14.7)	27 (16.3)	24 (13.3)	0.442
Obese (BMI z-score > 2) (n, %)	16 (4.6)	8 (4.8)	8 (4.4)	0.868
Wasted (BMI z-score < 1) (n, %)	60 (17.3)	26 (15.7)	34 (18.9)	0.428
Central obesity (WC ≥ 90 percentile) (n, %)	14 (4.1)	9 (5.6)	5 (2.8)	0.195
Central obesity (WHtR ≥ 0.50) (n, %)	43 (12.7)	22 (13.6)	21 (11.7)	0.594
Central obesity (WHtR ≥ 0.55) (n, %)	14 (4.1)	9 (5.6)	5 (2.8)	0.195
Glucose (mmol·l)	4.55 (4.27-4.83)	4.50 (4.22-4.83)	4.61 (4.27-4.83)	0.043†
Insulin (pmol·l)	81.3 (54.9-122.9)	92.4 (61.8-145.9)	69.5 (48.6-105.6)	0.001†
HOMA-IR	2.32 (1.48-3.59)	2.69 (1.75-4.15)	2.00 (1.36-3.09)	0.001†
Total cholesterol (mmol·l)	3.98 ± 0.77	4.05 ± 0.72	3.91 ± 0.82	0.282
Triglycerides (mmol·l)	1.29 ± 0.57	1.33 ± 0.55	1.26 ± 0.58	0.098
HDL-C (mmol·l)	1.16 ± 0.26	1.18 ± 0.24	1.15 ± 0.28	0.492
LDL-C (mmol·l)	2.22 ± 0.68	2.26 ± 0.67	2.18 ± 0.69	0.371
Non-HDL-C (mmol·l)	2.81 ± 0.72	2.87 ± 0.69	2.76 ± 0.75	0.163
Non-WC MetS factors (≥ 2) (n, %)	94 (27.2)	52 (31.3)	42 (23.3)	0.095

*Data presented as mean ± standard deviation or medians and interquartile range in parentheses according to data distribution. Nutritional status and non-WC MetS factors are presented as numbers and percentages. *Differences between groups obtained with general linear models adjusted by age. †Differences between groups obtained with the Mann-Whitney test. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; MetS: metabolic syndrome; WC: waist circumference. BMI: body mass index; WHtR: waist-to-height ratio.*

of normal weight (63.3 *vs.* 63.3%), overweight (13.3 *vs.* 16.3%), and obesity (4.4 *vs.* 4.8%). A value of WHtR ≥ 0.55 classified with central obesity the same proportion of adolescents than BMI cut-off for obesity (4.1 *vs.* 4.6%; p > 0.05); this WHtR value was analyzed as an alternative cut-off (Table I). There were not differences (p > 0.05) in the proportion of boys and girls with central obesity according to WC ≥ 90 (2.8 *vs.* 5.6%), WHtR ≥ 0.50 (11.7 *vs.* 13.6%) or WHtR ≥ 0.55 (2.8 *vs.* 5.6%). The glucose levels were higher in boys than in girls (4.61 *vs.* 4.50 mmol/l, p < 0.05). The girls showed higher values of insulin (92.4 *vs.* 69.5 pmol/l, p < 0.01) and HOMA-IR (2.69 *vs.* 2.00, p < 0.01) (Table I).

Associations between anthropometric indices and cardiometabolic risk factors are shown in table II. After adjusting by age and sex, the anthropometric indices correlated (p < 0.05) with insulin, HOMA-IR, total cholesterol, triglycerides, HDL-C and non-HDL-C. Only WC showed a significant correlation with glucose (p < 0.05) and WHtR with LDL-C (p < 0.01) (Table II).

The anthropometric indices showed similar performance detecting adolescents with cardiometabolic risk factors (Table III). The AUC for BMI, WC and WHtR were alike to identify adolescents with high HOMA-IR (AUC = 0.686, 0.694 and 0.641, respectively), low HDL-C (AUC = 0.623, 0.652 and 0.572, respectively), and multiple non-WC MetS factors (AUC = 0.694, 0.715 and 0.688, respectively). None of the anthropometric indices showed capacity to detect adolescents with high total cholesterol, high LDL-C or high non-HDL-C (Table III).

The proportion of adolescents with overweight, obesity or central obesity having multiple non-WC MetS factors is shown in figure 1. Overweight adolescents represented 14.7% (n = 51), 4.6% had obesity (n = 16), 4.1% (n = 14) had WC ≥ P90, 12.7% (n = 43) had WHtR ≥ 0.50 and 4.1% (n = 14) had WHtR ≥ 0.55. The proportions of adolescents with multiple non-WC MetS factors were similar in overweight (33.3%) and those with a WHtR ≥ 0.5 (53.5%). The proportion of adolescents with multiple non-WC MetS factors was lower (p < 0.05) in the overweight (33.3%) than in the obese (75.0%) or those having a WC ≥ P90 (85.7%) or a WHtR ≥ 0.55 (78.6%). There were no significant differences in the proportion of adolescents with multiple non-WC MetS factors among the obese (75.0%), those having a WC ≥ P90 (85.7%), a WHtR ≥ 0.50 (78.6%) and a WHtR ≥ 0.55 (78.6%) (Fig. 1).

The OR for having multiple non-WC MetS factors in adolescents with overweight, obesity or abdominal obesity are presented in table IV. Adolescents with normal body weight were used as a reference group. Compared to the reference group: a) adolescents with obesity were 9.88 (95% CI: 3.1-31.7) times more likely of having multiple non-WC MetS factors; b) adolescents with WC ≥ P90 were 18.30 (95% CI: 4.01-83.47) times more likely of having multiple non-WC MetS factors; and c) youths with WHtR ≥ 0.50 or WHtR ≥ 0.55 were 3.76 (95% CI: 1.95-7.25) and 11.00 (95% CI 3.0-40.0) times more likely of having multiple non-WC MetS factors, respectively. In overweight adolescents, those with WC ≥ P90 or WHtR ≥ 0.55 significantly increased their chances to have multiple non-WC MetS factors (Table IV). In obese participants, those with WC ≥ P90, WHtR ≥ 0.50 or WHtR ≥ 0.55 did show higher chances of having multiple non-WC MetS factors (Table IV).

DISCUSSION

The purpose of this study was to compare the utility of BMI, WC and WHtR to identify adolescents with cardiometabolic risk factors. The main finding was the anthropometric indices have similar capacity to identify adolescents with high HOMA-IR, low HDL-C and multiple non-WC MetS factors. None of the anthropometric indices showed capacity to detect adolescents with high total cholesterol, high LDL-C or high non-HDL-C. Thus, it does not appear to exist advantage of using either BMI, WC or WHtR to identify youths with cardiometabolic risk factors, though the practicality of the WHtR could be a plus in epidemiological studies.

Similar capacities were shown among BMI, WC and WHtR to identify adolescents with cardiometabolic risk factors, which is in agreement with previous studies (8,17,30). In adults, by the contrary, measurements of central adiposity as WC and WHtR have shown superiority over BMI at identifying subjects with cardiometabolic alterations (31,32). To this point, there are not clear explanations for the dissimilar results between adults and adolescents.

Table II. Associations between antropometric indices and cardiometabolic risk factors*

	Body mass index		Waist circumference		Waist-to-height ratio	
	Adjusted R^2	p-values	Adjusted R^2	p-values	Adjusted R^2	p-values
Glucose	0.020	0.277	0.023	0.041	0.015	0.237
Insulin	0.180	< 0.001	0.216	< 0.001	0.155	< 0.001
HOMA-IR	0.166	< 0.001	0.203	< 0.001	0.142	< 0.001
Total cholesterol	0.027	0.043	0.031	0.050	0.041	0.007
Triglycerides	0.054	< 0.001	0.092	< 0.001	0.064	< 0.001
HDL-C	0.058	0.015	0.067	0.007	0.061	0.023
LDL-C	0.010	0.116	0.009	0.274	0.018	0.039
Non HDL-C	0.027	0.002	0.028	0.002	0.040	< 0.001

**Adjusted by sex and age. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.*

Table III. Area under the ROC curve of anthropometric indices to predict cardiometabolic risk factors

	Body mass index AUC (95% CI)	Waist circumference AUC (95% CI)	Waist-to-height ratio AUC (95% CI)
All (n = 346)			
High HOMA	0.686 (0.625-0.748)‡	0.694 (0.633-0.754)‡	0.641 (0.577-0.705)‡
High total cholesterol	0.484 (0.319-0.648)	0.509 (0.343-0.676)	0.557 (0.408-0.706)
High triglyceride	0.619 (0.554-0.685)‡	0.636 (0.567-0.704)‡	0.621 (0.554-0.689)‡
Low HDL-C	0.623 (0.559-0.688)‡	0.652 (0.589-0.715)‡	0.572 (0.506-0.638)*
High LDL-C	0.497 (0.318-0.676)	0.506 (0.328-0.685)	0.549 (0.379-0.72)
High non HDL-C	0.577 (0.446-0.709)	0.573 (0.444-0.703)	0.602 (0.473-0.732)
Non-WC MetS factors ≥ 2	0.694 (0.627-0.761)‡	0.715 (0.648-0.783)‡	0.688 (0.621-0.754)‡
Girls (n = 166)			
High HOMA	0.678 (0.592-0.674)‡	0.700 (0.617-0.784)‡	0.649 (0.562-0.736)‡
High total cholesterol	0.504 (0.269-0.740)	0.493 (0.232-0.753)	0.490 (0.251-0.730)
High triglyceride	0.550 (0.455-0.644)	0.559 (0.456-0.661)	0.574 (0.475-0.672)
Low HDL-C	0.660 (0.560-0.760)‡	0.660 (0.560-0.760)†	0.629 (0.528-0.73)*
High LDL-C	0.593 (0.376-0.809)	0.581 (0.332-0.829)	0.541 (0.299-0.783)
High non HDL-C	0.638 (0.474-0.801)*	0.615 (0.440-0.790)	0.622 (0.454-0.789)
Non-WC MetS factors ≥ 2	0.650 (0.552-0.749)†	0.669 (0.568-0.770)‡	0.671 (0.575-0.766)‡
Boys (n = 180)			
High HOMA	0.696 (0.609-0.784)‡	0.718 (0.632-0.804)‡	0.635 (0.537-0.733)†
High total cholesterol	0.458 (0.231-0.685)	0.523 (0.308-0.738)	0.624 (0.453-0.795)
High triglyceride	0.695 (0.608-0.783)‡	0.720 (0.637-0.803)‡	0.672 (0.581-0.763)‡
Low HDL-C	0.607 (0.521-0.693)*	0.638 (0.554-0.722)†	0.534 (0.446-0.621)
High LDL-C	0.321 (0.068-0.575)	0.409 (0.172-0.647)	0.560 (0.334-0.786)
High non HDL-C	0.467 (0.261-0.673)	0.508 (0.323-0.693)	0.575 (0.376-0.774)
Non-WC MetS factors ≥ 2	0.745 (0.657-0.832)‡	0.773 (0.690-0.857)‡	0.709 (0.619-0.799)‡

**p < 0.05; †p < 0.01; ‡p < 0.001. ROC: receiver operating characteristic; AUC: area under the curve; CI: confidence intervals; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; MetS: metabolic syndrome; WC: waist circumference.*

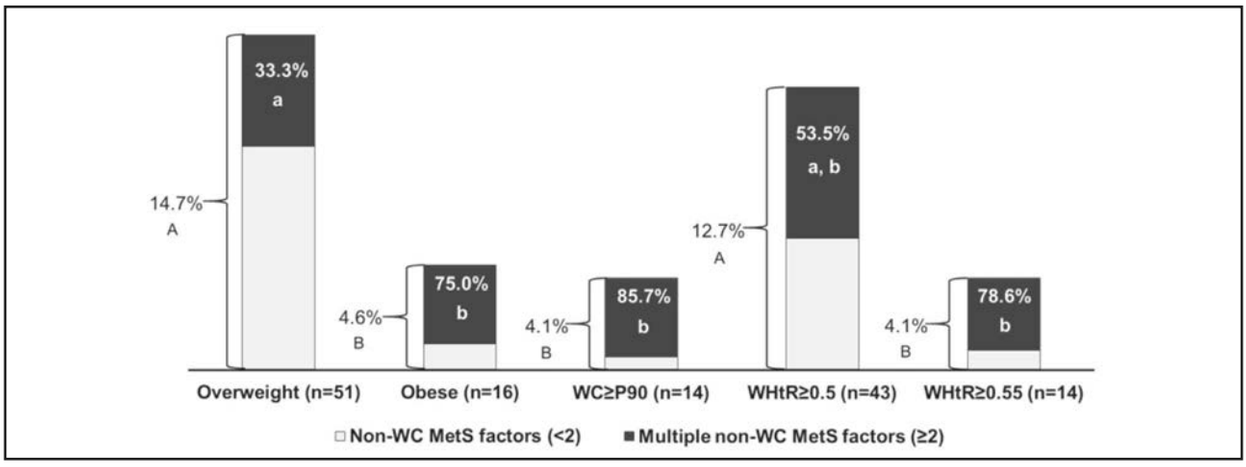

Figure 1.

Proportion of adolescents with overweight, obesity or central obesity having multiple non-waist circumference metabolic syndrome factors. Different capital letters indicate differences (p < 0.05) in the proportions of overweight, obesity or central obesity, using McNemar test. Different small letters indicate differences (p < 0.05) in the proportions of having multiple non-waist circumference metabolic syndrome factors, using McNemar test (MetS: metabolic syndrome; WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio).

Table IV. Odds ratio (OR) for two or more non-waist circumference metabolic syndrome factors across anthropometric indices*

Anthropometric indices	OR	OR 95% CI	p-value
Overweight (BMI z-score > 1 to ≤ 2)	1.65	(0.86-3.14)	0.1300
Obese (BMI z-score > 2)	9.88	(3.08-31.67)	0.0000
Waist circumference ≥ P90	18.30	(4.01-83.47)	0.0000
Waist-to-height ratio ≥ 0.50	3.76	(1.95-7.25)	0.0000
Waist-to-height ratio ≥ 0.55	11.00	(3.00-40.40)	0.0000
Overweight with WC ≥ P90	19.75	(4.31-90.54)	0.0000
Overweight with WHtR ≥ 0.50	1.74	(0.74-4.10)	0.2020
Overweight with WHtR ≥ 0.55	12.40	(3.35-45.82)	0.0000
Obese with WC ≥ P90	30.43	(3.78-244.8)	0.0010
Obese and WHtR ≥ 0.50	10.14	(3.16-32.55)	0.0000
Obese and WHtR ≥ 0.55	10.14	(2.67-38.60)	0.0010

**Adolescents with normal body weight were used as the reference group (OR = 1.0). WC: waist circumference; WHtR: waist-to-height ratio; BMI: body mass index; P: percentile; CI: confidence intervals.*

It has been suggested that a threshold level of visceral and abdominal subcutaneous fat exists; when it is exceeded, these fat depots are more likely to be associated with cardiometabolic risk factors (33,34). Thus, it could be that the adolescents of this study who had a low prevalence of abdominal obesity (4.1%) did not reach the abdominal obesity threshold. Under these conditions, the central adiposity indices (WC and WHtR) and BMI related similarly to cardiometabolic risk factors in this young population.

The WHtR ≥ 0.50 cut-off was proposed by Ashwell to identify people at risk for cardiovascular disease, who should be aware and do follow-ups (14). In this study, the WHtR ≥ 0.50 cut-off classified similar number of adolescents with central obesity than the BMI category for overweight. Furthermore, the subjects with a WHtR ≥ 0.50 or classified as overweight showed comparable OR of having multiple non-WC MetS factors. Thus, the WHtR ≥ 0.50 behaved similarly to the BMI classification for overweight in this population, and it allowed providing a similar warning health message. Nonetheless, controversy remains about the use of a single WHtR cut-off for all ages and both sexes (15,16). Borderlines lower than WHtR ≥ 0.50 have been reported in youths from Asia (0.41-0.44) and Africa (0.47) (8,16,35). Applying a lower value than 0.50 in this population will decrease the WHtR specificity and will probably increase the number of individuals at risk compared to those classified with overweight. This situation could be overwhelming for health systems of countries like Colombia, where overnutrition has increased in the last years and coexists with the undernutrition problem (36).

People with a WHtR ≥ 0.60 are at higher risk for cardiometabolic factors than those with a WHtR ≥ 0.50, and they should take corrective actions (14). In this study, few people showed a WHtR ≥ 0.60 (n = 6; 1.7%) and further analysis with this group was ruled out. Instead, a WHtR ≥ 0.55 that matched the proportions of subjects classified with obesity by BMI was explored. The proportion of adolescents with a WHtR ≥ 0.55 who had multiple non-WC MetS factors was high (78.6%) and similar to those classified with obesity by BMI and WC. Also, the odds of having multiple non-WC MetS factors among those with WHtR ≥ 0.55 were high (OR = 11.0) and comparable to youths with obesity according to BMI or WC. These results suggest that WHtR ≥ 0.55 could be used as an alternative to the BMI and WC classification for obesity to identify adolescents with non-WC MetS factors. Similar results have been reported (8,17,30), and support the use of the WHtR as an alternative to BMI and WC, given the following advantages: a) the use of a single cut-off for all ages, sexes and ethnicities allowing comparison worldwide; b) it is more practical since it does not require the use of reference values according to sex and age; and c) it is easier to obtain than BMI (14,37).

The study had some strengths and limitations. Among the strengths: a) the comparison of the WHtR cut-offs with BMI categories of overweight and obesity; b) the analysis of having multiple non-WC MetS factors, since the presence of one factor might be due to day-to-day changes (e.g., triglycerides); and c) the OR analysis combining the anthropometric indices. Among the limitations: a) this is a cross-sectional study and it does not allow to establish cause-effect relationships; b) the study model does not provide information about the anthropometric indices ability for predicting future health outcomes; and c) the lack of blood pressure data limiting the analysis of this MetS component.

In conclusion, BMI, WC and WHtR showed similar capacities to identify Colombian adolescents with cardiometabolic risk factors. The WHtR cut-offs of 0.50 and 0.55 behave similarly to the BMI classification of overweight and obesity for identifying Colombian adolescents with cardiometabolic risk factors. Although, the use of WHtR as an alternative to BMI and WC is promising, more research is needed comparing the performance of BMI, WC and WHtR cut-offs in adolescents.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the Medellin's City Hall, the Secretary of Social Inclusion, Family and Human Rights, and the Food Safety

Team for funding the project and allowing access to the database. We also thank the Research Center in Food and Nutrition of the School of Nutrition and Dietetics from the University of Antioquia.

REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet 2017;390(10113):2627-42.
2. Beauloye V, Zech F, Tran HT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(8):3025-32.
3. Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic risks and severity of obesity in children and young adults. N Engl J Med 2015;373(14):1307-17.
4. Brisbois TD, Farmer AP, McCargar LJ. Early markers of adult obesity: a review. Obes Rev 2012;13(4):347-67.
5. Brown EC, Kilgore JL, Buchan DS, Baker JS. A criterion-referenced assessment is needed for measuring child obesity. Res Sports Med 2017;25(1):108-10.
6. Zhu Q, Shen F, Ye T, Zhou Q, Deng H, Gu X. Waist-to-height ratio is an appropriate index for identifying cardiometabolic risk in Chinese individuals with normal body mass index and waist circumference. J Diabetes 2014;6(6):527-34.
7. Chung IH, Park S, Park MJ, Yoo EG. Waist-to-height ratio as an index for cardiometabolic risk in adolescents: results from the 1998-2008 KNHANES. Yonsei Med J 2016;57(3):658-63.
8. Choi DH, Hur YI, Kang JH, Kim K, Cho YG, Hong SM, et al. Usefulness of the waist circumference-to-height ratio in screening for obesity and metabolic syndrome among Korean children and adolescents: Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2010-2014. Nutrients 2017;9(3).
9. Mokha JS, Srinivasan SR, Dasmahapatra P, Fernández C, Chen W, Xu J, et al. Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: the Bogalusa Heart Study. BMC Pediatr 2010;10:73.
10. Freedman DS, Wang J, Maynard LM, Thornton JC, Mei Z, Pierson RN, et al. Relation of BMI to fat and fat-free mass among children and adolescents. Int J Obes (Lond) 2005;29(1):1-8.
11. Maynard LM, Wisemandle W, Roche AF, Chumlea WC, Guo SS, Siervogel RM. Childhood body composition in relation to body mass index. Pediatrics 2001;107(2):344-50.
12. Yoo EG. Waist-to-height ratio as a screening tool for obesity and cardiometabolic risk. Korean J Pediatr 2016;59(11):425-31.
13. Martín-Calvo N, Moreno-Galarraga L, Martínez-González MA. Association between body mass index, waist-to-height ratio and adiposity in children: a systematic review and meta-analysis. Nutrients 2016;8(8).
14. Ashwell M. Obesity risk: importance of the waist-to-height ratio. Nurs Stand 2009;23(41):49-54;quiz 5.
15. Sung RY, So HK, Choi KC, Nelson EA, Li AM, Yin JA, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio of Hong Kong Chinese children. BMC Public Health 2008;8:324.
16. Matsha TE, Kengne AP, Yako YY, Hon GM, Hassan MS, Erasmus RT. Optimal waist-to-height ratio values for cardiometabolic risk screening in an ethnically diverse sample of South African urban and rural school boys and girls. PLoS One 2013;8(8):e71133.
17. Bauer KW, Marcus MD, El ghormli L, Ogden CL, Foster GD. Cardio-metabolic risk screening among adolescents: understanding the utility of body mass index, waist circumference and waist to height ratio. Pediatr Obes 2015;10(5):329-37.
18. Staiano AE, Katzmarzyk PT. Ethnic and sex differences in body fat and visceral and subcutaneous adiposity in children and adolescents. Int J Obes (Lond) 2012;36(10):1261-9.
19. Wells JC. Ethnic variability in adiposity, thrifty phenotypes and cardiometabolic risk: addressing the full range of ethnicity, including those of mixed ethnicity. Obes Rev 2012;13(Suppl 2):14-29.
20. Nazare JA, Smith JD, Borel AL, Haffner SM, Balkau B, Ross R, et al. Ethnic influences on the relations between abdominal subcutaneous and visceral adiposity, liver fat, and cardiometabolic risk profile: the International Study of Prediction of Intra-Abdominal Adiposity and its Relationship with Cardiometabolic Risk/Intra-Abdominal Adiposity. Am J Clin Nutr 2012;96(4):714-26
21. Rojas W, Parra MV, Campo O, Caro MA, Lopera JG, Arias W, et al. Genetic make up and structure of Colombian populations by means of uniparental and biparental DNA markers. Am J Phys Anthropol 2010;143(1):13-20.
22. Price AL, Patterson N, Yu F, Cox DR, Waliszewska A, McDonald GJ, et al. A genomewide admixture map for Latino populations. Am J Hum Genet 2007;80(6):1024-36.
23. Lohman TR, Roche AF, Martorell, R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1998.
24. 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.
25. U.S. Department of Health and Human Services. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Pediatrics 2011;128(Suppl 5):S213-56.
26. Ashwell M, Lejeune S, McPherson K. Ratio of waist circumference to height may be better indicator of need for weight management. BMJ 1996;312(7027):377.
27. Wallace TM, Matthews DR. The assessment of insulin resistance in man. Diabet Med 2002;19(7):527-34.
28. Bermúdez-Cardona J, Velásquez-Rodríguez C. Profile of free fatty acids and fractions of phospholipids, cholesterol esters and triglycerides in serum of obese youth with and without metabolic syndrome. Nutrients 2016;8(2):54.
29. Aristizábal JC, González-Zapata LI, Estrada-Restrepo A, Monsalve-Álvarez J, Restrepo-Mesa SL, Gaitan D. Concentrations of plasma free palmitoleic and dihomo-gamma linoleic fatty acids are higher in children with abdominal obesity. Nutrients 2018;10(1).
30. Buchan DS, Boddy LM, Grace FM, Brown E, Sculthorpe N, Cunningham C, et al. Utility of three anthropometric indices in assessing the cardiometabolic risk profile in children. Am J Hum Biol 2017;29(3).
31. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2012;13(3):275-86.
32. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of "early health risk": simpler and more predictive than using a "matrix" based on BMI and waist circumference. BMJ Open 2016;6(3):e010159.
33. Kelly AS, Dengel DR, Hodges J, Zhang L, Moran A, Chow L, et al. The relative contributions of the abdominal visceral and subcutaneous fat depots to cardiometabolic risk in youth. Clin Obes 2014;4(2):101-7.
34. Bosch TA, Steinberger J, Sinaiko AR, Moran A, Jacobs DR Jr, Kelly AS, et al. Identification of sex-specific thresholds for accumulation of visceral adipose tissue in adults. Obesity (Silver Spring) 2015;23(2):375-82.
35. Hara M, Saitou E, Iwata F, Okada T, Harada K. Waist-to-height ratio is the best predictor of cardiovascular disease risk factors in Japanese schoolchildren. J Atheroscler Thromb 2002;9(3):127-32.
36. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF). Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010. Bogotá, Colombia: Da Vinci Editores & Cia. SNC; 2011.
37. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. Int J Food Sci Nutr 2005;56(5):303-7.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Valoración nutricional

Early application of Global Subjective Evaluation Produced by the Patient and survival in patients with cancer

Aplicación precoz de la Evaluación Subjetiva Global Producida por el Paciente y supervivencia en pacientes con cáncer

Alexsandro Ferreira dos Santos[1,2,3,4], Lisandra Rocha Vidotti[1,3], Lyrian Lorena Freire Lira[5], Gabriela Nunes Braga[4], Maria Tereza Borges Frota[6], Rita da Graça Carvalhal Frazão Correa[1] and Maria Bethânia da Costa Chein[1]

Postgraduate Programs in [1]Adult and Child Health and [2]Health Sciences. Federal University of Maranhão. São Luís, Maranhão. Brazil. [3]Coordination of the Nutrition Course. CEUMA University. São Luís, Maranhão. Brazil. [4]Coordination of the Nutrition Course. Santa Terezinha College. São Luís, Maranhão. Brazil. [5]Coordination of the Education Physical Course. Pitágoras College. São Luís, Maranhão, Brazil. [6]Department of Physiological Sciences. Federal University of Maranhão. São Luís, Maranhão. Brazil

Abstract

Introduction: malnutrition is a frequent event in cancer, and unless identified early, it can lead to progressive functional impairment of the organism.

Objective: to associate the early application of the Global Subjective Evaluation Produced by the Patient (GSEPP) to the time of hospitalization and death in cancer patients.

Methods: a cross-sectional, analytical study carried out between July and September 2014 in patient records (> 20 years) with cancer, with hospitalization for more than three days in a reference cancer hospital. Age, sex, origin, disease location, antineoplastic treatment, length of stay and application of GSEPP, type of discharge, weight loss in one and six months, body mass index (BMI) and GSEPP score were collected.

Results: three hundred and sixty-six patients were evaluated: 51.6% women, 54.9% adults, 27.6% tumors of the digestive tract, 11.5% with metastasis, 21.9% of deaths and 40.4% with hospitalization time greater than or equal to ten days. The length of hospital stay was statistically lower in the early application of GSEPP (11.4 ± 1.5 *vs* 23.3 ± 1.3 days). The delay in the application of GSEPP was positively correlated with the increase in length of hospital stay, the GSEPP score, as well as malnutrition by BMI and weight loss in one and six months.

Conclusion: early application of GSEPP was associated with improvements in the parameters of malnutrition, shorter hospitalization time, but not mortality. Measures that abbreviate its application should be taken to awaken the importance and the impact of this instrument in the health of the evaluated patient.

Key words:

Cancer. Malnutrition. Nutritional assessment. Length of hospital stay.

Resumen

Introducción: la desnutrición es un acontecimiento frecuente en el cáncer. Si no se identifica precozmente puede provocar el compromiso funcional progresivo del organismo.

Objetivo: asociar la aplicación precoz de la Evaluación Subjetiva Global Producida por el Paciente (ASGPPP) al tiempo de internación y muerte en pacientes con cáncer.

Métodos: estudio transversal, analítico, realizado entre julio y septiembre de 2014 en historiales de pacientes (> 20 años) con cáncer, con ingreso superior a tres días en un hospital de referencia en cáncer. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, procedencia, localización de la enfermedad, tratamiento antineoplásico, tiempo de internación y de aplicación de la ASGPPP, tipo de alta, pérdida de peso al mes y seis meses, índice de masa corporal (IMC) y puntaje de la ASGPPP.

Resultados: se evaluaron trescientos sesenta y seis pacientes: el 51,6% mujeres, el 54,9% adultos, el 27,6% con tumores del tracto digestivo, el 11,5% con metástasis, con un 21,9% de óbitos y un 40,4% de casos con tiempo de internación mayor o igual a diez días. El tiempo de ingreso fue estadísticamente menor en la aplicación precoz de la ASGPPP (11,4 ± 1.5 *vs.* 23,3 ± 1,3 días). La demora en la aplicación de la ASGPPP se correlacionó positivamente con el aumento del tiempo de internación, la puntuación de la ASGPPP, así como, la desnutrición medida mediante IMC y la pérdida de peso al mes y a los seis meses.

Conclusión: la aplicación precoz de la ASGPPP se asoció con mejoras de los parámetros de desnutrición y menor tiempo de internación, pero no con la mortalidad. Se deben tomar medidas que abrevien su aplicación para reforzar la importancia y el impacto de este instrumento en el pronóstico del paciente evaluado.

Palabras clave:

Cáncer. Desnutrición. Evaluación nutricional. Tiempo de internación.

Received: 30/04/2018 • Accepted: 29/05/2018

Funding: This research had the financial support of the CEUMA University.

Santos AF, Vidotti LR, Lira LLF, Braga GN, Frota MTB, Correa RGCF, Chein MBC. Early application of Global Subjective Evaluation Produced by the Patient and survival in patients with cancer. Nutr Hosp 2019;36(1):103-108

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.2018

Correspondence:

Lisandra Rocha Vidotti. Postgraduate Program in Adult and Child Health. Center for Biological and Health Sciences. Federal University of Maranhão. Portuguese Av., 1966. Campus Dom Delgado. 65080-805 Bacanga, São Luís. Maranhão, Brazil
e-mail: lisandravidotti@gmail.com

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Malnutrition is a frequent event in cancer. Reports of a large multicenter study on the prevalence of malnutrition in Brazil revealed a prevalence of 66.3% of malnutrition among oncological cancer patients (1). Currently, after the Brazilian Inquiry on Oncologic Nutrition (IBNO), which evaluated 4,822 cancer patients through the Global Subjective Evaluation Produced by the Patient (GSEPP) in 45 Brazilian institutions, it is noted that this scenario changed just a little, since 45.1%, are classified with some degree of malnutrition (2).

The main determinants of cancer malnutrition are reduced food intake, changes in macronutrient metabolism stimulated by the tumor and increased demand for nutrients from tumor growth (3-5). In this way, malnutrition is capable of causing functional and morphological changes, such as reduction of diaphragmatic muscle mass, modification of liver morphology and alteration of gastrointestinal functions (2).

If the situation is not reversed promptly, it is possible to install a cachexia frame, multifactorial syndrome, with continuous loss of lean mass (with or without loss of fat mass). These patients have a higher risk of morbidity associated with chemo or radiotherapeutic treatment, mortality (40%) and reduction of quality of life (2,5,6).

Early detection of malnutrition and the establishment of an adequate nutritional therapy in oncological cancer patients are essential for delaying the establishment of cachexia, improving tolerance and response to antitumor treatment and quality of life. Thus, simple and practical instruments are of extreme clinical importance in the management of these patients (7).

Therefore, the use of GSEPP, in combination with a protocol that includes both oncological and nutritional treatment, can help select the patients who will benefit from a specific and efficient intervention (3,7).

GSEPP is acknowledged as the standard method for the nutritional evaluation of the oncological patient (3), because it is sensitive and capable of identifying a greater number of patients requiring nutritional interventions, besides having low cost, good reproducibility, reliability and acceptability in practice in order to promote an earlier nutritional intervention (7,8).

The instrument should be applied even during hospitalization, within the first 48 hours, being able to serve as both an instrument for nutritional screening and nutritional assessment during hospitalization at the discretion of the hospitals nutrition service in patients aged 20 years and over (2). Therefore, we sought to associate the early application of GSEPP to the type of outcome in cancer patients hospitalized at a reference hospital.

MATERIAL AND METHODS

An analytical cross-sectional study was carried out between July and September of 2014 in the records of a reference hospital in cancer. Records of interned patients were evaluated between January 2010 and January 2014.

The research was approved by the Research Ethics Committee (CEP) of the University Hospital of the Federal University of Maranhão (HUUFMA), under the number of opinion 711.819/2014.

A sample calculation was carried out based on a population of 1,193 patients submitted to the GSEPP in the Nutrition and Dietetics Service of the hospital in the last four years, a statistical power of 95.0% was also taken into account, a sample error of 5.0% and a prevalence of malnutrition among hospitalized cancer patients of 45.1% (2), added a margin of 15.0% for losses, resulting in a minimum sample of 333 patients.

Files with a diagnosis of malignant neoplasia that had a minimum stay of three days, with at least one application of the GSEPP during the evaluation period (January 2010 to January 2014) were included. Being part of the study were: adults and elderly (age 20 years or older) (2); the choice of sex was random. Illegible or incomplete records, as well as those of pregnant women, were excluded. When the selection criteria were used, probabilistic sampling was used with all eligible records (Fig. 1).

The GSAPP provided a numerical score, resulting in different levels indicative of nutritional intervention, in which higher scores indicate greater nutritional risk. The classification of the nutritional status of the cancer patient according to this score was as follows: well nourished (< 17 points), moderately malnourished or at risk of malnutrition (≥ 17 and < 22 points) and severely malnourished (≥ 22 points) (3,7).

It is emphasized that the GSAPP is an instrument composed of seven domains. The first four are filled by the patient (changes in weight, food intake, presence of symptoms of nutritional impact and changes in functional capacity). The next three domains, which were completed by a health professional duly qualified to do so, mention the disease and its nutritional requirements, increases in metabolic rate and physical examination, as recommended by Gonzalez et al. (7) in his translation to the Brazilian version.

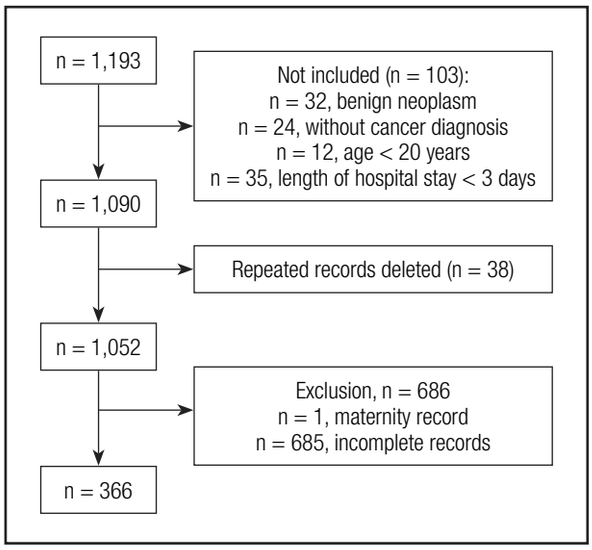

Figure 1.
Selection process.

The following data were also collected: age, sex, origin, location of the disease according to the International Code of Diseases or even in regions (especially breast, head and neck cancer), antineoplastic treatment (radiotherapy, chemotherapy, radiotherapy + chemotherapy) and overall GSEPP score, as well as the patient's outcome (discharge or death), weight loss in one and six months, BMI, and overall GSEPP score. It should be noted that the percentage of weight loss in one and six months was classified as severe when ≥ 5.0% in one month and ≥ 10.0% in six months. The BMI was classified as: malnourished when < 18.5 kg/m² for adults and < 22.0 kg/m² for the elderly; eutrophic ≥ 18.5-24.9 kg/m² for adults and ≥ 22.0-27.0 kg/m² for elderly and overweight/obese when ≥ 25.0 kg/m² for adults and ≥ 27.0 kg/m² for the elderly (9,10).

The application of the GSEPP was considered as early when < 2 days for patients with more than one GSEPP at admission; the one closest to their date of admission was considered.

The GSEPP data was tabulated in Microsoft Office Excel® spreadsheets, version 2013, (Microsoft Corporation, Redmond, United States). The analysis was performed in the statistical program Stata (12.0)® (StataCorp LP, College Station, Texas, United States). The normality of the variables was verified using the Shapiro-Wilk test.

For the evaluation of frequency associations (absolute and relative), the Chi-square test was applied. Student's t-test was applied to compare the mean days of hospitalization between patients with and without early application of GSEPP, and their corresponding Mann-Whitney for non-parametric patients. Pearson's linear correlation was applied between the time of application of GSEPP and time of hospitalization and anthropometric variables.

The data were shown in tables and all statistical associations were fixed as significant when alpha was less than 5.0%.

Table I. Characteristics of patients treated at a reference hospital in cancer. São Luís, Maranhão, Brazil, 2018

Variable	n (%)
Sex	
Female	189 (51.6)
Male	177 (48.4)
Age (years)	
20-39	51 (13.9)
40-58	150 (41.0)
≥ 59	165 (45.1)
Origin	
São Luís	176 (48.0)
State interior	166 (45.4)
Metropolitan region	24 (6.6)
Primary diagnosis of the disease	
Digestive	101 (27.6)
Female reproductive system	72 (19.7)
Male reproductive system	41 (11.2)
Respiratory	32 (8.7)
Breast	32 (8.7)
Hematopoietic	23 (6.3)
Integument	13 (3.6)
Head and neck	11 (3.0)
Urinary	10 (2.7)
Others	31 (8.5)
Presence of metastasis	
No	324 (88.5)
Yes	42 (11.5)
Total	366 (100.0)

RESULTS

A greater number of women was found (51.6%). The most prevalent age group was over 58 years old (45.1%). Patients from the city of São Luís prevailed (48.0%), as well as the tumor location in the digestive tract (27.6%) and the absence of metastasis (88.5%) (Table I).

Statistically significant associations were found ($p < 0.05$) between the early application of GSEPP (< 2 days) and the tumor locations in the digestive, integument systems and in the breast, and between hospitalization time (Table II).

There was a higher prevalence of early application of GSEPP (< 2 days) (73.7%). The average time of application of the instrument between the selected and non-selected was initially 1.2 ± 0.1 *vs* 12.6 ± 0.7 days, respectively ($p < 0.001$). BMI in adults presented a statistically higher mean ($p = 0.013$) among patients evaluated in up to two days (23.8 ± 0.8 *vs* 21.7 ± 0.5 kg/m²). A high frequency of eutrophic for this parameter was also observed, 74.3% for patients with GSEPP application time still on admission ($p = 0.06$). Among the elderly, the mean BMI (23.9 ± 0.6 kg/m²) was comparatively higher in comparison with those in the earlier selection (21.8 ± 0.4 kg/m²) ($p = 0.013$). It was also observed that 61.8% of the elderly with BMI were screened during the first two days of hospitalization ($p = 0.018$) (Table II).

There was a biased association between the late application of GSEPP (≥ 2 days) and severe weight loss in one month (35.3%, $p = 0.071$). Similar data were found in relation to severe weight loss at six months and late application of GSEPP (25%, $p = 0.830$). Comparing the average weight loss in one month between patients with and without GSEPP application in up to two days, there was greater loss among those screened at admission (8.2 ± 1.8 *vs* 7.8 ± 0.8%, respectively) ($p = 0.406$). Comparing weight loss in six months, there was a statistically higher loss among those who were evaluated late (14.6 ± 1.2 *vs.* 11.9 ± 2.1%, respectively) ($p = 0.144$) (Table II).

A prevalence of patients classified as well-nourished according to GSEPP was observed among the screened in the 48-hour period (69.7%, $p = 0.055$). Among the malnourished (score ≥ 17 points), a statistically significant association ($p = 0.017$) was observed with an expressive group of patients screened by GSEPP after the recommendation (18.9%). Comparing the average, there

Table II. Time for the application of the Global Subjective Evaluation Produced by the Patient and nutritional status in patients of a reference hospital in cancer. São Luís, Maranhão, Brazil, 2018

Associated variables	Total *n* (%)	Time of application GSEPP		Value of *p*
		< 2 days	≥ 2 days	
Body mass index (BMI)				
BMI adults (kg/m²)		23.8 ± 0.8	21.7 ± 0.5	0.013†
BMI adults				0.067
Malnutrition	43 (25.5)	34 (79.1)	9 (20.9)	
Eutrophic	74 (44.0)	55 (74.3)	19 (25.7)	
Over-weight/obesity	51 (30.5)	30 (58.8)	21 (41.2)	
BMI elderly (kg/m²)		23.9 ± 0.6	21.8 ± 0.4	0.013†
BMI elderly				0.018
Malnutrition	59 (45.3)	49 (84.5)	9 (15.5)	
Eutrophic	57 (43.8)	34 (61.8)	21 (38.2)	
Over-weight/obesity	14 (10.9)	8 (61.5)	5 (38.5)	
Weight loss in one month (%)		8.2 ± 1.8	7.8 ± 0.8	0.406‡
*Severe weight loss in one month**				0.071
Yes	51 (45.9)	33 (64.7)	18 (35.3)	
No	60 (54.1)	48 (80.0)	12 (20.0)	
Weight loss in six months		11.9 ± 2.1	14.6 ± 1.2	0.144‡
Severe weight loss in six months				0.830
Yes	36 (42.9)	27 (75.0)	9 (25.0)	
No	48 (57.1)	35 (72.9)	13 (27.1)	
GSEPP (points)		12.1 ± 0.8	14.8 ± 0.4	< 0.001‡
Classification of GSEPP				0.055
Eutrophic	234 (63.9)	163 (69.7)	71 (30.3)	
Moderately malnourished	64 (17.5)	51 (79.7)	13 (20.3)	
Severely malnourished	68 (18.6)	56 (82.4)	12 (17.6)	
Malnutrition				0.017
Yes	132 (36.1)	107 (81.1)	25 (18.9)	
No	234 (63.9)	163 (69.7)	71 (30.3)	
Length of hospital stay (days)		11.4 ± 1.5	23.3 ± 1.4	< 0.001‡
Death				0.568
Yes	80 (21.9)	61 (76.2)	19 (23.8)	
No	286 (78.1)	209 (73.1)	77 (26.9)	
Time of application of GSEPP (days)		1.2 ± 0.1	12.6 ± 0.7	< 0.001‡
Total	366 (100.0)	270 (73.7)	96 (26.3)	

**Losses in the sample. †Mann-Whitney. ‡Student t-test.*

were significantly higher scores, and indicative of malnutrition, among patients screened after two days (14.8 ± 0.4 *vs* 12.1 ± 0.8 points; $p < 0.001$) (Table II).

Evaluated screened patients still in the first hours remained on average 11.9 days less compared to those screened after this time interval (11.4 ± 1.5 *vs* 23.3 ± 1.4 days; $p < 0.001$). Among the deaths, 23.8% were screened after the recommended period ($p = 0.568$) (Table II).

The time interval between admission and the most frequent GSEPP application was one to ten days (67.8%) and the average time was 14.1 ± 7.4 days (Fig. 2).

Applying Pearson's linear correlation between GSEPP application time and length of hospital stay, GSEPP score, BMI (for adults and the elderly) and percentages of weight loss in one and six months, it was observed that $r = 0.6719$, $p < 0.001$ and $r = 0.1061$, $p = 0.0424$, respectively, were significantly correlated

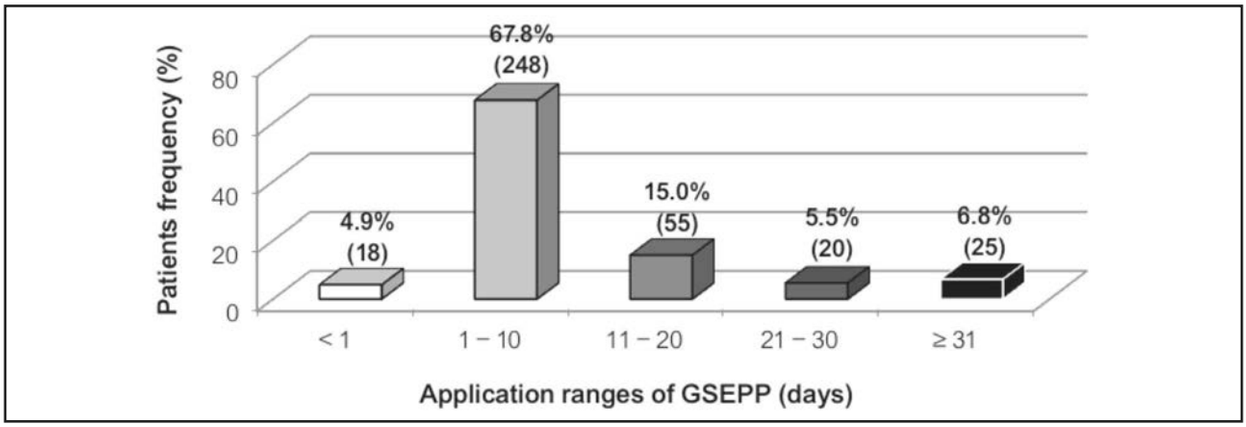

Figure 2.

Time for the application of the Produced Global Subjective Assessment of the patient in a reference hospital in cancer. São Luís, Maranhão, Brazil, 2014.

with the delay in the GSEPP application. Minor BMI values in adults (r = -0.1216) and in the elderly (r = -0.8484) were inversely correlated with the time of application of GSEPP, and were statistically significant only for the elderly ($p < 0.001$). In addition, the increase in the percentage of weight loss in one (r = 0.0578 and p = 0.5470) and in six months (r = 0.296 and p = 0.0131) also correlated positively with the delay in the application of GSEPP. There was a moderate correlation only between the increase of the time of application of the GSEPP and the length of hospital stay (Table III).

Table III. Variables correlated to early nutritional screening in patients attended at a referral hospital in cancer. São Luís, Maranhão, Brazil, 2018

Variables	Pearson's linear correlation	Nutrition screening time
Length of hospital stay	R	0.6719†
	p-value	< 0.001
GSEPP score*	R	0.10610
	p-value	< 0.0424
Body mass index		
Adults	R	- 0.1216
	p-value	0.5470
Elderly	R	-0.2844
	p-value	< 0.001
Percentage of weight loss		
In one month	R	0.0578
	p-value	0.5470
In six months	R	0.2696
	p-value	0.0131

**Global Subjective Assessment Produced by the Patient. †Moderate correlation: 0.4 < | r | < 0.7.*

DISCUSSION

Barker, Gout and Crowe (11), in a literature review study, report that in Australia, nutritional screening after hospital admission is not mandatory, which is a cause for concern, knowing that malnutrition may remain underreported and many times poorly documented. Unidentified malnutrition does not only increases the risk of adverse complications for patients, but may potentially result in increased hospital costs. And for this reason, it is imperative that nutritional risk screening be performed using a validated tool to quickly identify patients at risk of malnutrition and thus provide data for immediate dietary interventions.

The II Brazilian Oncological Nutrition Congress defines that GSEPP is an important instrument for screening and nutritional evaluation in cancer patients (12). Its application must be performed even during hospitalization in the first 48 hours (2). However, a significant proportion of patients in this study were screened after the first 48 hours (late application), which may reflect an inadequate proportion of nutritionists to patients or lack of knowledge of the importance of using this instrument in the prognosis of hospitalized cancer patients.

Patients with late GSEPP application appear to be more exposed to malnutrition, higher rates of malnutrition and longer hospitalization periods.

Early detection of the nutritional status of cancer patients has been a priority task in the initial health care of those evaluated, and has been associated with a higher frequency of malnutrition and length of stay. It is necessary to train health professionals from first contact with the patient, as well as to reinforce the importance of applying the instrument even in the first hours of hospitalization.

Huang et al. (13) found in their study a strong correlation between the GSEPP score and the length of hospital stay, which

corroborates the findings of this study, which also found a significant correlation between the delay in the application of GSEPP and the increase in its score, revealing that the triad (time of application - GSEPP score - hospitalization time) deserves attention in health care.

The high frequency of application of GSEPP in up to 48 hours can be attributed to the presence of clinical nutrition in the hospital environment. On the other hand, the proportion of unselected patients still in admission may be a reflection of the absence of quality indicators in nutritional therapy, of reduced inspection by organs or sectors with due autonomy, of the disproportionate number of patients per nutritionist, of the lack of concatenation of the multi-professional nutritional therapy team and the lack of knowledge of the instrument by the health professionals involved, which may make it difficult to apply the tool.

Robinson, Goldstein and Levine (14) point out that malnourished patients extend their hospitalization five days longer than well-nourished patients, which can increase hospital costs by more than 15%. In this way, the application of the tool and the admission of the tool can contribute to the reduction of hospital costs and the cases of infections and hospital complications in general. However, further work is necessary to trace the real association between these factors.

The financial value added to the early application of the instrument is negligible compared to the hospital costs of a long undue hospitalization. Thus, the GSEPP and its application in the 48 hours of admission is a practical, viable, risk predictor and inexpensive method.

Giovannelli et al. (15), in their evaluation of the impact of software designed to track readmissions of malnourished patients during previous hospitalization and to generate e-mail alerts for the nutrition service, report that automatic alert is dynamic and useful for detecting patients at nutritional risk. Strategies like these should be encouraged and used to achieve earlier nutritional screening.

This proposal may not be feasible initially to the institutional reality evaluated, since there is a need to reach fuller application of GSEPP at admission, however, it may demonstrate future perspectives of adequacy in the nutritional screening of hospitalized patients. The installation of university extension projects can contribute to better registration of information and be a more feasible reality.

Thus, it is emphasized that although the Global Subjective Nutritional Assessment (GSNA) is reliable, there is a need for adequate training of the evaluators. The creators of the classical GSNA (16) already alerted to the sensitivity of the GSNA in nutritional diagnosis when compared to other methods of nutritional assessment, provided that the examiners are well trained (1). The same should be applied to GSEPP, since it is also a subjective method of nutritional assessment.

Measures are needed to abbreviate the time of application of GSEPP as adequacy of the number of professionals per patient; the protocolization of the instrument in sectors where they are not yet being used as the emergency and oncology emergency services and outpatient services of chemo and radiotherapy; and the use of media or computerization of the application of the instrument (17), in addition to the installation of continuing education programs, which raise the importance and impact of the instrument on the health of the evaluated.

REFERENCES

1. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the Brazilian National Survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. Nutrition 2001;17(7/8): 573-80. DOI: 0899-9007
2. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Inquérito brasileiro de nutrição oncológica. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer (INCA); 2013.
3. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE), Associação Brasileira de Nutrologia (ABN). Projeto Diretrizes: Terapia Nutricional na Oncologia. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2011.
4. Miranda AAM. Influence of nutritional status and body composition in morbidity and mortality of patients eligible for major surgery. Nutrire 2013;38(1):67-82.
5. Tsuzuki N, Higashiguchi T, Ito A, Ohara H, Futamura A. Cancer and malnutrition. Gan To Kagaku 2015;42(7):7916.
6. Santos AF, Rabelo Junior AA, Campos FLB, Sousa RML, Veloso HJF, Chein MBC, et al. Scored patient-generated Subjective Global Assessment: length of hospital stay and mortality in cancer patients. Rev Nutri (Campinas) 2017;30(5):545-53.
7. Gonzalez MC, Borges LR, Silveira DH, Assunção MCF, Orlandi SP. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. Rev Bras Nutr Clin 2010;25(2):102-8.
8. Campos JADB, Prado CD. Cross-cultural adaptation of the Portuguese version of the patient-generated subjective global assessment. Nutr Hosp 2012;27:583-9. DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5634.
9. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. Prim Care 1944;21(1):55-67.
10. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995.
11. 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
12. Ministério da Saúde. Consenso nacional de nutrição oncológica, volume 2. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
13. Huang TH, Chi CC, Liu CH, Chang CC, Kuo LM, Hsieh CC. Nutritional status assessed by scored patientgenerated Subjective Global Assessment Associated with length of hospital stay in adult patients receiving an appendectomy. Biomed J 2014;37:71-7. DOI: 10.4103/23194170.113183.
14. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. J Parenter Enteral Nutr 1987;11(1):49-51. DOI: 10.1177/014860718701100149.
15. Giovannelli J, Coevoet V, Vasseur C, Gheysens A, Basse B, Houyengah F. How can screening for malnutrition among hospitalized patients be improved? An automatic e-mail alert system when admitting previously malnourished patients. Clin Nutr 2015;34(5):868-73. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.09.008
16. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenter Enteral Nutr 1987;11:8-13.
17. Trtovac D, Lee J. The use of technology in identifying hospital malnutrition: scoping review. JMIR Med Inform 2018;6(1): e4. DOI: 10.2196/medinform.7601.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Dietary patterns, central obesity and serum lipids concentration in Mexican adults

Patrones de dieta, obesidad central y concentración de lípidos séricos en adultos mexicanos

Marisol Neri-Sánchez[1], Beatriz Elina Martínez-Carrillo[2], Roxana Valdés-Ramos[2], Alexandra Estela Soto-Piña[2], Joel Alberto Vargas-Hernández[2] and Alejandra Donají Benítez-Arciniega[2]

Faculties of [1]Nursing and Obstetrics and [2]Medicine. Autonomous University of the State of Mexico. Toluca, Mexico

Abstract

Introduction: dietary patterns (DP) analyse the relationship between consumption of foods or nutrients and disease or health outcomes. High prevalence of obesity in adults in Mexico is associated with factors such as high consumption of certain food groups and nutrients. However, few studies have been conducted to explore associations between dietary patterns and obesity in apparently healthy adults.

Objective: to identify major dietary patterns (DP) associated with central-obesity (CO) and lipid concentrations in healthy adults.

Methods: longitudinal study including usual dietary intakes derived from multiple 24-hour-recalls. Waist-circumference (WC) and biochemical measurements were obtained by standardized procedures and DP by principal component analysis. Adjusted-logistic regression was used to examine associations between DP, CO and serum-lipid concentrations.

Results: three DP were identified: healthy-DP, risky-DP and empty-DP. Participants in the healthy-DP were more likely to have lower risk for central-obesity according to WC criteria (OR = 0.31, CI = 0.12, 0.82), p = 0.017, but also had the highest risk for elevated LDL-cholesterol (OR = 2.98, CI = 1.16, 7.66), p = 0.030. There was no significant association between risky and empty DP with obesity or overweight by body mass index (BMI), central-obesity by WC or serum lipid abnormalities.

Conclusions: the healthy-DP is associated with lower risk for CO, with higher risk for elevated LDL-cholesterol. It is necessary to develop longitudinal studies of foods and nutritional analysis of the diet to clarify these associations, to promote the reduction of modifiable risk factors.

Key words:

Dietary-patterns.
Central-obesity.
Serum lipids.

Resumen

Introducción: los patrones de dieta (PD) analizan la relación entre el consumo de alimentos o nutrimentos con la salud y el desarrollo de enfermedades en poblaciones. La elevada prevalencia de obesidad en adultos mexicanos se asocia con factores como el elevado consumo de ciertos grupos de alimentos y nutrimentos. Sin embargo, pocos estudios han explorado la asociación entre los patrones dietéticos y la obesidad en adultos aparentemente sanos.

Objetivo: identificar los patrones dietéticos (PD) asociados con la obesidad central (OC) y las concentraciones séricas de lípidos en adultos.

Métodos: estudio longitudinal del consumo dietético obtenido de múltiples recordatorios de consumo de 24 horas. La circunferencia de cintura (CC) y las mediciones bioquímicas se obtuvieron mediante procedimientos estandarizados; los PD, por análisis del componente principal. Mediante regresión logística se identificaron las asociaciones entre PD, OC y las concentraciones séricas de lípidos.

Resultados: se identificaron tres PD: PD saludable, PD de riesgo y PD vacío. Los participantes del PD saludable presentaron menor riesgo de OC de acuerdo con los criterios de la CC (OR = 0.31, CI = 0.12, 0.82), p = 0.017, pero también fueron los que presentaron mayor riesgo de cifras elevadas de colesterol-LDL (OR = 2.98. CI = 1.16, 7.66), p = 0.030. No hubo asociación estadísticamente significativa entre el PD de riesgo y el PD vacío con obesidad o sobrepeso por IMC, OC por CC o con la presencia de dislipidemias.

Conclusiones: el PD saludable se asocia con un menor riesgo para OC pero con mayor riesgo de elevación del colesterol-LDL. Se necesitan estudios longitudinales para esclarecer estas asociaciones para promover la reducción de factores de riesgo modificables.

Palabras clave:

Patrones de dieta.
Obesidad central.
Lípidos séricos.

Received: 20/04/2018 • Accepted: 30/10/2018

Neri-Sánchez M, Martínez-Carrillo BE, Valdés-Ramos R, Soto-Piña AE, Vargas-Hernández JA, Benítez-Arciniega AD. Dietary patterns, central obesity and serum lipids concentration in Mexican adults. Nutr Hosp 2019;36(1):109-117

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.2002

Correspondence:

Alejandra Donají Benítez-Arciniega. Faculty of Medicine. Autonomous University of the State of Mexico. Paseo Tollocan y Jesús Carranza, s/n. Col. Moderna de la Cruz. 50080 Toluca, México
e-mail: abeniteza@uaemex.mx

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Diet related diseases are on the rise worldwide. Poor diet increases risk for chronic and metabolic diseases such as obesity and dyslipidemias. Dietary patterns analysis (DP) has emerged as a useful method for the description of relationships between diet and health. The principal component analysis method (PCA) extracts correlation coefficients between foods or dietary elements to classify subjects in groups according to their consumption (1,2).

Evidence based on prospective studies indicates that prudent DP (high intakes of fruits, vegetables, whole grains and fish, and low intakes of saturated fats) were associated with decreased cardiovascular disease in the general population, while those DP with high intake of red or processed meats, sugars or alcoholic beverages were associated with an increased risk (3,4). The evidence is still inconsistent, especially in young and healthy people; only a few epidemiological studies have demonstrated association between DP and serum lipid concentrations (5,6). Therefore, low consumption of fruits, vegetables and fiber, and high consumption of energy, sugars, saturated fats and animal protein increase the risk of chronic non-communicable diseases such as obesity, considered as a public health problem worldwide. Since 2009, a cross-sectional study revealed that DP including cereals, small fish, crackers, fruits-vegetables, and olive oil were related to a beneficial cardiovascular disease risk profile, in contrast with those DP with sweets, red meat, margarine, nuts with salt and cheese, which were related to an unfavorable risk profile in adults (7).

A recent meta-analysis determined that prudent DP have positive effects on biomarkers associated with adiposity, insulin resistance and especially with inflammation in adults (8). Also, in a multi-city cohort study, authors reported that a prudent DP was associated with reduced plasma concentrations of apo B, total cholesterol and LDL-cholesterol, but a western DP, characterized by higher intake of eggs, pastry-cakes, pizza, snacks, refined grains, red meat, vegetable oils and poultry was not (9).

Mexican adults have reported a rapid increase in hypercholesterolemia, hypertriacylglyceridemia and low HDL-cholesterol trends since past decades (10), being the most common lipid abnormality low HDL-cholesterol, a condition that promotes cardiovascular risk factors for morbidity and mortality in addition to the burden of chronic diseases in Mexico (11).

According to the last National Health and Nutrition Survey carried out in 2016 (ENSANUT 2016), the prevalence of abdominal obesity in Mexican adults was 65.4% for men and 87.7% for women. It is known that obesity increases the risk for diabetes mellitus (12,13). Particularly in young healthy adults in Mexico, researchers have found that abdominal obesity is the most prevalent metabolic syndrome component (14).

With respect to diet, the first study of adherence to the World Health Organization dietary recommendations in Mexico reported the presence of a double burden of malnutrition in some segments of the population. A very low percentage of Mexican adults (< 35%) consume the recommended intake of fruits and vegetables, making Mexico one of the countries with the lowest consumption of fruits and vegetables worldwide (12). This dietary situation seems to remain currently, since ENSANUT 2016 reported that one-half of the adults in Mexico eat fruits while only 42.3% eat vegetables. In contrast, the food group with the highest consumption was sweetened beverages (15). These conditions make diet poor in quality; therefore, the study of DP has special interest.

For this study, our principal aim was to identify major dietary patterns associated with central-obesity and serum lipid concentrations in healthy Mexican adults.

MATERIAL AND METHODS

PARTICIPANTS

The data used in this study were obtained from 102 healthy adults. During seven months follow-up, a sample of 102 from a total of 134 adult school-workers (76% participation rate) completed anthropometric and dietary data. LDL-, HDL- serum total cholesterol and triacylglycerides were determined in all subjects for analysis.

All participants denominated "administrative staff" carried out activities such as laboratory technicians, clerks, cleaning or maintenance in the School of Medicine of the Autonomous University of the State of Mexico, located in the central region of México.

Participants eligible for inclusion were men or women, aged 20-70 years old, with body mass index (BMI) ≥ 20 kg/m^2 according to the World Health Organization (WHO) criteria, who agreed to provide a serum-sample as well as to participate in dietary and anthropometric evaluations. Health or previous disease conditions in each participant was registered, but it was not considered as an exclusion criteria. The study was approved by the Ethics Committee of the School of Medicine (CONBIOETICA-15CEI03420140313). Written informed consents were obtained from all participants prior to their voluntary participation.

Gender, age, physical activity, smoking habits, concomitant medication and level of education were obtained from a self-administered questionnaire. To compare variables between sexes, Student's t test was used for age, BMI and WC; Chi-square Fisher's exact test was used to compare physical activity, smoking, concomitant medication and level of education. No statistically significant differences were observed for age, physical activity, concomitant medication or level of education by sex. BMI and WC were considered for obesity diagnosis.

ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

All measurements were performed by trained-standardized personnel using standard procedures. Body weight was recorded to the nearest 0.1 kg using a digital electronic scale (Tanita® model 1631); height was recorded to the nearest 0.1 cm using a wall stadiometer (Seca® model 1013522). BMI was computed as a ratio of weight (kg): height squared (m^2). BMI cut-off points defined by the WHO according to height and sex were categorized

as < 18.5: underweight; 18.5-24.9: normal; 25-29.9: overweight; and ≥ 30.0: obese (16,17). Waist circumference was expressed in centimeters, and recorded to the nearest 0.1 cm using a flexible vinyl Gülick tape at the level of midpoint between the iliac crest and the lower border of tenth rib, at the end of normal expiration in supine position. Central-obesity was defined by waist circumference ≥ 80 cm for females, and ≥ 90 cm for males according to the International Diabetes Federation criteria (IDFC) (18). The percentage of fat mass was determined by bioimpedance with the same calibrated electronic scale used for weight measurement. High body fat proportion was defined as > 25% for men and > 32% for women (19).

BIOCHEMISTRY DATA

Participants came to the Nutrition Research Laboratory facilities, after an overnight fasting for 10-12 hours. Two venous blood samples were obtained in suitable Vacutainer® tubes and centrifuged. Total-cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triacylglycerides (mg/dl) were measured in a Selectra® autoanalyzer equipment by automatized enzymatic-colorimetric methods. LDL-cholesterol was calculated by the Friedewald equation. Altered serum lipid concentrations were classified according to these criteria: total-cholesterol: ≥ 200 mg/dl; triacylglycerides: ≥ 150 mg/dl; LDL-cholesterol: ≥ 150 mg/dl; and low HDL-cholesterol: ≤ 50 mg/dl for women and ≤ 40 mg/dl for men (20,21).

DIETARY ASSESSMENT

Multiple 24-hour recalls (24-h recall)

According to the information reported by each participant, frequency, type and form of food consumption were used to assess habitual dietary intakes; 24-hour recalls interviews were carried out over a seven month period, including weekdays and weekends. Household measures registered were converted into units of volume or weight according to the Mexican equivalents food system. Nutrimind® software 2015 was used to obtain nutrients from 144 different registered foods. Sixteen food-groups were considered depending on the foods items derived from participant's recalls: peanuts-nuts-almonds, vegetables, fruits, no fat cereals, fish and sea food, legumes, lean meat, high fat meat, alcoholic beverages, dairy products, oils and fats, saturated fats, sugars, high fat cereals and fast food (ultra-processed food).

Dietary patterns (DP)

After categorizing 144 food-items into 16 food-groups, factor analysis by principal component analysis (PCA) procedures with Varimax orthogonal rotation were used to identify DP, based on the eating frequency of each food group. Factor loadings refer the coefficients that define the components in each DP, named according to the food-groups with the highest factor loadings. The number of factors was based on the components with an eigenvalue of 1 and the interpretability of the factors. The eigenvalues signify the amount of variance explained by each of the factors. If a food item had an absolute correlation ≥ 0.5, it was considered to load on a factor. Factorability of data was confirmed with the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) measure of sampling adequacy and Bartlett's test of sphericity achieving correct estimation of statistical significance. Each factor corresponds to each dietary pattern, therefore, three dietary patterns were derived: healthy-pattern, risk-pattern and empty-pattern, based on the above.

The healthy-pattern included highest consumption of nuts, almonds, peanuts, vegetables, fruits, no fat cereals and fish or sea food, although the risk pattern presented the highest consumption of cereals with fat, high fat meat, fast food and oils and fats. The empty dietary pattern included the highest intakes of alcoholic beverages and sugars. We named dietary patterns considering general dietetic recommendations for healthy adults. All dietary data were adjusted by energy intake.

Statistical analysis

Participants' characteristics were compared by gender, presented as means, standard deviations, and percentages for categorical variables. Student's t test, Chi-square test or ANOVA were used to compare means; logistic regression models were used to explore the association between DP and central-obesity (present/absent) and serum lipid concentrations (desirable/elevated) by calculating odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (95% CI). The reference condition (OR = 1.0) represented the chances of being included in the healthy pattern, according to the different anthropometric or lipid categories. Statistical significance was considered at $p < 0.05$. Statistical analyses were performed with SPSS® 21.0 software (UAEM).

RESULTS

CHARACTERISTICS OF PARTICIPANTS

The characteristics of participants are summarized in table I. The mean BMI and WC were 28.3 kg/m^2 and 97.1 cm for men and 26.2 kg/m^2 and 85.2 cm for women, respectively. BMI and WC as continuous variables were higher in men ($p < 0.05$). As expected, mean of body fat mass percentage was higher among women; however, the prevalence of excessive body fat mass was not dependent on sex by classifying body fat mass percentage. Also, there were no significant differences between women and men on age nor physical activity, concomitant medication and educational level ($p > 0.05$). Smoking habit was more prevalent in males.

DIETARY PATTERNS

Table II shows factor loadings for the three DP between participants. We extracted three distinct DP with factor loadings > 0.50: the first one was characterized by a high intake of fruits, vegetables, non-fat cereals, fish and shellfish, legumes and fats with protein, named *healthy pattern;* the second one, named *risk pattern,* was highly correlated with high-fat food, high-saturated fats, fast-foods, high-fat meals, sausages, and sweet-beverages*;* and the third one, named *empty pattern,* was highly correlated

Table I. Characteristics of participants

	Men	Women	All	$p^{\dagger}$
n (%)	24 (23.5)	78 (76.5)	102	
Age (years)*	38.5 ± 8.9	38.14 ± 11.0	38.23 ± 10.6	0.872
BMI (kg/m^2)*	28.3 ± 3.5	26.2 ± 4.4	26.68 ± 4.3	*0.036*
WC (cm)*	97.1 ± 10.5	85.2 ± 10.8	88.01 ± 11.8	*0.001*
Body fat mass percentage (%)*	26.7 ± 5.6	33.8 ± 7.5	32.15 ± 7.7	*0.001*
Prevalence of excessive body fat mass percentage, n (%)	14 (13.7)	50 (49.0)	64 (62.7)	0.390
Physical activity, n (%)	14 (58.3)	34 (43.6)	48 (47.1)	0.246
Smokers, n (%)	12 (50.0)	14 (17.9)	26 (25.5)	*0.003*
Concomitant medication, n (%)	6 (25.0)	14 (17.9)	20 (19.6)	0.312
Basic level of education, n (%)	18 (75.0)	48 (61.5)	66 (64.7)	0.168

*BMI: body mass index; WC: waist circumference. *Age, body mass index (BMI), waist circumference (WC) and body fat mass percentage are presented as mean ± standard deviation (SD). Categorical variables are presented as a percentage. †Student's t test was used for continuous variables and Chi-square, Fisher's test, for categorical variables.*

Table II. Factor loadings for three dietary patterns among adults derived by principal component analysis*

Healthy pattern n = 40		Risk pattern n = 35		Empty pattern n = 27	
Variance explained (%)	23.7		17.4		10.2
Nuts, almonds, peanuts	*0.879*	Cereals with fat	*0.815*	Alcoholic beverages	*0.742*
Vegetables	*0.780*	High fat meat	*0.786*	Sugars	*0.529*
Fruits	*0.670*	Fast food	*0.735*	Cereals (no fat)	0.429
Cereals (no fat)	*0.636*	Oils and fats	*0.547*	Fast food	0.147
Fish/sea food	*0.539*	Sugars	0.444	Meat (high fat)	0.051
Legumes	0.461	Meat (lean)	0.396	Nuts, almonds, peanuts	0.048
Meat (lean)	0.279	Fats (saturated)	0.353	Fats (saturated)	0.029
Alcoholic beverages	0.240	Cereals (no fat)	0.248	Legumes	0.007
Dairy	0.226	Legumes	0.215	Cereals (with fat)	0.006
Oils and fats	0.218	Alcoholic beverages	0.140	Fish and sea food	-0.084
Fats (saturated)	0.089	Dairy	0.136	Vegetables	-0.087
Meat (high fat)	0.000	Fruits	0.079	Fruits	-0.277
Sugars	-0.048	Fish and sea food	0.048	Oils and fats	-0.277
Cereals (with fat)	-0.063	Vegetables	-0.088	Meat (lean)	-0.406
Fast food	-0.136	Nuts, almonds, peanuts	-0.120	Dairy	**-0.523**

Correlation values ≥ 0.50 are presented in bold style, for easy identification of the major food group intakes. Variance explained is expressed as a percentage.
**Adjusted for energy intake.*

with alcohol and soft-drinks. These three DP explained 23.7%, 17.4% and 10.2% of the variance of food intake, respectively.

Average consumption of food groups, energy and nutrients is presented in table III. Participants in the healthy DP were those who consumed fewer cereals with fat, dairy products and alcoholic beverages, while those in the risk-DP had greater amounts of high fat meat. Adults in the empty-DP group had the highest intake of dairy products and alcohol ($p < 0.05$). Adults in the healthy-DP group had the lowest cholesterol consumption ($p = 0.007$) and the highest monounsaturated fats consumption, with a p-value close to statistical significance ($p = 0.056$). For the other components, while there were no significant differences between DP, although it was observed that adults in the healthy-DP presented lower energy consumption, those in the risk-DP ate more proteins and fats, and those in the empty-DP consumed higher amounts of carbohydrates, polyunsaturated, and saturated fats than adults in the other DP. In addition, it is notorious that with respect to the recommendations for healthy adults, average fiber intake was low in the three DP (< 30 g/day).

DIETARY PATTERNS, CENTRAL-OBESITY AND SERUM LIPID CONCENTRATIONS

Table IV shows the data on obesity and overweight, central-obesity, body fat-mass percentage, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triacylglycerides, and atherogenic index according to DP. Since there were more women in the healthy pattern, it was expected that the highest body fat-mass percentage was

Table III. Intake of dominant food-groups, energy and nutrients for three dietary patterns derived by principal component analysis among healthy adults*

	Dietary pattern			$p^{\dagger}$
	Healthy pattern n = 40	**Risk pattern n = 35**	**Empty pattern n = 27**	
Food groups				
Vegetables (g/day)	188.0 ±147.9	182.7 ± 71.5	129.6 ± 76.5	0.078
Fruits (g/day)	229.8 ± 232.7	237.0 ± 128.0	219.6 ± 157.9	0.933
Cereals without fats (g/day)	208.7 ± 102.2	216.5 ± 74.9	193.4 ± 136.5	0.688
Cereals with fats (g/day)	*38.9 ± 21.7*	*58.2 ± 38.3*	*41.1 ± 22.0*	*0.010*
Legumes (g/day)	52.4 ± 46.2	44.9 ± 42.1	29.3 ± 23.8	0.241
Meat (lean) (g/day)	47.4 ± 28.4	58.0 ± 28.6	57.7 ± 34.2	0.230
Fish and sea food (g/day)	12.4 ± 14.6	16.8 ± 12.8	13.2 ± 10.7	0.318
High fat meat (g/day)	*10.0 ± 8.8*	*15.9 ± 15.8*	*9.8 ± 6.8*	*0.046*
Dairy products (g/day)	*103.4 ± 86.7*	*144.6 ± 92.0*	*172.3 ± 170.9*	*0.045*
Oils and fats (g/day)	17.2 ± 14.7	22.5 ± 17.3	19.8 ± 14.8	0.355
High saturated oils/fats (g/day)	3.5 ± 1.9	4.9 ± 3.2	4.0 ± 2.9	0.108
Oils and fats with protein (g/day)	14.6 ± 14.9	9.9 ± 6.2	11.2 ± 9.7	0.169
Sugars (g/day)	93.7 ± 98.9	129.7 ± 121.6	115.4 ± 113.8	0.372
Fast food (g/day)	8.2 ± 7.4	12.7 ± 14.9	7.8 ± 5.9	0.104
Alcohol in beverages (g/day)	*11.2 ± 13.2*	*15.9 ± 14.1*	*28.9 ± 43.4*	*0.019*
Energy and nutrients				
Energy (kcal/day)	1,774.5 ± 376.8	1,879.2 ± 477.7	1,853.4 ± 424.4	0.544
Carbohydrates (g/day)	225.9 ± 54.9	238.8 ± 62.8	247.2 ± 68.1	0.361
Proteins (g/day)	73.5 ± 16.4	77.6 ± 16.1	75.2 ± 14.4	0.526
Lipids (g/day)	61.9 ± 19.1	68.1 ± 21.7	62.7 ± 16.9	0.344
Fiber (g/day)	20.5 ± 5.4	19.6 ± 5.5	20.5 ± 5.5	0.767
Cholesterol (mg/day)	*149.5 ± 46.5*	*187.4 ± 59.6*	*181.1 ± 56.7*	*0.007*
Monounsaturated fats (g/day)	*8.54 ± 2.4*	*5.9 ± 2.5*	*6.4 ± 2.6*	*0.056*
Polyunsaturated fats (g/day)	5.6 ± 2.8	5.4 ±2.9	6.5 ± 3.3	0.335
Saturated fats (g/day)	7.7 ± 2.9	7.6 ± 3.3	8.9 ± 3.1	0.599

**All values are mean ± standard deviation, adjusted for energy intake except for the energy variable.*
†p-values calculated with ANOVA test adjusted by energy intake.

Table IV. Association between obesity, central-obesity, body fat mass percentage, serum lipid concentrations and dietary patterns in healthy adults*

	Dietary pattern			*p*-value‡
	Healthy n = 40	**Risk n = 35**	**Empty n = 27**	
Male, n (%)	4 (16.7)	8 (33.3)	12 (50.0)	0.135
Female, n (%)	36 (46.2)	27 (34.6)	15 (19.2)	*0.014*
BMI (kg/m^2)	27.2 ± 3.7	25.9 ± 4.2	26.9 ± 4.6	0.687
Prevalence of obesity/overweight by BMI† (%)	28.4	19.6	16.6	0.372
Prevalence of obesity by BMI (%)	8.8	4.9	5.9	0.619
WC (cm)	88.4 ± 9.6	86.5 ± 12.4	90.5 ± 12.5	0.605
Prevalence of central-obesity by WC (%)	80.0	62.9	66.7	0.206
Body fat mass percentage (%)	34.6 ± 6.7	30.8 ± 7.3	30.3 ± 8.2	*0.033*
Body fat mass percentage in women (%)	34.9 ±7.2	32.3 ± 8.8	33.8 ± 5.3	*0.001*
Body fat mass percentage in men (%)	31.6 ± 4.0	25.6 ± 6.1	25.7 ± 5.2	*0.001*
Prevalence of excessive body fat mass, n (%)	*28 (42.4)*	*20 (30.3)*	*18 (27.3)*	*0.595*
Prevalence of excessive body fat mass in women, n (%)	*25 (69.4)*	*13(65.0)*	*8 (44.4)*	*0.208*
Prevalence of excessive body fat mass in men, n (%)	*3 (10.7)*	*7 (35.0)*	*10 (55.6)*	*0.861*
Total cholesterol (mg/dl)	213.9 ± 52.4	209.0 ± 54.5	213.7 ± 53.5	0.998
LDL-cholesterol (mg/dl)	110.4 ± 43.3	96.1 ± 42.3	95.5 ± 38.7	0.236
HDL-cholesterol (mg/dl)	36.5 ± 8.9	34.2 ± 8.7	34.4 ± 9.4	0.712
Triacylglycerides (mg/dl)	146.7 ± 85.4	160.2 ± 75.2	183.7 ± 108.4	0.250
Atherogenic index	6.4 ± 1.9	6.7 ± 2.1	6.5 ± 2.1	0.888

*BMI: body mass index; WC: waist circumference.*All values are mean ± standard deviation. †According to BMI overweight and obesity in the same category. ‡p-value calculated with ANOVA test, adjusted by energy intake for continuous variables; Chi-square test for categorical variables. §≥ 32% for females, ≥ 25% for males.*

observed in this dietary pattern ($p < 0.05$). Nonetheless, it should be noted that body fat mass percentage was the highest in women and men in the healthy pattern ($p < 0.05$). Also, it should be noted that the mean of body fat mass percentage was above the healthy limits among adults in the three DP. In addition, for a more complete analysis, a subsample of 24 women was extracted to analyze their distribution in the three dietary patterns based on the consumption of the characteristic food groups of each of them. As no statistically significant differences were found, we assume that sex does not determine the classification of participants in dietary patterns.

Even when differences were not statistically significant ($p > 0.05$), it is interesting to observe that according to BMI and WC, obesity/overweight, obesity, central obesity, the highest average HDL-cholesterol and lowest atherogenic index were more prevalent in adults in the healthy-DP group, but all participants had elevated averages of total cholesterol, triacylglyderides and low HDL-cholesterol concentrations.

Finally, ordinal logistic regression is shown in table V. Participants in the healthy-DP group were more likely to have lower risk for central obesity according to WC criteria (OR = 0.31, CI = 0.12, 0.82), p = 0.017. Interestingly, participants in the healthy-DP group also had the highest risk for elevated LDL-cholesterol (OR = 2.98, CI = 1.16, 7.66), p = 0.030. No significant association was found between risky and empty DP with obesity or overweight by BMI, central-obesity by WC or serum lipid abnormalities.

DISCUSSION

In this study in Mexican healthy adults, three major DP were identified and their association with central obesity and serum lipid concentrations was investigated. With the use of PCA, we applied a complex epidemiological method recently used in Mexico. Clearly these three DP characterize the diet of young urban adults, describing a large variety of fresh, industrialized and traditional foods as habitual diet. It is interesting that with no differences between the three DP, consumption of dairy products is an important feature in this population, which may indicate that it is a habit derived from decades of dairy consumption, possibly due to a high availability of milk in childhood.

The first dietary pattern, which we considered as healthier because it included consumption of nuts, vegetables, fruits, cereals without fats, fish and the lowest intake of high fat meat and dairy, was associated with a low intake of cholesterol and a high intake of monounsaturated fats. The risk-DP and the empty-DP were considered as unhealthy because they had high amounts of non-recommended foods like high-fat cereals and meats, fast-foods, alcohol and sugars.

Adults from the healthy-DP group were more likely to eat less

Table V. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) of the association between dietary patterns, obesity, abdominal obesity and elevated serum lipid concentrations in 102 healthy adults

	Dietary pattern		
	Healthy	**Risky**	**Empty**
BMI (kg/m^2)			
Normal (18.5-24.9)	1		
Obesity/overweight (≥ 25.0)	1.78 (0.75, 4.21)	0.61 (0.26, 1.42)	0.90 (0.36, 2.25)
p-value	0.20	0.28	0.81
Waist circumference (cm)			
Normal	1		
Abdominal obesity (≥ 80 for women; ≥ 90 for men)	0.31 (0.12, 0.82)	1.82 (0.76, 4.31)	1.77 (0.71, 4.43)
p-value	*0.01*	0.18	0.23
Serum lipid concentrations (mg/dl)			
TC desirable	1		
TC elevated (≥ 200)	1.02 (0.45, 2.32)	0.75 (0.33, 1.73)	1.36 (0.55, 3.38)
p-value	1.0	0.52	0.64
LDL-C desirable	1		
LDL-C elevated (≥ 150)	2.98 (1.16, 7.66)	0.42 (0.14, 1.24)	0.63 (0.21, 1.91)
p-value	*0.03*	0.14	0.59
HDL-C desirable	1		
HDL-C low (≤ 50 for female; ≤ 40 for male)	0.73 (0.29, 1.84)	1.15 (0.44, 3.03)	1.26 (0.44, 3.58)
p-value	0.63	0.81	0.79
Triacylglycerides desirable	1		
Triacylglycerides elevated (≥ 150)	0.55 (0.24, 1.26)	1.31 (0.57, 3.01)	1.47 (0.61, 3.59)
p-value	0.21	0.53	0.49

BMI: body mass index; TC: total cholesterol; LDL: low density lipoproteins; VLDL: very low density lipoproteins; HDL: high density lipoproteins; TG: triglycerides.

fats and to drink less alcoholic beverages, possibly in concordance with a healthier behavior. Furthermore, this healthy DP was also associated with a lower risk for central obesity in adults, although adults in this healthy-DP presented higher body fat mass. In our study, adults with higher body fat mass percentage were more likely to eat healthier, while no significant association was found regarding risk or empty DP and prevalence of obesity. This probably could be because when adults perceive they have overweight or obesity, they improve their diet; in other words, selection of healthier foods and, as a consequence, a healthier diet is perhaps the product of overweight or obesity.

Analyzing the overall diet components and combined nutrients resulted in a better way to examine dietary effects on health outcomes and a good interpretation of possible risk factors in the future. It is very important to remember that participants in this study were healthy young adults, and the importance of the dietary analysis is related to the promotion of modification of risk factors for metabolic conditions (22).

Another important finding in our results was the low consumption of fiber in all participants; even in participants of the healthy-DP group, who presented higher consumption of vegetables and fruits, the intake of dietary fiber does not cover recommendations for a healthy population (23). However, we agree with the evidence that promotes the study of all the components of the diet, rather than one of its components, particularly with respect to fruits and vegetables consumption (24). In this study, it must be noted that PCA is one of the best techniques for the extraction of dietary patterns in nutritional epidemiology (25).

With respect to the transcendence of chronic diseases related to diet, some studies mention that the nutritional epidemiological transition leads to chronic diseases as the growing epidemic obesity in Latin America (26,27). From the perspective of public health, obesity represents the most important challenge. In Mexico, the total cost of overweight and obesity and their indirect costs are estimated to reach 150.860 billion pesos (8.122 billion dollars) for 2017 (28).

The imbalance in the diet is crucial to the development of obesity, especially the high consumption of fats and sugars, comprised in the risky-DP group in our study, which is similar to previous findings (29-32).

Likewise, associations between high consumption of risky or empty foods with metabolic disorders such as hypercholester-

olemia and hypertriacylgliceridemia had been described previously (33,34), and similarly with our results, despite not having found significant associations, abnormal concentrations of total cholesterol and triacylglycerides were observed in apparently healthy subjects. In this regard, McNaughton et al. have reported that a high intake of white bread, chips, sugar in hot-beverages, hamburgers and soft drinks and a low intake of vegetables are associated with an increase in serum total-cholesterol, triacylglycerides and low concentration of HDL-cholesterol (35). These are conditions that, unless they are modified, could lead to the development of obesity as well (34,36,37).

On the other hand, we found in this study a healthy-DP integrated with food groups such as fruits and vegetables considered a prudent or healthy-DP as in other studies, which have been linked to the prevention of chronic diseases such as obesity, diabetes, hypertension and cancer (34,38-40). These could be used for the assessment of diet quality in future studies, or in interventions to modify risk factors such as diet.

CONCLUSIONS

In this sample of Mexican adults, three DP were identified: a healthy-DP, a risk-DP and an empty-DP. The healthy-DP was associated with a low risk of central obesity. Our results confirm that higher intakes of vegetables, fruit, lean protein, nuts and lower intakes of dairy and alcohol are likely beneficial for the prevention of central obesity, but not for desirable lipid concentrations.

REFERENCES

1. Slattery ML, Boucher KM, Caan BJ, Potter JD, Ma KN. Eating patterns and risk of colon cancer. Am J Epidemiol 1998;148:4-16.
2. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary pattern and risk of coronary heart disease in men. Am J Clin Nutr 2000;72:912-21. DOI: 10.1093/ajcn/72.4.912
3. Rodríguez-Monforte M, Flores-Mateo G, Sánchez E. Dietary patterns and CVD: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Br J Nutr 2015;114:1341-59. DOI: 10.1017/S0007114515003177.
4. Kimokoti RW, Gona P, Zhu L, Newby P, Millen BE, Brown LS, et al. Dietary patterns of women are associated with incident abdominal obesity but not metabolic syndrome. J Nutr 2012;142:1720-7. DOI: 10.3945/jn.112.162479
5. Schulze MB, Hoffmann K, Kroke A, Boeing H. Risk of hypertension among women in the EPIC-Potsdam study: comparison of relative risk estimates for exploratory and hypothesis-oriented dietary patterns. Am J Epidemiol 2003;158:365-73. DOI: 10.1093/aje/kwg156
6. United States Department of Agriculture. A series of systematic reviews on the relationship between dietary patterns and health outcomes; 2014. Accessed on Sept 8th 2016. Available from: http://www.nel.gov/vault/2440/web/files/DietaryPatterns/DPRptFullFinal.pdf
7. Panagiotakos D, Pitsavos C, Chrysohoou C, Palliou K, Lentzas I, Skoumas I, et al. Dietary patterns and 5-year incidence of cardiovascular disease: a multivariate analysis of the ATTICA study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2009;19:253-63. DOI: 10.1016/j.numecd.2008.06.005
8. Neale EP, Batterham MJ, Tapsell LC. Consumption of a healthy dietary pattern results in significant reductions in C-reactive protein levels in adults: a meta-analysis. Nutr Res 2016;36(5):391-401. DOI: 10.1016/j.nutres.2016.02.009
9. Poggio R, Elorriaga N, Gutiérrez L, Irazola V, Rubinstein A, Danaei G. Associations between dietary patterns and serum lipids, apo and C-reactive protein in an adult population: evidence from a multi-city cohort in South America. Br J Nutr 2017;117(4):548-55. DOI: 10.1017/S0007114517000514
10. Villalpando S, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. Salud Publica Mex 2010;52(1):S72-9.
11. Escobedo-de-la-Peña J, De Jesús Pérez R, Schargrodsky H, Champagne B. Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. Gac Med Mex 2014;150:128-36.
12. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016 Medio Camino. ENSANUT 2016. Informe final de resultados. Instituto Nacional de Salud Pública; 2016. Available from: http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos_2016/ensanut_mc_2016-310oct.pdf
13. Alegre-Díaz J, Herrington W, López-Cervantes M, Gnatiuc L, Ramírez R, Hill M, et al. Diabetes and cause-specific mortality in Mexico City. N Engl J Med 2016;375(20):1961-71. DOI: 10.1056/NEJMoa1605368.
14. Urquídez-Romero R, Murguía-Romero M, Esparza-Romero J, Díaz-Torres BA, Rodríguez-Tadeo A, Medrano-Donlucas G, et al. Abdominal obesity is strongly associated to blood pressure in young Mexicans. Nutr Hosp 2017;34:357-62. DOI: 10.20960/nh.171
15. Ponce X, Rodríguez-Ramírez S, Mundo-Rosas V, Shamah T, Barquera S, De Cossio TG. Dietary quality indices vary with sociodemographic variables and anthropometric status among Mexican adults: a cross-sectional study. Results from the 2006 National Health and Nutrition Survey. Public Health Nutr 2014;17(8):1717-28. DOI: 10.1017/S1368980013002462
16. World Health Organization (WHO). 2008. Global strategy on diet, physical activity, and health. Available from: http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en. World Health Organization (2000) Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report on a WHO Consultation. WHO Technical Report Series no. 894. Geneva: WHO.
17. Secretaría de Gobernación. Norma oficial mexicana NOM-174-SSA1-98, para el manejo integral de la obesidad. México; 1998.
18. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF; 2006.
19. Deurenberg P, Yap M, Staveren WA. Body mass index and percent body fat: a meta-analysis among different ethnic groups. Int J Obes Relat Metab Disord 1998;22:1164-71.
20. Goncalves JP, Oliveira A, Severo M, Santos AC, López C. Cross-sectional and longitudinal associations between serum uric acid and metabolic syndrome. Endocrine 2012;41(3):450-7. DOI: 10.1007/s12020-012-9629-8
21. Secretaría de Gobernación. Norma oficial mexicana NOM-037-SSA2-2002 para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. México; 2002.
22. Slattery ML. Analysis of dietary patterns in epidemiological research. Appl Physiol Nutr Metab 2010;35:207-10. DOI: 10.1139/H10-006
23. Kim Y, Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: a meta-analysis of prospective cohort studies. Arch Cardiovasc Dis 2016;109(1):39-54. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.09.005
24. Alissa EM, Ferns GA. Dietary fruits and vegetables and cardiovascular diseases risk. Crit Rev Food Sci Nutr 2017;57(9):1950-62. DOI: 10.1080/10408398.2015.1040487
25. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Saito M, Furukori H, Nakagami T, et al. Dietary patterns are associated with obesity in Japanese patients with schizophrenia. BMC Psychiatry 2014;14:184. DOI: 10.1186/1471-244X-14-184
26. Aballay LR, Eynard AR, Díaz MP, Navarro A, Muñoz SE. Overweight and obesity: a review of their relationship to metabolic syndrome, cardiovascular disease, and cancer in South America. Nutr Rev 2013;71:168-79. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00533.x
27. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Malvezzi M, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from major cancers in the Americas: 1980-2010. Ann Oncol 2014;25:1843-53. DOI: 10.1093/annonc/mdu206
28. Rtveladze K, Marsh T, Barquera S, Sánchez Romero LM, Levy D, Meléndez G, et al. Obesity prevalence in Mexico: impact on health and economic burden. Public Health Nutr 2014;17:233-9. DOI: 10.1017/S1368980013000086
29. Gutiérrez-Pliego LE, Camarillo-Romero ES, Montenegro-Morales LP, Garduño-García JJ. Dietary patterns associated with body mass index (BMI) and lifestyle in Mexican adolescents. BMC Public Health 2016;16(1):850. DOI: 10.1186/s12889-016-3527-6
30. Pou SA, Del Pilar Díaz M, De La Quintana AG, Forte CA, Aballay LR. Identification of dietary patterns in urban population of Argentina: study on diet-obesity relation in population-based prevalence study. Nutr Res Pract 2016;10(6):616-22. DOI: 10.4162/nrp.2016.10.6.616
31. Cunha DB, De Almeida RM, Sichieri R, Pereira RA. Association of dietary patterns with BMI and waist circumference in a low-income neighborhood in Brazil. Br J Nutr 2010;104:908-13. DOI: 10.1017/S0007114510001479

32. Shang X, Li Y, Liu A, Zhang Q, Hu X, Du S, et al. Dietary pattern and its association with the prevalence of obesity and related cardiometabolic risk factors among Chinese Children. PLoS ONE 2012;7(8):e43183. DOI: 10.1371/journal.pone.0043183
33. Sadakane A, Tsutsumi A, Gotoh T, Ishikawa S, Ojima T, Kario K, et al. Dietary patterns and levels of blood pressure and serum lipids in a Japanese population. J Epidemiol 2008;18(2)58-67.
34. Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, Rifai N, Tofler GH, Willett WC, et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. Am J Clin Nutr 2001;73:61-7. DOI: 10.1093/ajcn/73.1.61
35. McNaughton SA, Mishra GD, Brunner EJ. Food patterns associated with blood lipids are predictive of coronary heart disease: the Whitehall II study. Br J Nutr2009;102(4):619-24. DOI: 10.1017/S0007114509243030
36. Limosin F, Gasquet I, Leguay D, Azorin JM, Rouillon F. Body mass index and prevalence of obesity in a French cohort of patients with schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 2008;118:19-25. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2008.01208.x
37. Togo P, Osler M, Sørensen TI, Heitmann BL. Food intake patterns and body mass index in observational studies. Int J Obes Relat Metab Disord 2001;25:1741-51. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801819
38. Newby PK, Muller D, Hallfrisch J, Qiao N, Andres R, Tucker KL. Dietary patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults. Am J Clin Nutr 2003;77:1417-25. DOI: 10.1093/ajcn/77.6.1417
39. Kaiser KA, Brown AW, Bohan Brown MM, Shikany JM, Mattes RD, Allison DB. Increased fruit and vegetable intake has no discernible effect on weight loss: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2014;100:567-76. DOI: 10.3945/ajcn.114.090548
40. Rezazadeh A, Rashidkhani B. The association of general and central obesity with major dietary patterns of adult women living in Tehran, Iran. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2010;56(2):132-8. DOI: 10.3177/jnsv.56.132

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Capacidad antioxidante total vinculada a la ingesta de frutas y verduras en adultos jóvenes de Asunción, Paraguay

Total antioxidant capacity associated to the intake of fruits and vegetables in young adults from Asuncion, Paraguay

Gilda E. Vierci y Esteban A. Ferro

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción. Asunción, Paraguay

Resumen

Introducción: la capacidad antioxidante total (TAC) se considera un indicador confiable del contenido de antioxidantes de la dieta y se asocia a menor riesgo de padecer enfermedades crónicas.

Objetivos: estimar la TAC asociada a la ingesta de alimentos vegetales en adultos jóvenes de área urbana de Paraguay.

Métodos: se aplicaron tres recordatorios de ingesta de 24 horas en una muestra aleatoria de 190 estudiantes universitarios en Asunción-Paraguay, entre 2012 y 2014, para determinar la ingesta de vegetales, su TAC asociada y el contenido de antioxidantes específicos empleando las bases de datos del Ministerio de Agricultura de Estados Unidos (USDA).

Resultados: la media de ingesta total de vegetales y la TAC asociada fue 262 g/d y 3093 expresada en capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC), distribuida en 76,9 g/d de frutas (1.624 ORAC), 57,9 g/d de jugos de frutas (444 ORAC), 47,8 g/d de hortalizas crudas (314 ORAC), 75,1 g/d de hortalizas cocidas (604 ORAC) y 4,5 g/d de legumbres (106 ORAC). La ingesta media de vitamina C fue de 73,2 mg/d y la de flavonoides y carotenoides fue de 26,4 mg/d y 4848 µg/d, respectivamente.

Conclusiones: la ingesta total y por grupo de vegetales fue inferior a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La TAC asociada a la ingesta de vegetales en la dieta fue inferior a la reportada por otros estudios. La mayor contribución a la ingesta total y a la TAC correspondió a las frutas y la mínima, a las legumbres. Los resultados revelan la necesidad de incrementar la ingesta de vegetales por encima de 400 g/d, incluyendo alimentos ricos en compuestos antioxidantes.

Palabras clave:

Capacidad antioxidante total. Recordatorio de 24 horas. Dieta. Adultos jóvenes. Paraguay.

Abstract

Introduction: total antioxidant capacity (TAC) is considered as a reliable indicator of the antioxidant content of the diet and it is associated to a reduced risk of chronic disease.

Objectives: to estimate the TAC related to the intake of fruits and vegetables in young adults from urban areas of Paraguay.

Methods: a minimum of three 24-hour dietary recalls were recorded from a random sample of 190 university students in Asunción-Paraguay, between 2012 and 2014, to determine the intake of fruits and vegetables, their TAC value and the contents of specific antioxidants, applying the United States Department of Agriculture (USDA) data bases.

Results: the mean value of the total vegetable intake and its TAC value were 262 g/d and 3,093 oxygen radical absorbance capacity (ORAC), respectively, distributed as follows: 76.9 g/d from fruits (1,624 ORAC), 57.9 g/d from fruit juices (444 ORAC), 47.8 g/d from raw vegetables (314 ORAC), 75.1 g/d from cooked vegetables (604 ORAC) and 4.5 g/d from legumes (106 ORAC). The mean C-vitamin intake was 73.2 mg/d, and flavonoids and carotenoids were present with 26.4 mg/d and 4,848 µg/d, respectively.

Conclusions: the total fruit and vegetable intake, distributed by groups of foods, was low, considering the World Health Organization (WHO) fruit and vegetable recommendation. The TAC value related to vegetable intake was lower than those reported in other studies. The major contribution to both intake and antioxidants was provided by fruits, and the minor by legumes. Our results reveal the need to increase the vegetable intake above 400 g/d, including antioxidant-rich food sources.

Key words:

Total antioxidant capacity. 24-hours dietary recall. Diet. Young adults. Paraguay.

Recibido: 01/06/2018 • Aceptado: 14/10/2018

Vierci GE, Ferro EA. Capacidad antioxidante total vinculada a la ingesta de frutas y verduras en adultos jóvenes de Asunción, Paraguay. Nutr Hosp 2019;36(1):118-124

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02074

Correspondencia:

Gilda Vierci de Mujica. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción. Campus Asunción. Tte. Lidio Cantalupi esq. Guillermo Molinas. Asunción, Paraguay
e-mail: gilda.vierci@uc.edu.py

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado la asociación entre el consumo elevado de frutas, hortalizas y legumbres y una reducción del riesgo de diversas patologías crónicas como enfermedad cardiovascular, accidentes cerebrovasculares y algunos tipos de cáncer, así como de la mortalidad general (1-6). Con base en estas evidencias, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la World Cancer Research Fund (WCRF) recomiendan una ingesta diaria mínima de 400 g, equivalente a un total de cinco raciones de vegetales y frutas (6,7).

Los beneficios asociados a una elevada ingesta de vegetales se atribuyen al gran contenido de compuestos antioxidantes, como ácido ascórbico, carotenoides, flavonoides y otros, contenidos en las frutas, hortalizas y legumbres (6,8-11).

Ante el gran reto que supone la medición de cada antioxidante aisladamente, y su escasa relevancia como indicador de la capacidad antioxidante global, se adoptó el concepto de capacidad antioxidante total (TAC) de un alimento y/o de la dieta (12-14). Diversos ensayos pueden ser empleados para la medición de TAC, sin embargo, la capacidad de absorción de radicales de oxígeno (*oxygen radical absorbance capacity* [ORAC]) (16) se considera el de mayor relevancia biológica (13,15). El valor de TAC en unidades ORAC se define como el número de micromoles de radicales libres que pueden ser neutralizados por 100 gramos de un alimento (1 unidad ORAC = 1 µmol de equivalentes Trolox) (16,17) y es una medida del efecto protector logrado por la acción sinérgica de todos los antioxidantes presentes (12,13,15). Los valores de ORAC para diferentes alimentos se determinaron experimentalmente y están disponibles en la base de datos del Ministerio de Agricultura de Estados Unidos (USDA) (16,17).

La primera estimación de la TAC de la dieta en la población estadounidense fue publicada en el año 2005 por Chun y cols. (18). A partir de entonces, varios estudios han estimado la TAC de la dieta en diferentes grupos poblacionales (19-21) y algunos la han asociado con el riesgo de padecer diversas enfermedades (22-27), aunque hasta el momento no hay una recomendación específica para la TAC de la dieta (13).

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la ingesta de frutas, hortalizas y legumbres, la TAC asociada a dicha ingesta y el aporte de antioxidantes específicos como vitamina C, carotenoides y flavonoides en una muestra de estudiantes universitarios residentes en Asunción y su área metropolitana a partir de recordatorios de ingesta diaria (R24H) (28,29) y la información disponible en las tablas del USDA (17,30,31). Este estudio es el primero en su naturaleza realizado en el país y uno de los pocos en la región, por lo que esperamos sirva de base para nuevas investigaciones sobre la calidad de la ingesta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio transversal para describir la TAC de la dieta asociada al consumo de vegetales y el aporte de vitamina C, flavonoides y carotenoides, en adultos jóvenes de zonas urbanas de Paraguay.

Estudiantes matriculados en el año 2012 en la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Asunción (FCS-UCA), Campus Asunción, fueron seleccionados por muestreo aleatorio estratificado por cursos. De los 281 estudiantes sorteados, 219 aceptaron participar voluntariamente mediante la firma de un consentimiento informado; de estos, 190 completaron las evaluaciones. El tamaño de muestra, calculado para una proporción esperada del 20% de sujetos con consumo apropiado de hortalizas y frutas, 10% de amplitud del intervalo de confianza y nivel de confianza de 95%, resultó en 192 sujetos. La proporción esperada se estimó mediante un cuestionario de frecuencia de consumo aplicado previamente a 40 estudiantes seleccionados al azar de la población de estudio, estableciendo como punto de corte una ingesta de al menos 300 g diarios de vegetales en forma de frutas frescas y hortalizas crudas, como una aproximación a las recomendaciones de la OMS (7).

Se evaluó el consumo diario de alimentos mediante la aplicación de tres recordatorios de 24 horas (R24H) en diferentes estaciones del año y distintos días de la semana, incluyendo en todos los casos uno posterior a día festivo (28,29). Las mediciones se realizaron en el local de la FCS-UCA mediante entrevistas individuales y concretadas en el día para evitar sesgo (29) y se respetaron en todo el estudio los principios éticos para la investigación con seres humanos. Se registró lo consumido por cada sujeto en desayuno, almuerzo, merienda y cena, además de los excesos, especificando con la mayor precisión posible las cantidades consumidas y el método de preparación de cada alimento. Para mayor precisión en las estimaciones, se empleó un conjunto de vajillas y cubiertos de diferentes tamaños y capacidad conocida, así como réplicas de frutas y un atlas fotográfico de alimentos y preparaciones con pesos y composiciones conocidas elaborado para el efecto (29,32). Para los jugos y las preparaciones se interrogó sobre sus componentes, proporciones empleadas y modo de elaboración, tanto de las formas sólidas (tartas, guisos, y *soufflés*) como de las líquidas y semisólidas (sopas, caldos y salsas), empleando como referencia una publicación de gastronomía local (33). Para las frutas y hortalizas crudas se consideró la fracción comestible (32). Además, se recabó información sobre la composición de los alimentos ofrecidos en el servicio de alimentación del campus. Los frutos secos, cereales y tubérculos fueron excluidos de la estimación de ingesta, acorde a lo sugerido por la OMS y la WCRF (6,7,28).

A partir de los datos colectados se estimó para cada sujeto la ingesta diaria media (IDM) del total de vegetales en gramos y raciones para frutas, jugos de fruta, hortalizas crudas, hortalizas cocidas y legumbres, así como de vitamina C, flavonoides, β-caroteno y otros carotenoides (licopeno, luteína y zeaxantina), aplicando un programa de desarrollo de dietas (Nutrisys® 2.1, San Lorenzo). La TAC, expresada en ORAC, de la dieta y por grupo de vegetales se determinó con el mismo programa, empleando la base de datos del USDA (17). Para el contenido de antioxidantes específicos se recurrió a las correspondientes bases de datos del USDA (30,31). La adecuación de la ingesta se calificó según la recomendación de la OMS de tres raciones diarias (RD) de

frutas y dos de vegetales, asumiendo la magnitud de RD como 80 g (6,7). Para estimar el aporte de antioxidantes de cada grupo de vegetales se definió la capacidad antioxidante específica ETAC como el cociente entre el valor medio de TAC para cada grupo de vegetales y su media de ingesta, expresados como unidades ORAC/100 g. Para cada vegetal se seleccionaron los datos de aquellas variedades más consumidas en el país, y cuando estaba disponible más de una, se aplicaron valores medios. Los datos personales, los de ingesta (expresados en peso y número de raciones) y el TAC de cada sujeto fueron analizados mediante estadística descriptiva (Epi info 7.0 , CDC, Atlanta). Las asociaciones entre las variables derivadas de la ingesta y el sexo o el hábito tabáquico se evaluaron con las prueba t de Student o de Mann-Whitney-Wilcoxon según se lograban o no condiciones de validez, respectivamente. La relación entre categorías de ingesta de vegetales expresadas en RD y el sexo se evaluó con la prueba de Chi-cuadrado. Todas las asociaciones se consideraron estadísticamente significativas para valores $p < 0,05$.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 190 estudiantes, 116 (61%) mujeres y 74 (39%) varones, con edades comprendidas entre 18 y 29 años y una media de 21 años.

Mediante los R24H se encontró una IDM de 262,2 g/d de vegetales, con el mayor aporte dado por las frutas y las hortalizas cocidas, con 76,9 y 75,1 g/d, respectivamente, y el menor por las legumbres (4,5 g/d) (Tabla I).

La IDM para las frutas fue de 134,8 g/d, compuesta por 76,9 g/d de frutas enteras y 57,9 g/d como jugos. Las frutas consumidas en mayor cantidad fueron manzanas, bananas, naranjas y peras. La IDM de las hortalizas fue de 123 g/d, integrada por 47,8 g/d de las crudas y 75,1 g/d de las cocidas. Las hortalizas consumidas con mayor frecuencia en forma de ensaladas fueron lechuga, tomate, zanahoria, repollo blanco y cebolla. La IDM de legumbres solo fue de 4,5 g/d (Tabla I).

Respecto de la TAC, en la muestra estudiada, las frutas, hortalizas y legumbres aportaron una media equivalente a 3093 unidades ORAC. El mayor aporte provino de las frutas enteras, con una media de 1.624 ORAC (52,5% de la TAC total), y el menor, de las legumbres, con un valor de 106,4 ORAC (3,4% de la TAC total) (Tabla II). Llamó la atención el valor particularmente elevado de TAC alcanzado en algunos sujetos (≥ 8.000 unidades ORAC), en los que se verificó el consumo de manzanas en más de una ocasión o la inclusión de otros vegetales con valores elevados de TAC como lentejas, aceitunas, frutillas, ciruelas y jugo de acerola.

La media de TAC proveniente de frutas enteras y jugos de fruta resultó en 2.068 unidades ORAC, y poco más del 25% de los sujetos tuvo un aporte igual o mayor a 3.000 ORAC de estos alimentos. La media de TAC de la dieta asociada a hortalizas crudas y cocidas fue de 918,4 unidades ORAC y el 25% de los sujetos mostró un aporte de TAC igual o mayor a 1.215 ORAC, asociado a hortalizas. La contribución media de las legumbres a la TAC de la dieta fue de 106,4 unidades ORAC, lo cual constituye el 3,4% del valor de ORAC aportado por los vegetales debido al bajo consumo de estas. La distribución de los sujetos en categorías de ingesta total de TAC muestra que el 25% de los sujetos con mayor valor de antioxidantes asociado a la ingesta vegetales recibe 4.400 ORAC/día (Tabla II).

El aporte específico de antioxidantes, expresado como ETAC, resultó en 1.179 ORAC/100 g para el conjunto de los vegetales consumidos. Las legumbres y las frutas mostraron los mayores valores de ETAC, con 2.364 y 2.111 ORAC/100 g, respectivamente. Los valores intermedios correspondieron a las hortalizas cocidas, los jugos de fruta y las hortalizas crudas, con 805, 767 y 657 ORAC/100 g, respectivamente. Complementariamente, al considerar una ingesta diaria recomendada de vegetales de 400 g/d, resulta un promedio de 4716 ORAC/día como aporte recomendado, solo superado por el 20,5% de los sujetos encuestados.

La distribución de los sujetos en categorías de IDM de vegetales, con base al número de RD consumidas, reveló un muy bajo nivel de ingesta, ya que solo 32 sujetos (16,9%) alcanzaron el valor recomendado. El 50% de los sujetos presentó una ingesta inferior a tres RD de vegetales y frutas (Tabla III). La distribución de la muestra por categorías de consumo en RD evidenció que solo 51 sujetos (26,8%) consumieron las dos RD recomendadas de hortalizas y solo 36 sujetos (18,9%), las tres o más RD de frutas.

La ingesta media de vitamina C en la muestra total fue de 73,2 mg/d, con medias de 74,7 y 70,8 mg/d para mujeres

Tabla I. Ingesta diaria de alimentos vegetales en adultos jóvenes de Asunción relevada mediante recordatorios de 24 horas (n = 190)

Tipos de vegetales	Ingesta diaria de vegetales				
	Media g/d (% del total)	Primer cuartil (g/d)	Mediana (g/d)	Tercer cuartil (g/d)	Valor máximo (g/d)
Frutas enteras	76,9 (29,3)	0	57,0	126,0	407
Jugos de fruta	57,9 (22,1)	0	33,0	83,0	383
Hortalizas crudas	47,8 (18,2)	19,0	38,5	71,0	232
Hortalizas cocidas	75,1 (28,6)	39,0	66,5	106,0	323,0
Legumbres	4,5 (1,7)	0	0	3,0	50,0
Total	262,2 (100)	153,0	240,0	344,0	897,0

Tabla II. TAC asociada al consumo de alimentos vegetales en adultos jóvenes de Asunción relevada mediante recordatorios de 24 horas (n = 190)

Tipos de vegetales	Media de la ingesta diaria de TAC en unidades ORAC (% del total)	Primer cuartil	Mediana	Tercer cuartil	Valor máximo
Frutas	1624,0 (52,5)	0,0	955,0	2467,0	9983,0
Jugos de fruta	444,0 (14,4)	0,0	206,0	612,0	4267,0
Hortalizas crudas	314,2 (10,1)	108,0	243,0	472,0	1314,0
Hortalizas cocidas	604,2 (19,5)	264,0	519,5	799,0	3243,0
Legumbres	106,4 (3,4)	0,0	0,0	17,0	1769,0
Total	3093,0 (100%)	1437,0	2442,5	4404,0	13385,0

Tabla III. Distribución de la muestra por RD de vegetales consumidos, ID total de vegetales y TAC asociada (n = 190)

Raciones* diarias total de vegetales (RD)	Ingesta media en g/d (intervalo intercuartílico)	TAC media en ORAC (intervalo intercuartílico)	Nº sujetos (%)	Porcentaje acumulado (%)
≥ 5	522,5 (401,7-895,8)	6298 (2.732-13.384)	32 (16,9)	16,9
4,00-4,99	364,1 (328,3-397,7)	4761 (2.190-7.490)	20 (10,5)	27,4
3,00-3,99	277,9 (241,0-318,7)	3195 (1.671-5.906)	43 (22,6)	50,0
2,00-2,99	200,1 (163,0-236,3)	2143 (956-5.970)	40 (21,1)	71,1
1,00-1,99	125,0 (80,3-158,0)	1344 (208-4.150)	43 (22,6)	93,7
< 1	50,3 (22,0-76,7)	436 (152-1.063)	12 (6,3)	100,0

**Ración = 80 g (6).*

y varones, respectivamente. Al respecto, solo 34 mujeres (29,6%) y 20 varones (27,0%) alcanzaron 75 mg/d y 90 mg/d, respectivamente. En este estudio, los flavonoides alcanzaron un consumo medio de 26,4 mg/d y los carotenoides totales fueron 4848 µg/d, distribuidos en 2107 µg/d para α-caroteno, β-caroteno y criptoxantina, 573,6 µg/d para luteína y zeaxantina y 2167 µg/d para licopeno.

No se observaron diferencias por sexo en la IDM del conjunto de vegetales, frutas, hortalizas y legumbres, ni en el aporte de antioxidantes específicos. Sin embargo, más varones (59,5%) que mujeres (43,5%) alcanzaron una ingesta total de vegetales igual o mayor a tres raciones diarias (p = 0,032, Chi-cuadrado). No se encontró diferencia entre los sexos en la ingesta media de TAC, en unidades ORAC, procedente de consumo total de vegetales (3113,5 ORAC en mujeres, 3061,0 ORAC unidades en varones, p = 0,87; prueba t), ni por grupos específicos de vegetales.

El estudio sugiere la existencia de una dieta más rica en antioxidantes en las mujeres, ya que su ETAC (1.238,3 ORAC/100 g) fue significativamente superior que el de los varones (1034 ORAC/100 g) (p = 0,028; prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon). No se observaron diferencias en los valores medios de las variables observadas entre fumadores y no fumadores.

DISCUSIÓN

La muestra estudiada reveló un bajo nivel de IDM de vegetales y, en consecuencia, un bajo aporte de antioxidantes. La IDM para el total de vegetales (262,2 g/d) resultó sensiblemente inferior a los 400 g/d recomendados por la OMS (4,7), a los 335 g/d observados como mediana (77-772 g/d como percentiles 10º-90º) en la cohorte europea de once países (4) y a los 333 g/d estimados a partir de los informes de ingesta de la NHANES de los EUA (27), ambos con datos obtenidos por medición con R24H. La IDM total de vegetales del presente estudio se aproxima a los 243 g/d (equivalentes a 3,04 RD) referidos por Peltzer y Pengpid (34) para 17789 estudiantes universitarios de 26 países de América, África y Asia, y a las 3,59 RD (equivalentes a 287,2 g/d) de un estudio realizado en Brasil (35), pero superan a lo informado localmente (36,37) y en otro estudio de la región (38). Solo el 16,9% (32) de los estudiantes consumió por lo menos 400 g de vegetales por día, comparable con el 13,5% de adultos de Brasil que cumple esta recomendación (35), y es similar al 17,2% informado para universitarios de diversos países (34).

La ingesta de frutas, enteras y como jugos, solo alcanzó la frecuencia recomendada (7) de tres RD en el 18,9% (36) de

los sujetos y una gran mayoría (42,1%) consumió menos de 1 RD, frecuencia sensiblemente superior al 14,3% informado por Peltzer y Pengpid para < 1 RD en los universitarios (34). El consumo medio observado (134,8 g/d, mediana 100 g/d) resultó superior a lo informado (1,39 RD equivalente a 111 g/d) para estudiantes universitarios (34) y quedó por debajo de la mediana de la cohorte de la UE (170 g/d) (4), especialmente de las cifras de países mediterráneos como España (313 g/d) e Italia (307 g/d) (4). En un estudio reciente realizado en Corea del Sur, el consumo medio de fruta fue de 177,5 g/d (21) y en adultos de Brasil (35) fue de 208 g/d. No se apreciaron diferencias en la ingesta entre los sexos, siguiendo el comportamiento informado en muestras de universitarios (34) y otro estudio de la región (35).

El consumo de hortalizas registrado en este estudio (123 g/d) es bajo, ya que solo el 26,8% alcanzó las dos RD recomendadas (7), y resultó ligeramente inferior al valor global del EPIC (134 g/d) (4) y a los 133 g/d de los universitarios de diversos países (34) y bastante inferior a los 204 g/d referidos para los adultos brasileños (35). La ingesta diaria de legumbres fue muy baja (4,5 g/d), pero superior a los 1,8 g/d informados en estudiantes de Tucumán (38). No se constató consumo de legumbres en el 71,6% de los estudiantes y solo 17 sujetos (6,8%) alcanzaron la ingesta recomendada por la SENC (32) de dos a cuatro raciones por semana (23 g/d).

En esta muestra, las frutas, hortalizas y legumbres aportaron una TAC de 3.093 ORAC, inferior a lo reportado para poblaciones de Singapur y Suecia, con valores de 5.636 ORAC (13,39,40) y 5500 ORAC (26), respectivamente. Más recientemente, en Suecia se estimaron ingestas diarias totales de TAC de 14.736 ORAC y 13310 ORAC para varones y mujeres, respectivamente (2), de los cuales la mitad estarían aportados por frutas y vegetales (25). Sin embargo, la metodología empleada en esas estimaciones carece de la precisión que proporciona el R24H y generalmente sobreestima la ingesta real de vegetales (28). Un dato más reciente de la TAC estimada por R24H procede de la evaluación NHANES del periodo 2007-2012, que fue calculado en 126 mg de equivalentes de vitamina C (mg VCE) procedentes de frutas, hortalizas y legumbres, por ponderación de la ingesta en los grupos de estudio (27). La equivalencia entre mg VCE y ORAC se estimó en 13,2 ORAC/mg VCE para las frutas y 33,5 ORAC/mg VCE para las hortalizas y legumbres, a partir de los datos de actividad antioxidante en mg VCE de Chun y cols. (18) y los valores de ORAC tomados de la base de datos de USDA (17) para los mismos alimentos. Con estas consideraciones, resulta de la encuesta NHANES un aporte diario de TAC vinculado a frutas, hortalizas y legumbres de 2.760 ORAC, ligeramente inferior al obtenido en el presente estudio. Es digno de mención que una ingesta diaria de TAC equivalente a 5.500 ORAC/d provenientes de vegetales se relacionó con un riesgo disminuido de padecer infartos (13,25,26).

En el presente estudio, las frutas aportaron 2.068 ORAC/día, muy por debajo del valor 4.200 ORAC/d informado a partir de una cohorte de mujeres suecas (19), mientras que las hortalizas y legumbres contribuyeron con una media de 1.025 ORAC/d, también inferior a las 2.610 ORAC/d del mencionado estudio (19).

El valor de ETAC en la muestra estudiada fue de 1.179 unidades ORAC/100 g, mayor que las 644,3 unidades ORAC/100 g para los vegetales típicos consumidos en la dieta japonesa (20). Con base en el valor de ETAC de la muestra estudiada, se estimó que el valor de TAC que aportarían las cinco RD recomendadas por la OMS sería de 4.716 ORAC/d. Esto evidencia que mediante el incremento de la ingesta total de vegetales a cinco o más RD podrían alcanzarse los valores de TAC reportados por otros estudios, aun sin modificar el tipo de vegetales consumidos.

En este estudio, los valores más altos de ETAC se asociaron a las frutas (2.111 ORAC/100 g) y las legumbres (2.364 ORAC/100 g). Ya que el valor de ETAC constituye un indicador de la calidad en cuanto al poder antioxidante de determinado grupo de alimentos, estos resultados avalan la recomendación de aumentar el consumo de frutas y legumbres con fines preventivos a nivel local. Las frutas más consumidas (manzanas, bananas, naranjas y peras) aportaron TAC por cada 100 g a razón de 3049, 795, 1961 y 2201 ORAC, respectivamente (17). Se detectó elevada proporción de ingesta de manzana en la mayoría de los sujetos y fue uno de los determinantes del alto aporte de las frutas a la TAC de la dieta. El bajo consumo de frutillas y ciruelas impidió que su alta capacidad antioxidante, 4302 ORAC/100 g y 7581 ORAC/100 g, respectivamente (17), tuviera alto impacto.

Con relación a las legumbres, a pesar de los altos valores de TAC de los porotos y las lentejas (2249 ORAC/100 g y 7282 ORAC/100 g, respectivamente [17]), estas contribuyeron poco a la TAC de la dieta de los estudiantes, debido a su bajo consumo, si bien hay continua disponibilidad local de los mismos a precios asequibles y forman parte de la tradición culinaria del país. Este hecho podría ser aprovechado para promover un mayor consumo de estas mediante programas de intervención educativa.

Los valores excepcionalmente altos de TAC de la dieta alcanzados por algunos sujetos de la muestra se asociaron a la elevada ingesta de vegetales ricos en antioxidantes. Esta observación concuerda con los hallazgos de un estudio realizado en Irán (24), donde los sujetos del cuartil más alto de TAC de la dieta habían consumido mayor cantidad de frutas, legumbres y otros vegetales con elevado contenido de antioxidantes, lo que permite sugerir como estrategia para incrementar la TAC de la dieta, aun sin aumentar la ingesta total de vegetales, la promoción del consumo de especies como lentejas, soja, repollo rojo, brócoli cocido, aceitunas, frutillas y ciruelas, entre otros (17). No se encontró diferencia en los valores de TAC total aportada por vegetales entre fumadores y no fumadores, lo que concuerda con los hallazgos del estudio de Yang (14).

La ingesta media de vitamina C en la muestra fue de 73,2 mg/d, valor inferior a los 96 mg/d informados para la población estadounidense (8). El aporte de flavonoides fue de 26,4 mg/d, valor similar al reportado para la dieta holandesa (23 mg/d) pero inferior al de la población estadounidense (103 mg/d) (18). La ingesta media de carotenoides totales aportados por vegetales y frutas fue de 4.848 µg/d y es inferior a los 5.106 µg/d reportados para la población de Singapur, pero superior a los 3.727 µg/d para la población estadounidense (39). Sin embargo para estos últimos no se consideraron los carotenoides aportados por las frutas.

Numerosos estudios asocian los valores de TAC total de la dieta con la prevención o riesgo de padecer determinadas patolo-

gías (13,22-27) y han contribuido a establecer niveles deseables de ORAC, lo cual se traduce en recomendar una ingesta diaria de al menos 7.000 unidades ORAC/d y un valor deseable de 12.000 unidades ORAC/d (13,25), valores ligados al consumo de siete a diez RD de hortalizas y frutas, incluidas algunas con valores muy elevados de TAC (13). Sin embargo, dada la falta de valores de referencia para la TAC de la dieta, su estimación en la población paraguaya solo tendrá validez si se relaciona con la ingesta de vegetales en gramos y/o raciones, a fin de compararla con las recomendaciones específicas de la OMS. Una de las limitaciones de esta investigación radica en desconocer la TAC total de la dieta, que, además de los vegetales y frutas, depende de la ingesta de otros alimentos como té, café, vino, chocolate, granos enteros y otros (25-27), referidos en otros estudios como aportantes de hasta el 55% de la TAC total (26). Con estas consideraciones, podemos afirmar que el aporte de TAC asociado a las frutas y hortalizas en la muestra resulta inferior al valor óptimo descrito con propósitos preventivos (13). Los valores obtenidos en este estudio tienen el sesgo inherente a la muestra, constituida por jóvenes con niveles socioeconómicos y de instrucción superiores a la media nacional, lo que lleva a suponer que la misma metodología aplicada a estratos menos favorecidos de la sociedad podría indicar ingesta de vegetales y valores de TAC inferiores a los informados.

Como fortalezas del presente estudio, destacan la metodología empleada, tanto en lo relativo al instrumento para el registro de ingesta y su protocolo de aplicación (tres R24H y uno referente a día festivo) como a las bases de datos empleadas para los cálculos, que se ajustan a los estándares aceptados a nivel internacional y constituyen la metodología de referencia (4,28,29).

El presente estudio proporciona la primera estimación de la ingesta diaria de antioxidantes y la capacidad antioxidante de la dieta asociada a vegetales en una muestra de la población de Paraguay, constituyéndose en una referencia para futuros estudios en el país.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la valiosa colaboración de los estudiantes que suministraron la información necesaria para este estudio.

La investigación se desarrolló en el marco del Programa de Maestría en Nutrición y Salud Pública de la UCNSA, no contó con fuentes financiamiento externo y no hay conflicto de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nguyen B, Bauman A, Gale J, Banks E, Kritharides L, Ding D. Fruit and vegetable consumption and all-cause mortality: evidence from a large Australian cohort study. Int J Behab Nutr Phys Act 2016;13:9.
2. Michaelsson K, Wolk A, Melhus H, Byberg L. Milk, fruit and vegetable, and total antioxidant intakes in relation to mortality rates: cohort studies in women and men. Am J Epidemiol 2017;185(5):345-61.
3. Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ 2014;349:g5472.
4. Boffetta P, Couto E, Wichmann J, Ferrari P, Trichopoulos D, Bueno-De-Mesquita HB, et al. Fruit and vegetable intake and overall cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). J Natl Cancer Inst 2010;102(8):529-37.
5. Agudo A, Cabrera L, Amiano P, Ardanaz E, Barricante A, Berenguer T, et al. Fruit and vegetable intakes, dietary antioxidant nutrients, and total mortality in Spanish adults: findings from the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutricion (EPIC-Spain). Am J Cl Nut 2007;85(6):1634-42.
6. World Cancer Research Fund-American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: AICR; 2007.
7. World Health Organization/Food and Agriculture Organization (WHO-FAO). Report of a joint WHO-FAO expert consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Technical Report Series, no. 916. Geneva: WHO; 2003.
8. Chun O, Floegel A, Chung S, Chung C, Song W, Koo S. Estimation of antioxidant intakes from diet and supplements in U.S. adults. J Nutr 2010;140:317-24.
9. Del Río D, Rodríguez-Mateos A, Spencer J, Tognolini M, Borges G, Crozier A. Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. Antioxid Redox Signal 2013;18(14):1818-92.
10. Kumar S, Pandey A. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. Sci World J 2013;2013:162750.
11. Carranco M, Calvo M, Pérez-Gil F. Carotenoides y su función antioxidante: revisión. Arch Lat Nutr 2011;61(3):233-41.
12. Serafini M, Del Río D. Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the total antioxidant capacity the right tool? Redox Rep 2004;9(3):145-52. DOI:10.1179/135100004225004814
13. Prior R, Wu X. Diet antioxidant capacity: relationships to oxidative stress and health. Am J Biomed Sci 2013,5(2):126-39.
14. Yang M, Chung S, Chung C, Kim D, Song W, Koo S. Estimation of total antioxidant capacity from diet and supplements in US adults. Br J Nutr 2011;106:254-63.
15. Cao G, Alessio HM, Cutler RG. Oxigen-radical absorbance capacity assay for antioxidants. Free Radic Biol Med 1993;14:303-11.
16. Wu X, Beecher G, Holden J, Hsaytowitz D, Gerhardt S, Prior R. Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States. J Agric Food Chem 2004;53:4026-37.
17. United State Department of Agriculture. Database for the oxygen radical absorbance capacity (ORAC) of selected foods. Release 2. 2010. Consultado el 10 de agosto de 2013. Disponible en: http://www.ars.usda.gov
18. Chun O, Kim D, Smith N, Schroeder D, Han J, Lee C. Daily consumption of phenolics and total antioxidant capacity from fruit and vegetables in the American diet. J Sci Food Agric 2005;85(10):1715-24.
19. Rautianen S, Serafini M, Morgenstern R, Prior R, Wolk A. The validity and reproducibility of food-frequency questionnaire-based total antioxidant capacity estimates in Swedish women. Am J Clin Nutr 2008;87(5):1247-53.
20. Takebayashi J, Oki T, Chen J, Sato M, Matsumoto T, Taku K, et al. Estimated average daily intake of antioxidants from typical vegetables consumed in Japan: a preliminary study. Biosci Biotechnol Biochem 2010;74(10):2137-40.
21. Han J, Lee H, Cho M, Chang N, Kim Y, Young S. Total antioxidant capacity of the Korean diet. Nutr Res Pract 2014;8(2):183-91.
22. Serafini M, Jakszyn P, Lujan-Barroso L, Agudo A, Bueno-de-Mesquita H, Van Duijnhoven F, et al. Dietary total antioxidant capacity and gastric cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. Int J Cancer 2012;131(4):E544-54.
23. Gifkins D, Olson S, Paddokc L, King M, Demissie K, Lu S, et al. Total and individual antioxidant intake and risk of epithelian ovarian cancer. BMC Cancer 2012;12:211.
24. Bahadoran Z, Golzarand M, Mirmiran P, Shiva N, Azizi F. Dietary total antioxidant capacity and the occurrence of metabolic syndrome and its components after a 3-year follow-up in adults: Tehran Lipid and Glucose Study. Nutr Metab 2012;9(1):70.
25. Rautiainen S, Larsson S, Virtamo J, Wolk A. Total antioxidant capacity of diet and risk of stroke: a population-based prospective cohort of women. Stroke 2012;43:335-40.
26. Rautiainen S, Levitan E, Orsini N, Akesson A, Morgenstern R, Mittleman M, et al. Total antioxidant capacity from diet and risk of myocardial infarction: a prospective cohort of women. Am J Med 2012;125(10):974-80.

27. Kim K, Vance T, Chun O. Greater total antioxidant capacity from diet and supplements is associated with a less atherogenic blood profile in U.S. adults. Nutrients 2016;8(1):15
28. Agudo A. Measuring intake of fruit and vegetables. Background paper for the Joint FAO/WHO Workshop on Fruit and Vegetables for Health. Kobe, Japan; 2004. Disponible en: www.who.int/dietphysicalactivity/publications
29. Nelson M, Bingham A. Assessment of food consumption and nutrient intake. En: Margetts BM, Nelson M, eds. Design Concepts in Nutritional Epidemiology. 2ª ed. Londres: Oxford University Press; 2008. pp. 123-69.
30. United State Department of Agriculture. Database for the flavonoid content of selected foods. Release 3.1; 2013. Consultado el 5 de marzo de 2014. Disponible en: http://www.ars.usda.gov
31. United State Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2013. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. Release 26. Consultado el 20 de diciembre de 2013. Disponible en: http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl.
32. Serra Majem L, Aranceta J, Mataix J, eds. Nutrición y salud pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones. 2ª ed. Barcelona: Editorial Masson; 2006
33. Vera M. La ciencia del buen comer "rico y sano". Libro de gastronomía saludable. Fernando de la Mora (Paraguay): Editorial El Lector; 2012
34. Peltzer K, Pengpid S. Correlates of healthy fruit and vegetable diet in students in low, middle and high income countries. Int J Public Health 2015;60:79-90.
35. Jaime P, Monteiro C. Fruit and vegetable intake by Brazilian adults, 2003. Cad Saúde Pública 2005;21(Suppl 1):S19-S24. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci
36. Vierci G, Pederzani C, Cabrera G, Duarte N, Ferro E. Frecuencia de hábitos alimentarios vinculados al riesgo de desarrollar cáncer en funcionarios públicos de Asunción. Mem Inst Investig Cienc Salud 2013;11(2):55-64.
37. Food and Agriculture Organization (FAO). Perfiles nutricionales por países - Paraguay. 2001. Disponible en: http://www.bvsde.paho.org/texcom/nutricion/par.pdf
38. De Piero A, Bassett N, Rossi A, Sammán N. Tendencia en el consumo de alimentos de estudiantes universitarios. Nutr Hosp 2015;31(4):1824-31.
39. Isabelle M, Huang D, Ong CN, Koh W-P, Lee BL, Lim MT. Antioxidant activity and profiles of common vegetables in Singapore. Food Chem 2010;120(4):993-1003. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.11.038
40. Isabelle M, Huang D, Ong CN, Koh W-P, Lee BL, Lim MT. Antioxidant activity and profiles of common fruits in Singapore. Food Chem 2010;123(1):77-84. DOI: 10.1016/j.foodchem.2010.04.002

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Relación sodio/potasio urinario y consumo de condimentos industrializados y alimentos ultraprocesados

Sodium/potassium urinary ratio and consumption of processed condiments and ultraprocessed foods

Lizandra Schimidel Oliveira[1], Juliana Schade Coelho[1], Jordana Herzog Siqueira[1], Nathalia Miguel Teixeira Santana[2], Taisa Sabrina Silva Pereira[1] y María del Carmen Bisi Molina[1]

[1]Curso de Graduação em Nutrição. Departamento de Educação Integrada em Saúde. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, ES. Brasil. [2]Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo. Canindé, SP. Brasil

Resumen

Introducción: uno de los cambios en la alimentación está relacionado con su contenido en sodio (Na) y potasio (K). El mayor uso de condimentos y alimentos industrializados contribuye a estos cambios y la relación Na/K puede ser utilizada como marcador de ese consumo.

Objetivo: evaluar la asociación entre la relación Na/K y el consumo de condimentos industrializados y ultraprocesados.

Métodos: la muestra estuvo compuesta por 150 adultos que fueron sometidos a examen antropométrico y respondieron al cuestionario sobre hábitos de vida, alimentación y salud. El consumo de Na, K y sal fue estimado por excreción urinaria de 24 horas y el consumo de ultraprocesados, por registro alimentario de 24 horas. La relación Na/K fue categorizada en terciles. Se probaron asociaciones entre alimentos ultraprocesados, uso de condimentos industrializados y relación Na/K. Se adoptó una $p < 0,05$.

Resultados: la mayoría de los participantes era de sexo femenino (65%) y con alta escolaridad (77%). Se observó un mayor consumo de ultraprocesados entre los hombres, especialmente en los de mayor escolaridad y no blancos. Los individuos que relataron consumo frecuente de condimentos industrializados presentaron un mayor consumo de sodio (4,1 ± 1,4 g/día, $p = 0,03$) y sal (10,5 ± 3,6 g/día; $p = 0, 03$). Entre los que relataron uso frecuente de condimentos industrializados se encontró mayor relación Na/K y esta relación fue menor entre los de menor consumo de alimentos ultraprocesados. Los hipertensos y los participantes con un consumo de sal por encima de lo recomendado presentaron mayor relación Na/K.

Conclusión: el consumo frecuente de condimentos industrializados está asociado a mayor excreción de sal y relación Na/K, así como el mayor consumo de ultraprocesados aumenta la relación Na/K.

Palabras clave:

Sodio. Potasio. Orina.

Abstract

Introduction: one of the changes in diet is related to its content of sodium (Na) and potassium (K). Greater use of condiments and processed foods contributes to these changes and the Na/K ratio can be used as a marker of this consumption.

Objective: to evaluate the association between Na/K ratio and consumption of industrialized condiments and ultra-processed foods.

Methods: a sample of 150 adults underwent an anthropometric examination and answered the questionnaire on life habits, diet and health. Consumption of Na, K and salt was estimated by urinary excretion of 24 hours. Ultraprocessed consumption was estimated by 24-hour food registration. Na/K ratio divided into tertiles. Associations between ultraprocessed foods, use of industrialized condiments and Na/K ratio were tested. $p < 0.05$ was adopted.

Results: the highest proportion was female (65%) and with a higher educational level (77%). Higher consumption of ultra-processed foods was observed in men, in those with higher schooling and in non-whites. Those who reported a frequent consumption of industrialized condiments showed a mean sodium of 4.1 ± 1.4 g/day ($p = 0.03$) and salt of 10.5 ± 3.6 g/day ($p = 0.03$). Among those who reported frequent use of industrialized condiments, a higher Na/K ratio was found and a lower ratio was observed among those with lower consumption of ultraprocessed foods. Hypertensive and those with salt intake above the recommended one presented higher Na/K ratio.

Conclusion: frequent consumption of industrialized condiments is associated with higher salt excretion and Na/K ratio and higher consumption of ultraprocessed products increases Na/K ratio.

Key words:

Sodium. Potassium. Urine.

Recibido: 05/06/2018 • Aceptado: 16/09/2018

Financiación: Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq) - (484286/2012).

Oliveira LS, Coelho JS, Siqueira JH, Santana NMT, Pereira TSS, Molina MCB. Relación sodio/potasio urinario y consumo de condimentos industrializados y alimentos ultraprocesados. Nutr Hosp 2019;36(1):125-132

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02101

Correspondencia:

María del Carmen Bisi Molina. Curso de Graduação em Nutrição. Departamento de Educação Integrada em Saúde. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Espírito Santo. Av. Marechal Campos, 1468, Maruípe. 29040-090 Vitória, ES. Brasil
e-mail: maria.molina@ufes.br

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN

La alimentación ha cambiado a lo largo del tiempo y uno de los cambios más significativos en la dieta de las sociedades occidentales está relacionado con su contenido de sodio y potasio. La dieta estaba marcada por el uso de alimentos ricos en potasio, tales como frutas y hortalizas, y el bajo consumo de alimentos ricos en sodio. En la actualidad se observa una inversión de la relación entre el sodio y el potasio (Na/k) en la dieta (1,2).

El consumo de alimentos ultraprocesados tiene un efecto negativo sobre la calidad nutricional y presenta una relación positiva con la ingesta de sodio, colesterol y grasas. Se observó que los individuos en el quinto quintil de consumo de estos alimentos reportaron en promedio 1.400 mg más por día de ingesta de sodio en comparación con el primer quintil de consumo (3).

Otra posible fuente de sodio en la alimentación es el uso de condimentos industrializados, ya que la concentración de ese electrolito en productos como caldos y condimentos preparados es elevada. Estos productos se utilizan en los domicilios y establecimientos comerciales con el fin de resaltar el sabor de los alimentos (4). En publicaciones recientes se observó que la prevalencia del uso de condimentos industrializados es del 70% en la población mozambiqueña (5). En Brasil, según la Encuesta de Presupuesto Familiar 2008-2009, la contribución de la sal de mesa y de condimentos a base de sal fue del 74,4% (6).

Estimar la cantidad de sodio y potasio en la población es compleja, ya que los métodos dietéticos que son bastante utilizados en investigaciones epidemiológicas son susceptibles de sesgos de memoria y errores en la estimación del tamaño de las porciones, lo cual puede comprometer resultados de estudios de asociación con consecuencias en la salud (7). De esta forma, el uso de biomarcadores presenta mayor precisión. La excreción urinaria es un método estándar de oro para estimar el consumo de sodio y potasio (8); así, la relación Na/K se utiliza como un indicador de consumo de estos electrolitos por no presentar sesgos como los encontrados en los métodos dietéticos (9). En sujetos sanos, aproximadamente el 95% del sodio ingerido se excreta en la orina (10).

La relación Na/K está asociada con enfermedades cardiovasculares y se considera una medida mejor y más directa en comparación con las medidas aisladas de sodio y potasio (11,12). Por lo tanto, la relación Na/K se emplea como marcador de consumo, de manera que la relación más alta indica mayor consumo de sodio y alimentos ultraprocesados (11).

En el presente trabajo se tiene en cuenta que el aumento de esta relación ocurre tanto por elevación del consumo de sodio, proveniente de productos industrializados y del uso de condimentos, como por disminución del consumo de potasio, presente en las frutas y vegetales (12). Este trabajo tiene por objetivo evaluar la asociación de la relación Na/K urinaria con el consumo de condimentos industrializados y alimentos ultraprocesados.

MÉTODOS

El presente es un estudio transversal proveniente de un estudio mayor denominado "Validez de una medida de excreción urinaria de sodio y potasio en población adulta - Estudio VALSA", desarrollado entre 2013 y 2015 en la ciudad de Vitória-ES y cuyo objetivo fue validar una medida de excreción urinaria por la evaluación del consumo de sodio y potasio (13). Obedeciendo a los aspectos éticos, este estudio obtuvo la aprobación del Comité de Ética e Investigación de la UFES, bajo el número 057586/2012.

La muestra estuvo compuesta por adultos de ambos sexos, de 25 a 74 años, de una Institución Federal de Enseñanza Superior. Se excluyeron gestantes, individuos en tratamiento dialítico, con limitaciones cognitivas que dificulten la recolección cronometrada de orina y comprensión del método de evaluación dietética (registro alimentario de 24 horas), así como aquellos con volumen urinario inferior a 500 ml.

Para el cálculo de la muestra se consideró el grado de precisión necesario para la validez entre 0,5 y 0,7. Un coeficiente de correlación de 0,4 es necesario para mostrar una asociación significativa entre los métodos dietéticos. Así, un tamaño muestral razonable sería de 100 a 200 personas. Asumiendo una correlación de ~ 0,6, un poder del 80% y un nivel de significancia del 5%, se estimó una muestra de 100 individuos. Teniendo en cuenta la posible pérdida de muestras, 150 individuos fueron invitados para participar en el estudio. El estudio mayor tuvo delineamiento longitudinal con recolección de datos en cinco etapas. En el presente trabajo se utilizó solo la información obtenida en la línea de base (150 participantes). Todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

Todos los participantes fueron instruidos acerca de la recolección de orina y recibieron dos frascos plásticos con capacidad de dos litros cada uno, uno para la recolección diurna (7-19 h) y otro para la nocturna (19-7 h). La orina recogida debía conservarse en la nevera durante la recolección y después de su finalización. Para el cálculo de la cantidad de sodio y potasio en mEq/día (24 horas) se utilizaron las concentraciones halladas en la orina diurna y nocturna con el uso de la siguiente fórmula: [X] 24 h = {([X] 12 h día x volumen día) + ([X] 12 h noche × volumen noche)}/ V24h; donde [X] 24 h es la concentración de cada electrolito (14). Después, los valores fueron convertidos en gramos por medio de la siguiente fórmula: (mEq total X volumen total) × peso molecular/1.000 (se dividió por ese valor pues el volumen total estaba en ml). Los iones de sodio y potasio se evaluaron utilizando el método electrodo selectivo en el analizador de electrolitos AVL 9180®.

En el día programado para la entrega de los frascos con la orina, los participantes asistieron al Centro de Investigación Cardiovascular (CI) de la Universidad Federal de Espírito Santo (UFES), donde fueron entrevistados y sometidos a una evaluación antropométrica. Asimismo, se aplicó un cuestionario estructurado que tuvo como objetivo investigar la frecuencia del consumo de condimentos industrializados y naturales, además de obtener información sobre diagnóstico previo de hipertensión y diabetes, uso de salero en la mesa, práctica de actividad física y condición socioeconómica.

Se evaluó la frecuencia de consumo de los siguientes condimentos: caldo concentrado de pollo/carne/verduras, condimento a base de glutamato monosódico, condimento completo, suavizante de carne y condimentos naturales. Posteriormente, el consumo fue clasificado de acuerdo con la frecuencia reportada en: raro (0-1 día/semana), eventual (2-4 días/semana) y frecuente (5-7 días/semana). Además de estos condimentos presentes en el cuestionario, los participantes también respondieron sobre la utilización de otros ítems para condimentar los alimentos.

Se realizó también el análisis del consumo alimentario utilizando el registro alimentario de 24 horas (RA), colectado el mismo día que la muestra de orina. La frecuencia de consumo de todos los ítems alimenticios fue calculada y, posteriormente, fueron agrupados de acuerdo con la escala de procesamiento, según la clasificación NOVA propuesta por Monteiro y cols. (14). Los alimentos fueron categorizados en cuatro grupos: *in natura* o mínimamente procesados, ingredientes culinarios procesados, alimentos procesados y ultraprocesados; solo los dos últimos fueron evaluados en este trabajo. Para el análisis de datos, la frecuencia de consumo de estos dos grupos de alimentos fue dividida en terciles, siendo el tercer tercil el de mayor consumo.

En cuanto a las variables antropométricas, la estatura fue evaluada con estadiómetro de pared (Seca®, modelo 2161814009) y precisión de 1 mm. El individuo estaba en posición supina, descalzo y con la mirada fija al frente. La medida fue verificada en el periodo inspiratorio del ciclo respiratorio. El peso corporal fue evaluado con el sujeto aún descalzo, en una balanza electrónica (Toledo®, modelo 2096PP) con capacidad de 200 kg y precisión de 50 g. El índice de masa corporal (IMC) se calculó a partir del valor del peso corporal (kg) dividido por la estatura (m) elevada a la segunda potencia (m^2). Para la clasificación del estado nutricional se consideraron con exceso de peso los individuos que presentaron IMC $\geq$ 25 kg/m^2 (15).

La clasificación socioeconómica se hizo de acuerdo con el criterio de Clasificación Económica de Brasil (16). Para la descripción de los datos la variable raza fue agrupada en blancos y no blancos, siendo estos últimos los que relataron ser pardos o negros.

Se utilizó el valor de referencia propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (17) para evaluar la adecuación del consumo estimado de sal. Fueron clasificados con consumo dentro de la recomendación los individuos que consumían hasta 5 g/día. La relación Na/K fue obtenida a partir de la división de la cantidad estimada de sodio (g) y potasio (g) y se adoptó como punto de corte la relación de consumo de sodio/potasio igual a 1 (18).

Las variables cuantitativas utilizadas en el estudio se describieron en medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar). Se testó la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas por la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar las proporciones de las variables categóricas se utilizó la prueba Chi-cuadrado (x^2) y el test exacto de Fisher. Para verificar la relación del consumo de condimentos, alimentos industrializados y excreción urinaria de sodio, potasio y relación Na/K se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) seguido del test de Tukey para las variables paramétricas y la prueba de Kruskal-Wallis seguida del teste de Mann-Whitney para las no paramétricas. El nivel de significancia adoptado fue del 5%. Los datos fueron analizados a través del programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences - SPSS 18.0.

RESULTADOS

La edad media de la población estudiada fue de 48 ± 12 años. La muestra estuvo compuesta en su mayoría por individuos del sexo femenino, no blancos, con educación superior, practicantes de actividad física y con exceso de peso. Además, presentaron relación Na/K > 1,0, consumo frecuente de condimentos naturales. Una minoría de la muestra reportó el uso del salero de mesa (34%) (datos no presentados).

El promedio estimado de sodio urinario, potasio urinario y sal fue de 3,3 ± 1,4 g/día, 1,9 ± 1,0 g/día y 8,5 ± 3,7 g/día, respectivamente.

La tabla I presenta el consumo de condimentos industrializados y alimentos ultraprocesados según características sociodemográficas y de salud de los participantes. Cuando se evalúa el consumo de alimentos ultraprocesados, se observa mayor prevalencia en los hombres, en los individuos con enseñanza superior y en los no blancos.

Cuando se analiza el promedio de la relación Na/K estratificada por sexo, edad y estado nutricional se observan mayores valores en los hipertensos y en los individuos con consumo de sal por encima de la recomendación (Tabla II).

Se observó una diferencia significativa en las medias de sodio (p = 0,030), sal estimada (p = 0,030) y la relación Na/K (p = 0,019) con la frecuencia de consumo de condimentos industrializados; las mayores medias se observaron entre los que presentaban un consumo frecuente de condimentos industrializados. No hubo diferencia entre sodio, potasio y relación Na/K y uso de condimentos naturales (Tabla III).

En cuanto al consumo de condimentos industrializados relatados, el "condimento preparado/completo" fue el más frecuente (17%), seguido de "caldo de pollo/carne/verduras" (16%). En cuanto al consumo de condimentos naturales, el más relatado fue el ajo (75%), seguido de la cebolla (50%) (Fig. 1).

Se encontró una diferencia significativa en la relación Na/K y en los terciles de consumo de alimentos ultraprocesados (p = 0,050). Los individuos del primer tercil presentaron menor relación Na/K en comparación con el tercer tercil de consumo de ultraprocesados (Tabla III). Es importante mencionar que los alimentos del grupo de ultraprocesados más reportados fueron galletas (61%), jugo industrializado (39%), yogurt (33%), gaseosa (24%) y chocolate (22%). En cuanto a los alimentos procesados, no se encontró diferencia significativa (datos no presentados).

Se observó diferencia en relación al consumo de sal, potasio y relación Na/K con la frecuencia de uso de los condimentos industrializados estratificada por sexo, edad y estado nutricional. Se observaron mayores medias de sal en los hombres, en los de mayor rango etario y en los individuos con sobrepeso que relataron consumo frecuente de condimentos industrializados. Además, las personas del sexo masculino también presentaron

Tabla I. Consumo de condimentos industrializados y alimentos ultraprocesados según las características sociodemográficas y de salud. Estudio VALSA, Vitória-ES, 2013-2015

Variables	n (%)	Uso más frecuente (%)	
		Condimentos	Ultraprocesados
Sexo			
Femenino	98 (65)	17,3	7,1
Masculino	52 (35)	23,1	17,3
Escolaridad			
Educación fundamental/medio	34 (23)	21	3,2
Educación superior	116 (77)	19,3	15,9
Raza			
Blanco	69 (46)	18,8	40,6
No blancos	81 (54)	19,8	51,9
Clase socioeconómica			
A	38 (25)	23,7	7,9
B	87 (58)	17,2	13,8
C	25 (17)	20,0	4,0
Estado nutricional			
Eutróficos	67(45)	13,6	10,6
Exceso de peso	83 (55)	24,1	10,8
Hipertensión arterial			
Sí	29 (19)	17,2	10,3
No	121 (81)	19,8	10,7
Uso de salero en la mesa			
Sí	51 (34)	23,5	13,7
No	99 (66)	17,2	9,1
Consumo de sal (< 5 g/día)			
Sí	27 (18)	3,7	7,4
No	123 (82)	22,8	11,4
Actividad física			
Sí	90 (60)	20,0	10,0
No	60 (40)	18,3	11,7

Exceso de peso = IMC ≥ 25,0 kg/m². n = 149. Prueba Chi-cuadrado.

mayor relación Na/K en el mayor consumo de estos condimentos (Tabla V).

DISCUSIÓN

La mayor media de consumo estimado de sal se encontró en los participantes cuyo consumo de condimentos industrializados era frecuente. Los individuos con menor consumo de ultraprocesados presentaron menor relación Na/K y lo mismo se observó en los individuos que relataron raro consumo de condimentos industrializados, en comparación con aquellos de consumo frecuente.

El consumo estimado de sal fue mayor que la recomendación diaria de 5 g/día (17), resultado que concuerda con el encontrado por Molina y cols. (2003) (19) en la ciudad de Vitória-ES. El elevado consumo de sal es, de hecho, un problema de salud pública por tratarse de uno de los más importantes factores de riesgo para hipertensión y enfermedades cardiometabólicas (20). Esto hace necesario el conocimiento de la contribución de todas las fuentes dietéticas de sodio para la elaboración de recomendaciones adecuadas para reducir su consumo (21,22).

Según datos de la Encuesta de Presupuestos Familiares (POF) de 2002-2003, la sal de cocina contribuye con el 71,5% del sodio disponible para el consumo y los condimentos a base de sal, con el 4,7% (23). Menos de la mitad de los participantes relataron no añadir sal a la comida ya preparada (salero de mesa) de la muestra estudiada. Según Castro y cols. (2014) (24), este hábito disminuye con el aumento de la edad y con relato de hipertensión. Sin embargo, en el presente estudio se observaron mayores promedios de sal entre los individuos mayores con consumo frecuente de condimentos industrializados. Es posible que el uso de condimento esté influenciando más el consumo de sal que la adición a la comida preparada. Esto puede ser confirmado por la baja prevalencia del uso de salero de mesa relatada por esos individuos.

Tabla II. Relación Na/K según las características sociodemográficas, de salud y de consumo alimentario de los participantes. Estudio VALSA, Vitória-ES, 2013-2015

Variables	Relación Na/K	
	Media ± DP	Valor de p
Sexo		
Femenino	2,5 ± 2,6	0,161
Masculino	3,2 ± 3,0	
Escolaridad		
Educación fundamental/medio	2,8 ± 2,5	0,272
Educación superior	2,7 ± 2,9	
Raza		
Blanco	2,8 ± 2,7	0,941
No blancos	3,2 ± 3,9	
Clase socioeconómica		
A	2,0 ± 1,7	0,388
B	3,2 ± 3,0	
C	2,3 ± 2,5	
Estado nutricional		
Eutróficos	2,8 ± 2,9	0,506
Exceso de peso	2,8 ± 2,6	
Hipertensión arterial		
Sí	3,6 ± 2,9	0,020
No	2,5 ± 2,7	
Uso de salero en la mesa		
Sí	3,0 ± 3,1	0,413
No	2,6 ± 2,5	
Consumo de sal (< 5 g/día)		
Sí	1,2 ± 1,2	> 0,001
No	3,1 ± 2,9	
Actividad física		
Sí	2,8 ± 2,8	0,693
No	2,6 ± 2,7	

Prueba de Kruskal Wallis y Mann-Whitney.

Más de la mitad de los individuos de este estudio relataron no usar condimentos industrializados, pero los que los usaban citaron más frecuentemente condimento listo/completo y caldo concentrado de pollo/carne/verduras. A pesar del bajo relato de uso de estos condimentos, se observó una asociación significativa entre el consumo frecuente y la mayor excreción de sodio y sal estimada. Además, la mayor relación Na/K fue encontrada en los individuos con mayor uso de condimentos industrializados.

Los condimentos industrializados, así como los alimentos ultraprocesados, poseen gran cantidad de sodio, y es frecuente la presencia de glutamato monosódico y sal, que se añaden con intención de mejorar el sabor (4).

En la categoría de consumo frecuente de estos condimentos, se encontraron mayores medias de sodio/sal en los hombres y en los individuos con sobrepeso. Esto puede ser debido a la mayor ingesta energética y proteica de estos grupos (25). Además, se observó una importante reducción en la excreción de sodio cuando se enfatizó el uso de hierbas y especias en estudio de intervención con mujeres hipertensas (26). Por lo tanto, la exclusión de estos condimentos en la preparación de los alimentos debería ser una meta a ser alcanzada a medio plazo por toda la población. Reducir la frecuencia del consumo de estos productos promovería aumentos adicionales en la salud y la reducción del consumo global de sodio.

El consumo de los condimentos naturales fue frecuente en la muestra estudiada, aunque no se encontró asociación significativa con ninguna variable de desenlace investigada. Este resultado puede ser explicado por el hecho de no haber importante variabilidad en la muestra, así como el uso de condimentos naturales no excluye la posibilidad del uso de industrializados. Por otro lado, el elevado consumo de condimentos naturales, de los cuales el ajo y la cebolla son los más utilizados, se puede explicar por la amplia utilización de hierbas y especias en países tropicales, debido a sus propiedades aromáticas como forma de mejorar el aroma y el sabor de los alimentos (27).

Tabla III. Excreción urinaria de sodio, potasio, sal estimada y relación Na/K, según el uso de condimentos industrializados y naturales. Estudio VALSA, Vitória-ES, 2013-2015

Uso de condimentos				
Variables de consumo (g/día)	**Frecuente Media ± DP**	**Eventual Media ± DP**	**Raro Media ± DP**	**Valor de *p***
Condimentos industrializados				
Sodio urinario	4,1 ± 1,4†	3,1 ± 1,4‡	3,2 ± 1,4‡	0,030
Potasio urinario	1,7 ± 0,9	1,8 ± 1,1	2,0 ± 1	0,223*
Sal estimado	10,5 ± 3,6†	7,9 ± 3,5‡	8,1 ± 3,6‡	0,030
Relación Na/K	3,8 ± 3,4†	2,7 ± 2,5‡	2,5 ± 2,5‡	0,019*
Condimentos naturales				
Sodio urinario	3,4 ± 1,4	3,1 ± 1,6	3,1 ± 1,4	0,380
Potasio urinario	1,9 ± 1	1,7 ± 1,4	2,1 ± 0,9	0,330*
Sal estimado	8,6 ± 3,6	8,0 ± 4,2	7,9 ± 3,6	0,684
Relación Na/K	2,7 ± 2,6	3,5 ± 3,5	2,0 ± 2,3	0,577*

*Los símbolos diferentes difieren entre sí. Los símbolos iguales no difieren entre sí por la prueba de Mann-Whitney y Tukey. ANOVA. *Prueba de Kruskal-Wallis.*

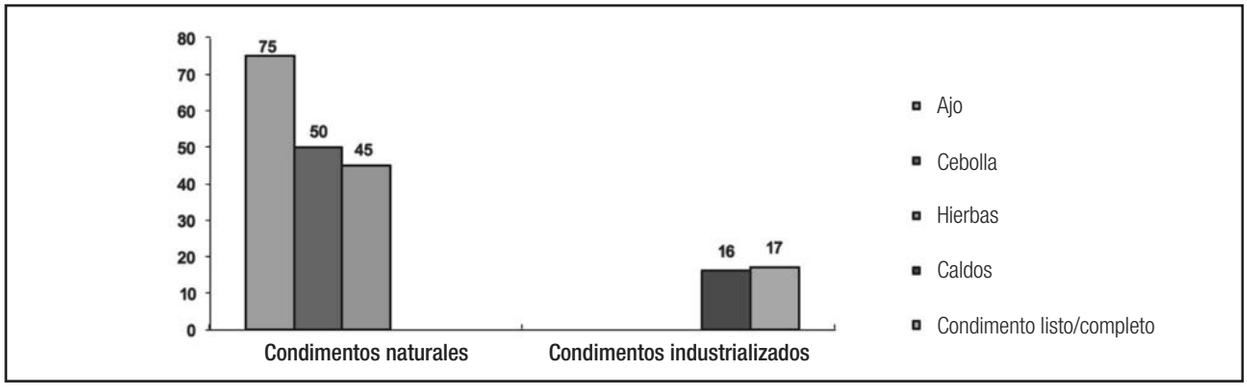

Figura 1.

Distribución (%) del uso de condimento entre participantes del Estudio VALSA. Vitoria-ES, 2013-2015.

Tabla IV. Excreción urinaria de sodio, potasio, sal estimada y relación Na/K, según terciles de consumo de alimentos ultraprocesados. Estudio VALSA, Vitória-ES, 2013-2015

Consumo de alimentos ultraprocesados (en terciles)				
Variables de consumo (g/día)	**1 Media ± DP**	**2 Media ± DP**	**3 Media ± DP**	**Valor de *p***
Sodio urinario	3,2 ± 1,5	3,4 ± 1,3	3,8 ± 1,8	0,277
Potasio urinario	2 ± 1,1	1,9 ± 1	1,3 ± 0,9	0,081*
Sal estimado	8,1 ± 3,7	8,6 ± 3,4	9,7 ± 4,5	0,277
Relación Na/K	2,4 ± 2,4†	2,6 ± 2,5†,‡	4,8 ± 4,1‡	0,050*

*Los símbolos diferentes difieren entre sí. Los símbolos iguales no difieren entre sí por la prueba de Mann-Whitney y Tukey. ANOVA. *Prueba de Kruskal-Wallis.*

Otras fuentes de sodio de la alimentación son los alimentos ultraprocesados. Según datos de la POF 2008-2009, estos contribuyeron a aproximadamente la mitad de la cantidad recomendada de sal (28). En otros países como Japón y Reino Unido representan la gran mayoría del sodio consumido (22). En este estudio se observó que, en las mujeres, el mayor consumo de alimentos ultraprocesados estuvo relacionado con mayores promedios de sal y relación Na/K. Las mujeres, en general, tienen una alimentación de mejor calidad debido a la mayor preocupación por la salud (19). Sin embargo, cabe destacar que ese resultado se halló en el grupo de mujeres con alto consumo de ultraprocesados.

El procesamiento industrial crea productos alimenticios con adición de ingredientes, como la sal, con el objetivo de mejorar el sabor y aumentar el tiempo de validez (29).

La relación Na/K se utiliza como indicador de mayor consumo de sodio, considerando que elevadas cantidades de ese electrolito, y menores de potasio, se pueden encontrar en alimentos ultraprocesados (19). Esto corrobora el resultado observado de mayor relación Na/K en las personas que sobrepasan el límite de la recomendación de sal y en los hipertensos. Es importante destacar que aunque ya se sabe que ese grupo añade menos sal a la comida lista, lo que sugiere adherencia a la recomendación de reducción de sal en la dieta, pueden estar ingiriendo otras fuentes de sodio por desconocimiento de la composición de los alimentos (24).

Un estudio realizado con adultos estadounidenses mostró que individuos que presentaron una relación Na/K > 1,0 consumían más condimentos y menos legumbres, leche/productos lácteos y frutas. Los condimentos tuvieron una mayor contribución en la ingestión de sodio en individuos con relación Na/K > 1,0. Además, la leche/productos lácteos, las bebidas y las frutas fueron fuentes importantes de potasio en la dieta en individuos con Na/K < 1,0 (30).

Datos similares a estos fueron encontrados en un estudio que evaluó el consumo alimentario en niños australianos, donde fue posible observar mayor relación Na/K en los grupos de carnes procesadas, pan blanco, salsas y condimentos salados. Lo inverso se encontró en los grupos de frutas, productos vegetales y lácteos, con relaciones Na/K inferiores a 1 (31).

Una mayor relación Na/K también se asoció con el desarrollo de eventos cardiovasculares después de seis años de seguimiento (32). Las evidencias demuestran el efecto protector de la relación Na/K < 1,0 en la reducción del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y de la mortalidad (33). En el presente estudio, más de la mitad de la muestra presentó relación Na/K > 1,0 y el menor consumo de ultraprocesados se asoció a menor relación Na/K, resultado esperado ya que una dieta rica en alimentos ultraprocesados y pobre en frutas y verduras es a menudo pobre en potasio (34), lo cual concuerda con una menor media de potasio asociada a un alto consumo de alimentos ultraprocesados en las mujeres.

Tabla V. Excreción urinaria de sodio, potasio, relación Na/K y sal estimada según el uso de condimentos industrializados estratificado por sexo, edad y estado nutricional. Estudio VALSA, Vitória-ES, 2013-2015

Frecuencia de consumo de condimentos industrializados				
Variables de consumo (g/día)	**Frecuente Media + DP**	**Eventual Media + DP**	**Raro Media + DP**	**Valor de *p***
Sodio urinario				
Sexo				
Masculino	4,7 ± 0,9†	3,7 ± 1,5†,‡	3,3 ± 1,6‡	0,024
Femenino	3,8 ± 1,6	2,8 ± 1,2	3,1 ± 1,3	0,071
Edad				
20-40	3,8 ± 0,9	2,2 ± 1,5	3,0 ± 1,3	0,083
40-60	4,1 ± 1,6	3,4 ± 1,3	3,3 ± 1,5	0,100
> 60	4,6 ± 1,2†	3,4 ± 1,1†,‡	2,9 ± 1,2‡	0,050
Estado nutricional				
Eutróficos	4,2 ± 1,4	3,3 ± 1,6	3,0 ± 1,4	0,098
Exceso de peso	4,1 ± 1,4†	3,1 ± 1,2‡	3,3 ± 1,4†,‡	0,040
Potasio urinario				
Sexo				
Masculino	1,5 ± 0,9	2,0 ± 1,3	2,2 ± 1,3	0,340*
Femenino	1,9 ± 0,9	1,6 ± 1,0	1,9 ± 0,9	0,228*
Edad				
20-40	1,3 ± 0,5	1,8 ± 1,1	2,2 ± 1,2	0,208*
40-60	1,7 ± 0,9	1,7 ± 1,0	1,2 ± 1,0	0,422*
> 60	2,5 ± 0,7	1,8 ± 1,5	2,0 ± 1,0	0,240*
Estado nutricional				
Eutróficos	1,3 ± 0,8†,‡	1,4 ± 0,7†	2,1 ± 1,1‡	0,012*
Exceso de peso	1,9 ± 0,9	2,0 ± 1,2	1,9 ± 1,0	0,967*
Relación Na/K				
Sexo				
Masculino	4,6 ± 3,1†	3,0 ± 2,6†,‡	2,7 ± 3,0‡	0,024*
Femenino	3,2 ± 3,5	2,5 ± 2,5	2,3 ± 2,3	0,490*
Edad				
20-40	3,7 ± 2,6	1,3 ± 0,8	2,2 ± 2,1	0,060*
40-60	4,2 ± 3,8	3,2 ± 3,0	2,7 ± 2,8	0,081*
> 60	2,1 ± 1,3	2,9 ± 2,3	1,9 ± 1,6	0,459*
Estado nutricional				
Eutróficos	5,2 ± 4,3†	3,0 ± 2,7†,‡	2,2 ± 2,3‡	0,007*
Exceso de peso	3,1 ± 2,7	2,4 ± 2,4	2,8 ± 2,7	0,506*
Sal estimada				
Sexo				
Masculino	12,0 ± 2,3†	9,4 ± 4,0†,‡	8,3 ± 4,1‡	0,024
Femenino	9,5 ± 4,0	7,1 ± 3,1	8,0 ± 3,3	0,071
Edad				
20-40	9,6 ± 2,3	5,6 ± 3,7	7,7 ± 3,3	0,083
40-60	10,5 ± 4,0	8,7 ± 3,3	8,3 ± 3,8	0,100
> 60	11,7 ± 3,1†	8,6 ± 2,8†,‡	7,4 ± 3,0‡	0,050
Estado nutricional				
Eutróficos	10,6 ± 3,7	7,7 ± 4,1	7,7 ± 3,6	0,098
Exceso de peso	10,5 ± 3,6†	8,0 ± 3,2‡	8,4 ± 3,6†,‡	0,040

*Los símbolos diferentes difieren entre sí. Los símbolos iguales no difieren entre sí por la prueba de Mann-Whitney y Tukey. ANOVA. *Prueba de Kruskal-Wallis.*

Teniendo esto en cuenta, las directrices podrían darse sobre la base de las fuentes de sodio y potasio, incluyendo recomendaciones para reducir el consumo ultraprocesados que contribuye al consumo de sodio. Además, la estacionalidad puede condicionar la disponibilidad de frutas y verduras y es un elemento importante a considerar en la orientación nutricional (35).

Como limitaciones del presente trabajo, se puede citar el uso del cuestionario de frecuencia (RA), así como el análisis del consumo de condimentos que utilizó la frecuencia relatada, y no las cantidades utilizadas en la preparación. La cuantificación de sal, así como la de condimentos durante la preparación, es una de las limitaciones de los estudios que buscan identificar las fuentes de sal y medir la ingesta de sodio, debido a la variabilidad de la cantidad usada en la preparación de los alimentos (22). Sin embargo, el estudio presenta puntos positivos, como el uso de la excreción urinaria, que se considera el patrón oro para la evaluación de la ingesta de sodio y potasio. Además, el trabajo es de gran contribución a la literatura científica debido a la escasez de trabajos que investiguen la asociación entre el consumo de condimentos y alimentos ultraprocesados con la relación Na/K urinario.

Se concluye que el consumo frecuente de condimentos industrializados está asociado a la mayor excreción urinaria de sodio, sal estimada y relación Na/K. De la misma forma, el mayor consumo de alimentos ultraprocesados aumenta la relación Na/K. También se observó un mayor consumo de sal en los hombres, en las personas del grupo de mayor edad y en los individuos con sobrepeso que relataron consumo frecuente de condimentos industrializados. Además, se verificó mayor relación Na/K en el sexo masculino con mayor consumo de esos condimentos. En cuanto al consumo de alimentos ultraprocesados, las mujeres en la categoría de mayor consumo presentaron mayores promedios de sal estimada y relación Na/K y menor promedio de potasio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Popkin BM. Global nutrition dynamics: the world is shifting rapidly toward a diet linked with noncommunicable diseases. Am J Clin Nutr 2006;84:289-98.
2. Young DB, Lin H, Mccabe RD. Potassium's cardiovascular protective mechanisms. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 1995;268:825-37.
3. Bielemann RM, Santos Motta JV, Minten GC, Horta BL, Gigante DP. Consumo de alimentos ultraprocessados e impacto na dieta de adultos jovens. Rev Saude Publica 2015;49:1-10.
4. Bortnowska G, Kałuzna-Zajaczkowska J. Preferencje wyboru przypraw sypkich do potraw przez osoby pracujące zawodowo z uwzględnieniem innowacyjnych zmian w ich produkcji. Rocz PZH 2011;62:445-52.
5. Queiroz A, Damasceno A, Jessen N, Novela C, Moreira P, Lunet N, et al. Urinary sodium and potassium excretion and dietary sources of sodium in Maputo, Mozambique. Nutrients 2017;9:830.
6. Sarno F, Claro RM, Levy RB, Bandoni DH, Monteiro CA. Estimativa de consumo de sódio pela população brasileira, 2008-2009. Rev Saude Publica 2013;47:571-8.
7. Potischamn N, Freudenheim JL. Biomarcadores da exposição nutricional e do estado nutricional: uma visão geral. J Nutr 2003;33:873-4.
8. Fedeli LG, Vidigal PG, Leite CM, Castilhos CD, Pimentel RA, Maniero VC, et al. Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil. Rev Saude Publica 2013;47:63-71.
9. Pereira TSS, Cade NV, Mill JG, Sichieri R, Molina MDCB. Use of the method of triads in the validation of sodium and potassium intake in the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). PloS ONE 2016;11:e0169085.
10. Frost CD, Law MR, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? II-Analysis of observational data within populations. BMJ 1991;302:815-8.
11. Iwahori T, Miura K, Ueshima H, Chan Q, Dyer AR, Elliott P, et al. Estimating 24-h urinary sodium/potassium ratio from casual ("spot") urinary sodium/potassium ratio: the INTERSALT Study. Int J Epidemiol 2016;46:1564-72.
12. Cook Nancy R, Obarzanek E, Cutler JA, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyica SK, et al. Joint effects of sodium and potassium intake on subsequent cardiovascular disease: the Trials of Hypertension Prevention follow-up study. Arch Intern Med 2009:169;32-40.
13. Molina MCB, Pereira TSS, Porto AS, Silva RP, Santana, NMT, Cade NV, et al. Validation of single measurement of 12-hour urine excretion for estimation of sodium and potassium intake. A longitudinal study. Sao Paulo Med J 2018.
14. Monteiro CA, Cannon G, Levy Rb, Moubarac JC, Jaime P, Martins AP, et al. NOVA. The star shines bright. World Nutr 2016;7:28-38.
15. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: WHO; 2000.
16. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de classificação econômica Brasil 2014. Consultada el 19 de noviembre de 2016. Disponible em: http://www.abep.org/criterio-brasil
17. World Health Organization (WHO). Guideline: sodium intake for adults and children. Geneva: WHO; 2012.
18. World Health Organization (WHO). Diet, Nutrition and the Prevention of Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: WHO; 2003.
19. Molina MCB, Cunha RS, Herkenhoff LF, Mill JG. Hipertensão arterial e consumo de sal em população urbana. Rev Saude Publica 2003;37:743-50.
20. Micha R, Peñalvo JL, Cudhea F, Imamura F, Rehm CD, Mozaffarian D. Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. JAMA 2017;317:912-24.
21. Mattes RD, Donnelly D. Relative contributions of dietary sodium sources. J Am Coll Nutr 1991;10:383-93.
22. Anderson CA, Appel LJ, Okuda N, Brown IJ, Chan Q, Zhao L, et al. Dietary sources of sodium in China, Japan, the United Kingdom, and the United States, women and men aged 40 to 59 years: the INTERMAP study. J NutrAcad Diet 2010;110:736-45.
23. Sarno F, Claro RM, Levy RB, Bandoni DH, Monteiro CA. Estimativa de consumo de sódio pela população brasileira, 2008-2009. Rev Saude Publica 2013;47:571-8.
24. Castro RSA, Giatti L, Barreto SM. Fatores associados à adição de sal à refeição pronta. Cien Saude Colet 2014;10:1503-12.
25. Morrison AC, Ness RB. Sodium intake and cardiovascular disease. Annu Rev Public Health 2011;32:71-90.
26. Agondi RF, Cornélio ME, Rodrigues RCM, Gallani MC. Implementation intentions on the effect of salt intake among hypertensive women: a pilot study. Nurs Res Pract 2014;2014:1-8.
27. Degerud EM, Manger MS, Strand TA, Dierkes J. Bioavailability of iron, vitamin A, zinc, and folic acid when added to condiments and seasonings. Ann NY Acad Sci 2015;1357:29-42.
28. Souza AM, Bezerra IN, Pereira RA, Peterson KE, Sichieri R. Dietary sources of sodium intake in Brazil in 2008-2009. J Acad Nutr Diet 2013;113:1359-65.
29. Monteiro CA. Nutrition and health. The issue is not food, nor nutrients, so much as processing. Public Health Nutr 2009;12:729-31.
30. Bailey RL, Parker EA, Rhodes DG, Goldman JD, Clemens JC, Moshfegh AJ, et al. Estimating sodium and potassium intakes and their ratio in the American diet: data from the 2011-2012 NHANES. J Nutr 2016;146:745-50.
31. O'Halloran SA, Grimes CA, Lacy KE, Campbell KJ, Nowson CA. Dietary intake and sources of potassium and the relationship to dietary sodium in a sample of Australian pre-school children. Nutrients 2016;8:96.
32. Mirmiran P, Bahadoran Z, Nazeri P, Azizi F. Dietary sodium to potassium ratio and the incidence of hypertension and cardiovascular disease: a population-based longitudinal study. Clin Exp Hypertens 2018;1-8.
33. Yang Q, Liu T, Kuklina EV, Flanders WD, Hong Y, Gillespie C, et al. Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Inter Med 2011;171:1183-91.
34. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins BA, et al. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. Am J Clin Nutr 2005;81:341-54.
35. Morais IL, Lunet N, Albuquerque G, Gelormini M, Casal S, Damasceno A, et al. The sodium and potassium content of the most commonly available street foods in Tajikistan and Kyrgyzstan in the context of the FEEDCities Project. Nutrients 2018;10:98.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Prevalencia de hipertensión arterial y su asociación con antropometría y dieta en niños (de seis a nueve años): estudio ANIVA

Prevalence of arterial hypertension and its association with anthropometry and diet in children (6 to 9 years old): ANIVA study

María Morales-Suárez-Varela[1,2], M.ª Carmen Mohino Chocano[1], Carla Soler[3,4,5], Agustín Llopis-Morales[1], Isabel Peraita-Costa[1,2] y Agustín Llopis-González[1,2]

[1]Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Facultad de Farmacia. Universitat de Valencia. Burjassot, Valencia. [2]CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid. [3]Grupo de Ciencia de los Alimentos con Base en la Evidencia y Experimentación. Instituto de Ciencia de los Materiales. Universitat de Valencia. Valencia. [4]Unidad de Investigación Conjunta en Endocrinología, Nutrición y Dietética Clínica. Universidad de Valencia-Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia. [5]Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Resumen

Introducción: estudios recientes alertan de cambios en los hábitos alimentarios y de un aumento del sobrepeso en niños como posibles factores de riesgo de una hipertensión temprana.

Objetivos: conocer la prevalencia de normotensión, prehipertensión e hipertensión en los niños estudiados y valorar su posible asociación con la dieta e indicadores antropométricos.

Métodos: se realizó un estudio transversal dentro del Proyecto "Antropometría y Nutrición Infantil de Valencia" (ANIVA), donde se valoró dieta, presión arterial y antropometría en 652 niños/as de entre seis y nueve años. Se aplicaron los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para identificar normotensos, prehipertensos e hipertensos.

Resultados: existe una mayor prevalencia de normotensos (83,9%, $p < 0,05$). La prevalencia de prehipertensos e hipertensos es de un 8,1% y 8,0%, respectivamente. Los niños presentan mayores niveles de hipertensión (8,4%), mientras que las niñas presentan mayor prevalencia de prehipertensión (9,3%). En los niños se identifican valores significativamente mayores en el peso, la altura y la circunferencia de cadera. Las niñas presentan significativamente mayor porcentaje de masa grasa, pliegue bicipital, pliegue suprailiaco y frecuencia cardiaca. Se encontraron correlaciones significativas entre los indicadores antropométricos y la presión arterial por sexo, destacando la correlación perímetro de cintura-presión arterial en los niños. Se observan diferencias significativas entre los nutrientes ingeridos en la dieta y la presión arterial.

Conclusiones: se identifica una prevalencia de hipertensión del 8% en niños de 6-9 años de la provincia de Valencia. Los valores de presión arterial aumentan en función del índice de masa corporal, el porcentaje de masa grasa, el perímetro de cintura y el conjunto de los pliegues. Se identifica un patrón dietético asociado a la hipertensión en niños.

Palabras clave:

Dieta. Antropometría. Obesidad. Presión arterial. Niños. Nutrición.

Abstract

Introduction: recent studies warn of changes in dietary habits and an increase in overweight children as possible risk factors for early hypertension.

Objectives: to know the prevalence of normotension, prehypertension and hypertension in the children studied, and to evaluate its possible association with diet and anthropometric indicators.

Methods: a cross-sectional study was carried out within the Project "Anthropometry and Child Nutrition of Valencia" (ANIVA), where diet, blood pressure, and anthropometry were evaluated in 652 children between six and nine years old. The World Health Organization (WHO) criteria to identify normotensive, prehypertensive and hypertensive were applied.

Results: there is a higher prevalence of normotensive (83.9%, $p < 0.05$). The prevalence of prehypertensive and hypertensive patients is 8.1% and 8.0%, respectively. Boys have higher levels of hypertension (8.4%), while girls have a higher prevalence of prehypertension (9.3%). In boys, significantly higher values are identified for the weight, height and hip circumference. Girls present significantly higher percentage of fat mass, bicipital fold, suprailiac fold, and heart rate. Significant correlations were found between the anthropometric indicators and blood pressure by sex, highlighting the waist circumference-blood pressure correlation in boys. Significant differences are observed between the nutrients ingested in the diet and blood pressure.

Conclusions: a prevalence of hypertension of 8% in children aged 6-9 years of the province of Valencia is identified. The blood pressure values increase according to the body mass index, percentage of fat mass, waist circumference and the set of folds. A dietary pattern associated with hypertension in children is identified.

Key words:

Diet. Anthropometry. Obesity. Blood pressure. Children. Nutrition.

Recibido: 07/06/2018 • Aceptado: 11/07/2018

Morales-Suárez-Varela M, Mohino Chocano MC, Soler C, Llopis-Morales A, Peraita-Costa I, Llopis-González A. Prevalencia de hipertensión arterial y su asociación con antropometría y dieta en niños (de seis a nueve años): estudio ANIVA. Nutr Hosp 2019;36(1):133-141

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02105

Correspondencia:

María Morales Suárez-Varela. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Facultad de Farmacia. Universitat de Valencia. Avda. Vicente Andrés Estellés, s/n. 46100 Burjassot, Valencia
e-mail: maria.m.morales@uv.es

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN

En los últimos años los estudios epidemiológicos realizados en la población pediátrica alertan de cambios en los patrones alimentarios y de un aumento del sobrepeso y de la obesidad (1). Esta situación constituye un factor de riesgo para padecer ciertas enfermedades crónicas como la hipertensión arterial (PA) en la infancia (2). Este hecho ha alertado de la importancia de llevar a cabo una mayor monitorización de las mediciones de la PA en los niños. La importancia de monitorizar los niveles de PA en la edad pediátrica se basa en su asociación con la PA en la edad adulta (3). Un niño con cifras elevadas de PA tiene más riesgo de convertirse en un adulto hipertenso, que es el principal factor de riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (4).

Aunque han aumentado los casos de PA en la población pediátrica en todo el mundo, solo unos pocos estudios han valorado la PA en edades tempranas, detectando un incremento de la prevalencia de 1,7% en 1998 a 3,2% en el año 2000 (5,6). También hay que destacar que en niños españoles se ha estimado que la prevalencia de sobrepeso y obesidad es superior al 35% (1,7).

Una inadecuada alimentación durante la infancia puede ser un factor importante para el desarrollo de futuras enfermedades cardiovasculares (8). Se trata, además, de un periodo clave para adquirir pautas de comportamiento que conformarán la calidad nutricional de la vida adulta. Por ello, es una etapa en la que educar para adquirir correctos hábitos alimentarios puede prevenir futuras enfermedades en el adulto. En la actualidad, estudios realizados en población infantil sugieren una posible elevación de los niveles de la PA relacionada con la obesidad (9). Hay pocos estudios que valoren la asociación entre alimentación, indicadores de adiposidad y PA en escolares españoles (5,6) y ninguno se ha realizado en la Comunidad Valenciana.

Durante la infancia, por tanto, la influencia de ciertas alteraciones en los hábitos alimentarios puede conducir a patrones dietéticos alterados tanto de macro como de micronutrientes y, como consecuencia de ello, a la aparición de deficiencias nutricionales que pueden conducir en el futuro a una falta de diversificación de la dieta, abuso de dietas de cafetería y una importante influencia de factores externos sobre la conducta alimentaria (10). Se ha relacionado el incremento de la ingesta de fructosa con el incremento de PA (30). Mientras que un metaanálisis reciente demuestra que una reducción de la ingesta de sal (cloruro de sodio) de media de 4,4 g/d condujo a una reducción en PA por 5/3 mmHg en sujetos hipertensos y 2/1 mmHg en sujetos normotensos (11), otro metaanálisis que incluye 29 ensayos clínicos aleatorizados mostró que el aumento de la ingesta de potasio de 20 mmol/d condujo a una reducción de 4,9 mmHg y 2,7 mmHg en PA sistólica y PA diastólica, respectivamente, sin el uso de medicamentos antihipertensivos (12). Aunque la investigación del efecto de los nutrientes individuales en la PA no está establecida, estos nutrientes se ingieren en los alimentos, y la comida es consumida como dietas enteras, lo que dificulta su evaluación individual. Además, en la ingestas de macro y micronutrientes pueden ocurrir interacciones (13).

Normalmente, las mediciones de PA solo incluyen la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD), pero otros índices, como la presión arterial media (PAM) o la presión de pulso (PP) (14), también han demostrado ser predictores independientes de los eventos cardiovasculares en individuos adultos tanto normotensos como hipertensos (15).

Los objetivos de este estudio fueron conocer la prevalencia de normotensión, prehipertensión e hipertensión en escolares de la provincia de Valencia, en edades comprendidas entre seis y nueve años, así como valorar la posible asociación entre los indicadores antropométricos, ingesta diaria de macronutrientes y micronutrientes y los valores de PA.

OBJETIVOS

Los objetivos propuestos a alcanzar con el desarrollo de este estudio fueron los siguientes: conocer la prevalencia de normotensión, prehipertensión e hipertensión; valorar la posible asociación entre los principales indicadores antropométricos y los valores cardiovasculares (PAS, PAD, frecuencia cardiaca [FC], PAM, PP) en escolares y evaluar la ingesta diaria de nutrientes en los escolares valencianos de ambos sexos y su relación con los niveles de presión arterial (normotensos, prehipertensos e hipertensos); así como la evaluación de la ingesta diaria de macronutrientes y micronutrientes en relación con los niveles de PA.

MATERIAL Y MÉTODOS

MUESTRA

La muestra inicial fue de 1.072 niños de seis a nueve años, de ambos sexos, de los cuales el 37,96% declinó la participación (n = 407). Los niños que no completaron correctamente el registro (n = 10) o no se presentaron en la toma de las medidas antropométricas y de PA (n = 3) fueron excluidos. La tasa de participación en este estudio, dentro del proyecto "Antropometría y Nutrición Infantil de Valencia" (ANIVA), fue del 60,82%. La muestra final estuvo compuesta por 652 niños, pertenecientes a diez escuelas primarias (ocho centros públicos, dos centros privados) de la provincia de Valencia.

METODOLOGÍA

Para poder llevar a cabo el estudio fue necesario que este cumpliera con las directrices de la Declaración de Helsinki y que fuera aprobado por la Secretaría Autonómica de Educación, Consellería de Educación, Cultura y Deporte, así como la Universidad de Valencia (aprobación del Comité Ético: 2014/29630). La metodología del estudio implica la presentación del mismo al Consejo Escolar de cada escuela participante. A continuación, se envió una carta a los padres o tutores de todos los niños invitándolos a participar en el estudio. En ella se describieron

los objetivos y procedimientos de este y el documento de consentimiento informado que deberían firmar para poder participar. A continuación, se explicó el proyecto en clase a todos los niños cuyos padres aceptaron la participación en el estudio.

Cada centro educativo facilitó un aula donde poder realizar todas las determinaciones (antropométricas y cardiovasculares) garantizando con ello condiciones de intimidad y un ambiente relajado para los alumnos participantes. La toma de medidas antropométricas siguió los procedimientos estándar descritos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (16) y para la toma de la PA se siguieron los protocolos establecidos por la Asociación Española de Pediatría (AEP) (17). Para minimizar la variabilidad interobservador, las variables se midieron en cada escuela utilizando condiciones estandarizadas. El peso, la altura y el porcentaje de masa grasa se midieron en dos ocasiones con el niño descalzo y con ropa ligera. El peso se midió con una escala (Seca® 861, Vogel y Halke, Hamburgo, Alemania) y la altura, con un estadiómetro de pared (Seca® 222, Vogel y Halke, Hamburgo, Alemania). El niño debía situarse bajo el antropómetro, en posición antropométrica y con la cabeza orientada según el plano de Frankfort. La media de las dos medidas de peso y altura se usó para calcular el índice de masa corporal (IMC, kg/m^2). Se calculó el porcentaje de masa grasa usando una Tanita® de ocho electrodos, sistema de análisis de bioimpedancia Segmental-418 (Tanita Corp. Tokio, Japón). Se realizaron dos lecturas por la mañana, bajo condiciones controladas de temperatura y humedad, con el niño descalzo, en ayunas y después de orinar y 15 minutos de descanso.

La medición de los pliegues cutáneos se realizó en tres ocasiones usando un calibre Holtain Ltd. (precisión de 0,2 mm y presión constante de 10 g/mm^2 entre las válvulas). La determinación del pliegue tricipital se realizó en la región superior del brazo (región posterior, sobre el músculo tríceps), concretamente, en el punto equidistante entre la parte inferior de la apófisis olecraneal y la protuberancia ósea del hombro. En el caso del pliegue bicipital, la medición fue realizada en el punto medio a nivel de la región ventral del bíceps braquial. El pliegue suprailiaco se mide en la línea axilar media, inmediatamente superior a la cresta iliaca. Respecto al pliegue abdominal, se midió en un pliegue cutáneo horizontal 3 cm a la derecha y 1 cm por debajo del punto medio del ombligo. La circunferencia de la cintura se calculó como el promedio de tres mediciones usando una cinta métrica para medición de perímetros + IMC (Quirumed S.L., modelo: SKBMI-64) flexible e inextensible en el punto medio entre la décima costilla y la cresta iliaca al final de una respiración normal (exhalación). La circunferencia de cadera se midió en el lado derecho como el promedio de tres mediciones usando una cinta métrica flexible e inextensible en el punto de máxima circunferencia sobre los glúteos, colocando la cinta en un plano horizontal al suelo y al final de una respiración normal (exhalación). La medida de cintura/cadera se utilizó para calcular el índice cintura-cadera.

Los niveles de PA y de frecuencia cardiaca se midieron en tres ocasiones, con un intervalo de cinco minutos, con el sujeto descansando durante al menos cinco minutos antes de la primera medición. Para ello se usó un tensiómetro automático Omron-M5-I (Omron Healthcare Europe BV, Hoofddorp, Países Bajos), en un ambiente tranquilo y calmado, con el niño sentado y el brazo derecho en posición semiflexionada a nivel del corazón y eligiendo el tamaño más apropiado del manguito de acuerdo con las recomendaciones del Grupo de Trabajo del Programa Nacional de Hipertensión Arterial sobre la PA alta en Niños y Adolescentes (18). La media de las tres lecturas se consideró para el análisis. La PAM y la PP se calcularon de la siguiente manera: PAM = PAD + (0,333 x [PAS – PAD]) y PP = PAS – PAD. Según el Grupo de Trabajo del Programa Nacional de "Educación sobre la Alta Presión Arterial" sobre la PA alta en niños y adolescentes (18), las categorías de PA alta en los escolares se establecieron de acuerdo con el percentil de sexo, edad y talla de la siguiente manera: prehipertensión, cuando el promedio de la PAS o PAD fue mayor que o igual al percentil 90, e hipertensión, cuando el promedio de la PAS o PAD era mayor o igual al percentil 95.

Para evaluar el estado nutricional, se entregó un cuestionario a los padres o tutores en el cual debían cumplimentar el historial médico, con alergias o intolerancias alimentarias, la medicación, el uso de suplementos minerales y vitamínicos de sus hijos, así como el ejercicio físico que realizan. También se les proporcionó a los padres o tutores y comedores escolares información para poder estimar correctamente la ingesta de alimentos y bebidas consumidas por sus hijos. Para poder llevar a cabo esta evaluación, fue necesario que los padres o tutores anotaran todos los alimentos y bebidas consumidos por sus hijos durante las 24 horas en un periodo de tres días, dos lectivos y uno festivo (19,20). Se les pidió que anotaran con detalle los ingredientes y el tamaño de porciones y cantidad, así como las marcas de los alimentos y bebidas consumidas. Para calcular la ingesta de calorías, macronutrientes y micronutrientes se utilizó el programa DIAL® v2.16 (21), desarrollado por el Departamento de Nutrición y Dietética de la Universidad Complutense de Madrid y validado previamente en España para evaluar las dietas y para gestionar los datos nutricionales. Este *software* abierto incluye una lista de algunos de los alimentos más comunes disponibles en España y también es posible agregar otros alimentos o incluir la composición nutricional de los alimentos envasados tomados de las etiquetas de los alimentos.

Para el análisis y la interpretación de las variables se verificó la normalidad de la distribución de las variables continuas utilizando procedimientos tanto gráficos (diagrama de probabilidad normal) como estadísticos (prueba de Kolmogorov-Smirnov). Todas las variables tenían una distribución normal; por lo tanto, se utilizó la prueba paramétrica en el análisis. Las variables antropométricas y de PA se presentaron como media y desviación estándar (DE). Las diferencias de sexo en las variables cuantitativas se analizaron mediante una prueba t de Student. Se estimaron los coeficientes de correlación parciales para examinar la relación entre cada componente cardiovascular (PAS, PAD, FC, PAM y PP) e indicadores de adiposidad (IMC, porcentaje de masa grasa, circunferencia cadera, circunferencia de cintura, índice cintura-cadera, pliegue tricipital, pliegue bicipital, pliegue abdominal y pliegue suprailiaco), controlado por edad y por sexo. Categorizamos porcentaje masa grasa, pliegue tricipital, pliegue

bicipital, pliegue suprailiaco, pliegue abdominal, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera e índice cintura-cadera como bajo (primer cuartil), medio (segundo y tercer cuartil) y alto (cuarto cuartil). Los niños se clasificaron como bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad de acuerdo con los límites de IMC calculados con el *software* informático Anthro Plus®. Los modelos ANCOVA se utilizaron para evaluar las diferencias de medias en cada componente de PA (PAS, PAD, PAM y PP) entre las categorías IMC, porcentaje de masa grasa, índice de cintura-cadera, pliegue tricipital, pliegue bicipital, pliegue suprailiaco, pliegue abdominal, macronutrientes y micronutrientes, que se controlan por edad en la muestra total, y también se estratificó por sexo. Las hipótesis *post hoc* por pares se probaron usando la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. La prueba de Chi-cuadrado se utilizó para comparar las diferencias entre las variables. Los datos se transfirieron luego al *software* IBM SPSS 22 Statistic. El criterio de significación estadística se estableció en $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos identifican que hay una diferencia significativa en los indicadores antropométricos y la PA por sexo. Son los niños los que presentan mayor peso ($p = \leq 0,05$), altura ($p = \leq 0,05$) y circunferencia de cadera ($p = \leq 0,05$), mientras que las niñas presentan mayor porcentaje de masa grasa ($p = \leq 0.05$), pliegue bicipital ($p = \leq 0,05$), pliegue suprailiaco ($p = \leq 0,05$) y frecuencia cardiaca ($p = \leq 0,05$). No se encontraron diferencias significativas entre normotenso, prehipertenso e hipertenso entre niños y niñas. Las estadísticas que resumen todas las variables se muestran en la tabla I.

Al valorar la correlación entre la PA (PAS, PAD, PAM y PP) y los indicadores antropométricos (IMC, porcentaje de masa grasa, perímetro de cintura, pliegue tricipital, pliegue bicipital, pliegue abdominal y pliegue suprailiaco) se identificaron correlaciones significativas entre la PAS y las medidas antropométricas estudiadas del total de los escolares ($p < 0,05$). En los niños, destaca la correlación significativa de la PAS y PP con el perímetro de cintura. También se identifica una correlación de PAD de los niños con todas las medidas antropométricas estudiadas. En ambos sexos destacamos la correlación entre la PP con el perímetro de cintura. Por último, en los niños hay una correlación significativa entre PAM y las medidas antropométricas estudiadas, mientras que en las niñas esta correlación no se produce. Los coeficientes de correlación parcial entre PA y los indicadores de adiposidad controlados por edad se muestran en la tabla II.

En la figura 1 se muestra la prevalencia de PA por sexo y edad. Los resultados obtenidos confirman una prevalencia mayor de normotensos, con un 83,9%, sin diferencia significativa entre sexos ($p = 0,467$), y son los niños los que presentan un mayor porcentaje de normotensión, con un 86,4%. Las estimaciones de prehipertensión e hipertensión fueron del 8,1% sin diferencia significativa entre sexos ($p = 0,650$) y 8,0% sin diferencia sig-

Tabla I. Características básicas de los escolares de seis a nueve años en función de sus medidas antropométricas y de la presión arterial por sexo

	Total (n = 652)	Niños (n = 309)	Niñas (n = 343)	p valor*
Edad	7,12 ± 0,95	7,18 ± 0,96	7,07 ± 0,93	0,123
Peso (kg)	27,84 ± 6,52	28,61 ± 6,95	27,15 ± 6,03	*0,004*
Altura (cm)	1,28 ± 0,80	1,29 ± 0,81	1,27 ± 0,78	*0,004*
IMC (kg/m^2)	16,81 ± 2,55	16,95 ± 2,70	16,69 ± 2,41	0,202
% masa grasa	22,77 ± 4,80	21,80 ± 5,10	23,64 ± 4,32	*< 0,001*
Perím. cintura (cm)	60,71 ± 19,00	60,89 ± 6,51	60,55 ± 25,48	0,818
Perím. cadera (cm)	68,20 ± 6,80	68,83 ± 7,18	67,63 ± 6,41	*0,024*
Índice cintura-cadera (cm/cm)	1,02 ± 3,46	1,16 ± 5,01	0,89 ± 0,42	0,319
Pl. tricipital (mm)	11,80 ± 4,65	11,48 ± 4,59	12,08 ± 4,70	0,102
Pl. bicipital (mm)	7,18 ± 3,30	6,87 ± 3,19	7,45 ± 3,37	*0,024*
Pl. abdominal (mm)	10,69 ± 5,50	10,35 ± 5,53	11,00 ± 5,47	0,129
Pl. suprailiaco (mm)	7,33 ± 4,23	6,81 ± 4,05	7,81 ± 4,34	*0,003*
PAS (mmHg)	98,22 ± 11,67	99,13 ± 11,53	97,41 ± 11,74	0,060
PAD (mmHg)	66,59 ± 25,40	65,43 ± 8,99	67,63 ± 33,98	0,271
FC (ppm)	88,48 ± 13,52	87,03 ± 13,33	89,80 ± 13,57	*0,009*
PAM (mmHg)	75,75 ± 17.79	75,29 ± 8.57	76,16 ± 23.15	0,531
PP (mmHg)	31,63 ± 25.81	33,69 ± 9.99	29,77 ± 34.22	0,053

**Test de ANOVA. En cursiva cuando p valor ≤ 0,05. Los datos se presentan por media ± DE. FC: frecuencia cardiaca; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media (PAD + [0,33 × (PAS- PAD)]); PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso (PAS-PAD).*

Tabla II. Coeficientes de correlaciones parciales (r) de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y presión de pulso con IMC, % MG, perímetro de cintura, pliegue tricipital, pliegue bicipital, pliegue abdominal y pliegue suprailiaco controlado por edad

		IMC	% MG	Perím. cintura	Pliegue tricipital	Pliegue bicipital	Pliegue abdominal	Pliegue suprailiaco
PAS	Total	*0,240*	*0,175*	*0,078*	*0,203*	*0,239*	*0,266*	0,234
	Niños	*0,231*	*0,182*	*0,326*	*0,172*	*0,197*	0,268	0,218
	Niñas	*0,245*	*0,207*	0,035	*0,241*	*0,290*	0,274	0,268
PAD	Total	0,032	0,011	0,011	0,010	0,045	0,040	0,047
	Niños	*0,138*	*0,180*	*0,182*	*0,151*	*0,124*	*0,206*	*0,157*
	Niñas	0,015	-0,047	0,001	-0,025	0,030	0,004	0,023
PAM	Total	*0,082*	0,048	0,027	0,053	*0,094*	*0,094*	*0,094*
	Niños	*0,197*	*0,204*	*0,269*	*0,179*	*0,172*	*0,260*	*0,204*
	Niñas	0,055	-0,010	0,007	0,016	0,077	0,049	0,067
PP	Total	*0,077*	0,069	*0,540*	*0,082*	0,064	*0,081*	0,060
	Niños	0,142	0,048	*0,213*	0,063	*0,117*	*0,124*	0,110
	Niñas	0,069	*0,117*	0,011	*0,108*	0,070	0,090	0,069

En cursiva los coeficientes fueron significativos (p < 0,05). % MG: % de masa grasa; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media (PAD + [0,33 × (PAS- PAD)]); PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso (PAS-PAD).

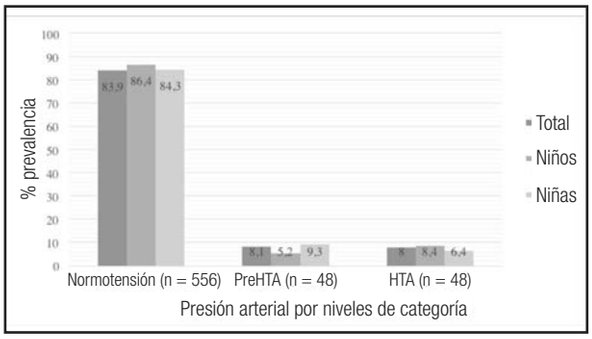

Figura 1.

Prevalencia de normotensos, prehipertensión e hipertensión en niños, por sexo y en la muestra total. PreHTA: prehipertensión; HTA: hipertensión.

nificativa entre sexos (p = 0,906), respectivamente. Las niñas presentan una prehipertensión mayor, con un 9,3%, con respecto a los niños, que presentan un 5,2%. Los niños presentan porcentajes mayores de hipertensión, con un 8,4% frente al 6,4% de las niñas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las estimaciones de prevalencia de prehipertensión e hipertensión por grupos de sexo.

Los resultados obtenidos de la valoración de la ingesta media diaria de los diferentes macronutrientes y micronutrientes asociada a los valores de PA (normotensos, prehipertensos e hipertensos) que presentan los escolares muestran que hay una relación entre los nutrientes ingeridos en la dieta y los valores de PA de los sujetos. Como puede observarse en la tabla III, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (≤ 0,05) entre la ingesta de hidratos de carbono, azúcar simple, fibra soluble, ácidos grasos poliinsaturados y colesterol y la PA. Se identificó mayor ingesta de estos macronutrientes entre los niños que presentaban hipertensión arterial. Al aumentar el consumo de hidratos de carbono, aumenta el porcentaje de fibra y de azúcares sencillos. Atendiendo a estas tres variables, y distinguiendo por diferentes valores de PA, se observa un aumento en los niveles de PA a medida que el consumo de hidratos de carbono es mayor. También se observan diferencias estadísticamente significativas para la ingesta de fibra insoluble y de ácidos grasos saturados, que presentan niveles más bajos de consumo en el grupo de hipertensos. Los niños presentan un perfil de consumo de macro y micronutrientes similar al descrito para el total de niños estudiados.

Respecto a las niñas, los resultados obtenidos ponen de manifiesto un progresivo aumento de la PA asociado al consumo de lípidos, y especialmente de AGS, de la dieta. Del mismo modo, se evidencian valores normales de tensión arterial con niveles más elevados de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, sin identificar diferencias en el consumo de azúcares simples, fibra soluble e insoluble.

En relación con los micronutrientes estudiados (sodio, potasio, magnesio y calcio), también se encontraron asociaciones significativas con PA en todos los escolares. Entre los niños no se identifican diferencias significativas. Entre las niñas, se observa una relación entre sodio e hipertensas, potasio y prehipertensas y calcio e hipertensas.

Al comparar la ingesta diaria de los diferentes nutrientes analizados en el estudio con la IDR (20) de los niños españoles, y considerando los objetivos nutricionales para la población española de 2011 (18) en el cálculo de la IDR de algunos macronutrientes, se muestra un aumento en la ingesta calorías, proteínas, hidratos de carbono y lípidos en el total de niños estudiados, con algunas excepciones, como podemos observar en la tabla III.

Tabla III. Características de ingesta media diaria de los diferentes macronutrientes y micronutrientes, según la presión arterial (normotensos, prehipertensos e hipertensos), de los escolares de seis a nueve años de ambos sexos

	Total (n = 652)				Niños (n = 309)				Niñas (n = 343)				IDR
	Normotenso (n = 547)	PreHTA (n = 53)	HTA (n = 52)	p valor*	Normotenso (n = 267)	PreHTA (n = 16)	HTA (n = 26)	P valor*	Normotenso (n = 289)	PreHTA (n = 32)	HTA (n = 22)	p valor*	
Macronutrientes													
Calorías (kcal)	2.159,13 ± 481,00	2.051,62 ± 321,39	2.108,06 ± 451,22	0,207	2.157,84 ± 477,79	1.949 ± 350,40	2.075 ± 488,29	0,152	1.981,56 ± 452,82	2.085,09 ± 295,21	2.157,95 ± 452,45	0,106	2.000 (kcal/ día) (1)
Proteínas (g)	82,84 ± 74,72	75,92 ± 35,40	63,84 ± 45,25	0,151	82,60 ± 73,90	63,73 ± 46,26	62,42 ± 49,16	0,228	64,98 ± 186,43	72,20 ± 34,26	69,19 ± 40,09	0,971	75-100 (g/ día) (2)
Hidratos de carbono (g)	434,58 ± 620,70	514,23 ± 720,11	867,15 ± 999,17	*0,001*	437,73 ± 625,29	832,12 ± 977,79	952,00 ± 1.044,41	*0,001*	1.037,40 ± 1.003,22	519,87 ± 736,80	706,45 ± 919,87	*0,008*	250-275 (g/día) (3)
Azúcar simple (g)	108,27 ± 66,02	105,71 ± 51,27	133,08 ± 78,20	*0,026*	108,26 ± 65,72	126,90 ± 71,03	142,32 ± 84,86	*0,018*	148,60 ± 142,02	106,01 ± 52,13	119,32 ± 66,38	0,159	< 50 (g/día)
Fibra soluble (g)	4,74 ± 5,69	5,01 ± 4,20	8,04 ± 8,00	*0,001*	4,78 ± 5,71	5,95 ± 5,11	7,91 ± 7,34	*0,016*	8,79 ± 12,10	5,81 ± 5,38	7,50 ± 8,71	0,354	7,5 (g/día) (4)
Fibra insoluble (g)	5,63 ± 4,11	5,35 ± 3,01	4,19 ± 10,50	*0,038*	5,63 ± 4,09	4,01 ± 3,05	3,73 ± 3,40	*0,019*	3,90 ± 7,04	5,74 ± 3,53	4,51 ± 2,98	0,313	15 (g/día) (5)
Lípidos (g)	91,18 ± 39,54	83,57 ± 37,62	70,06 ± 50,17	*0,001*	90,97 ± 39,61	67,62 ± 46,52	65,10 ± 48,58	*0,001*	59,82 ± 49,43	82,69 ± 38,20	80,60 ± 52,22	*0,010*	67-78 (g/día) (6)
AGS (g)	30,90 ± 11,64	29,36 ± 11,30	26,82 ± 19,01	*0,034*	30,89 ± 11,81	24,93 ± 13,53	23,90 ± 13,38	*0,002*	22,31 ± 14,43	28,71 ± 11,05	31,69 ± 24,41	*0,002*	< 5,36 g (7)
AGM (g)	50,93 ± 23,52	48,63 ± 25,84	58,65 ± 35,57	0,054	50,90 ± 23,70	57,83 ± 34,40	60,11 ± 34,10	0,078	64,63 ± 34,61	48,65 ± 26,16	55,48 ± 37,30	*0,027*	13,4 g (8)
AGP (g)	15,10 ± 8,59	15,49 ± 10,07	20,02 ± 14,40	*0,001*	15,14 ± 8,72	19,97 ± 12,75	19,85 ± 12,64	*0,001*	21,77 ± 13,46	15,56 ± 10,86	19,46 ± 16,09	*0,040*	3,35 g (9)
Ratio omg 6/ omg 3	6,46 ± 1,71	6,33 ± 1,68	6,60 ± 2,01	0,984	6,48 ± 1,72	6,04 ± 1,62	6,34 ± 2,05	0,555	6,50 ± 1,73	6,30 ± 1,64	7,10 ± 1,94	0,231	4:1 (10)
Colesterol (mg)	312,43 ± 150,35	292,55 ± 137,12	246,49 ± 161,94	*0,005*	311,60 ± 150,00	263,44 ± 179,57	239,90 ± 168,30	*0,025*	226,79 ± 173,23	281,62 ± 135,11	264,73 ± 157,00	0,152	< 300 (mg/ día)

**Test de ANOVA. En cursiva cuando p valor es ≤ 0,05. AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; AGS: ácidos grasos saturados; IDR: ingesta dietética recomendada; HTA: hipertensión; PreHTA: prehipertensión. (1) Las necesidades energéticas están calculadas para una actividad moderada. Para una actividad ligera/sedentaria reducir un 10% y para actividad alta aumentar un 20%. (2) Calculados con base en las recomendaciones para la población española, estableciendo un porcentaje de 50-55%. (3) Calculados con base en las recomendaciones para la población española, estableciendo un porcentaje 15-20%. (4) Las recomendaciones de fibra son 25 g/día, calculado con base en las recomendaciones españolas (40), en las que se establece un porcentaje del 30% para la fibra soluble. (5) Se estable por diferencia entre la fibra total y la fibra soluble. (6) Calculado con base en la población española, estableciendo un porcentaje del 30-35%. (7) AGS no pueden superar el 8% del total de porcentaje de grasa. (8) AGM 20% de las grasas totales. (9) AGP 4% de las grasas totales. (10) Las últimas recomendaciones sugieren que siempre que los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y omega 6 se encuentren entre los niveles señalados no habría que recomendar un cociente específico.*

(Continúa en la página siguiente)

Tabla III (Cont.). Características de ingesta media diaria de los diferentes macronutrientes y micronutrientes, según la presión arterial (normotensos, prehipertensos e hipertensos), de los escolares de seis a nueve años de ambos sexos

	Total (n = 652)				Niños (n = 309)					Niñas (n = 343)				IDR
	Normotenso (n = 547)	PreHTA (n = 53)	HTA (n = 52)	p valor*	Normotenso (n = 267)	PreHTA (n = 16)	HTA (n = 26)	P valor*	Normotenso (n = 289)	PreHTA (n = 32)	HTA (n = 22)	p valor*	
Micronutrientes														
Sodio (mg)	1.425,22 ± 1.310,46	1.898,70 ± 930,02	1.608,73 ± 1.182,05	*0,027*	1.479,30 ± 1.291,42	1.455,34 ± 1.091,21	1.470,10 ± 1.133,79	0,997	1.384,46 ± 1.262,36	1.841,20 ± 922,53	1.853,61 ± 1.209,90	*0,042*	1.200 (mg/día)
Potasio (mg)	1.842,02 ± 1.375,22	2.398,26 ± 1.019,45	2.064,94 ± 1.289,61	*0,011*	1.898,66 ± 1.354,23	2.028,62 ± 1.284,04	1.978,01 ± 1.354,43	0,895	1.769,92 ± 1.319,18	2.333,59 ± 1.006,79	2.248,82 ± 1.203,60	*0,022*	2.000 (mg/día)
Magnesio (mg)	228,20 ± 112,83	242,25 ± 100,77	232,74 ±100,46	*0,024*	231,75 ± 110,30	263,58 ± 118,25	237,03 ± 111,08	0,514	222,47 ± 105,74	256,22 ± 73,04	255,63 ± 89,67	0,088	170 (mg/día)
Calcio (mg)	586,83 ± 523,92	783,39 ± 404,80	662,14 ± 476,10	*0,021*	608,18 ± 516,47	604,59 ± 472,33	626,29 ± 497,27	0,984	556,52 ± 504,32	746,22 ± 378,90	752,69 ± 451,92	*0,042*	800 (mg/día)

**Test de ANOVA. En cursiva cuando p valor es ≤ 0,05. AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; AGS: ácidos grasos saturados; IDR: ingesta dietética recomendada; HTA: hipertensión; PreHTA: prehipertensión. (1) Las necesidades energéticas están calculadas para una actividad moderada. Para una actividad ligera/sedentaria reducir un 10% y para actividad alta aumentar un 20%. (2) Calculados con base en las recomendaciones para la población española, estableciendo un porcentaje de 50-55%. (3) Calculados con base en las recomendaciones para la población española, estableciendo un porcentaje 15-20%. (4) Las recomendaciones de fibra son 25 g/día, calculado con base en las recomendaciones españolas (40), en las que se establece un porcentaje del 30% para la fibra soluble. (5) Se estable por diferencia entre la fibra total y la fibra soluble. (6) Calculado con base en la población española, estableciendo un porcentaje del 30-35%. (7) AGS no pueden superar el 8% del total de porcentaje de grasa. (8) AGM 20% de las grasas totales. (9) AGP 4% de las grasas totales. (10) Las últimas recomendaciones sugieren que siempre que los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y omega 6 se encuentren entre los niveles señalados no habría que recomendar un cociente específico.*

En cuanto a los micronutrientes, tanto los valores de sodio como los de magnesio son superiores con respecto a la IDR (16). Los valores de potasio están aumentados en todos los grupos, excepto en normotensos y niños hipertensos. Por último, cabe destacar que la ingesta de calcio es inadecuadamente baja entre los escolares.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra que la prevalencia de PA alta en niños de seis a nueve años de la provincia de Valencia fue del 8,4% y 6,4% en niños y niñas, respectivamente. Además, la prevalencia de prehipertensión e hipertensión en la muestra total fue del 8,1% y 8,0%, respectivamente. Con todo ello, los resultados confirman una prevalencia de escolares normotensos (83,9%) y si hacemos una separación por sexo, comprobamos que los niños presentan mayores tasas de hipertensión (8,4%) y las niñas, de prehipertensión (9,3%).

Respecto a la relación entre los indicadores antropométricos y los valores de PA se ha encontrado una relación positiva: la PA aumenta en función del índice de masa corporal, el porcentaje de masa grasa, perímetro de cintura y el conjunto de los pliegues (tricipital, bicipital, suprailiaco y abdominal), siendo el perímetro de cintura un indicador antropométrico asociado a la hipertensión arterial en niños. Del mismo modo, el estudio identifica la asociación entre los macronutrientes y micronutrientes ingeridos en la dieta y los valores de PA.

En diferentes estudios realizados en la población pediátrica de todo el mundo se ha informado de una variabilidad significativa de la prevalencia de hipertensión (≥ p95); los datos publicados para la población de escolares superan los del presente estudio, como muestran los estudios de los niños chinos, con un 23% (22); los de Brasil, con un 19,9% (23); y de Seychelles, con un 12% (24). Sin embargo, otros estudios muestran porcentajes muy similares a nuestros resultados, como el de en Minnesota y California, con un 6,4% (25). Si comparamos nuestros resultados con un estudio realizado recientemente en España, en la Comunidad de Castilla-La Mancha (26) observamos que la prevalencia de hipertensión en dicha comunidad es mayor, ya que presenta un porcentaje del 18,2%.

Las posibles razones para explicar esta variabilidad en los niveles de PA incluyen las diferencias en los procedimientos utilizados para la medición de la PA a través de estos estudios, las diferencias en las tendencias de la obesidad (27) y las muestras que incluyen niños de diferentes etnias.

La relación entre indicadores antropométricos con diferentes componentes de PA en niños se ha demostrado en varios estudios. Eisenmann y cols. informaron de que el IMC, la CC, la suma de pliegues cutáneos y el porcentaje de masa grasa se correlacionaron moderada y positivamente con PAS, PAD y PAM (28). Nuestros resultados sugieren que, en general, un perímetro de cintura elevado en los escolares, y especialmente en los niños, puede estar asociado a elevaciones

en los valores de la PA, PAM y PP (29,30), lo que refuerza que los niños con más adiposidad son más propensos a tener un mayor riesgo de hipertensión, independientemente del componente PA utilizado en su valoración.

Como demuestran los estudios en adultos (31), la cantidad de grasa abdominal puede afectar a la morbilidad y la mortalidad en personas obesas. Esta relación también se describe en niños (32) y se puede estimar que al menos algunas de las consecuencias negativas para la salud asociadas a la obesidad podrían afectar a los niños obesos desde temprana edad. Esto enfatiza aún más la necesidad de diagnosticar la obesidad durante la infancia e iniciar el tratamiento temprano. Este dato resulta importante si tenemos en cuenta que la grasa corporal y su distribución a nivel central o abdominal constituyen un factor de gran relevancia en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial (7) en adolescentes y adultos. No obstante, se necesitan estudios longitudinales para evaluar esta asociación en la edad adulta (33).

Además, si estos datos los asociamos a la dieta de los escolares, observamos que hay un consumo elevado de hidratos de carbono y de azúcares simples. Tanto en los niños como en las niñas esta ingesta supera la ingesta diaria recomendada (20), pero es en los niños donde encontramos mayor asociación de hipertensión con el consumo de hidratos de carbono y, muy especialmente, con los azúcares simples. La asociación entre el consumo de azúcares simples y el aumento de la PA se demuestra mediante estudios clínicos y epidemiológicos (34,35). En la Encuesta Nacional de Salud, se observó una correlación entre el consumo de bebidas azucaradas con mayores niveles de la tensión arterial.

También contemplamos la asociación entre la ingesta de lípidos y la PA alta en niñas. Esta elevación de la PA puede estar justificada por el tipo de grasa que ha sido ingerida en la dieta. Los datos transversales sugieren que la grasa saturada afecta adversamente la función vascular, mientras que la grasa poliinsaturada tiene efectos beneficiosos al aumentar la vasodilatación dependiente del endotelio (36). Además, estudios recientes realizados en adultos parecen sugerir que las dietas altas en grasas saturadas podrían, con el tiempo, conducir a un exceso de deposición de grasa corporal (37,38) con el riesgo de aumento de la PA. Con respecto a la ratio omega 6/omega 3, las últimas recomendaciones (39) sugieren que siempre que los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y omega 6 se encuentren entre los niveles señalados, 2,5-3,5% y 0,5-2%, respectivamente, no se recomienda ningún cociente específico.

En cuanto a los micronutrientes, nos encontramos un consumo elevado de sodio si lo comparamos con la IDR (20). El consumo excesivo de sodio está relacionado con un aumento en la PA (40) pero es en las niñas donde observamos un aumento muy acusado de la ingesta de este mineral. Muchos estudios ponen de manifiesto la existencia de una relación directa entre una ingesta de sodio y un aumento de la PA (36,41). Recientemente, un metaanálisis mostró que una reducción moderada de sodio causa caídas significativas e importantes en la PA. Otros estudios sugieren que el sodio no es el principal condicionante de la PA, sino que actúa en conexión con otros minerales (42), lo cual implicaría que el aumento de PA puede estar inducido por una baja ingesta de calcio y potasio.

No obstante, los resultados obtenidos en relación con los demás macronutrientes y micronutrientes no son concluyentes, por lo que se deberían llevar a cabo más estudios en los que el tamaño muestral fuera mayor.

Considerando que la hipertensión es un problema grave, infradiagnosticado y mal controlado (43,44), diversos factores relacionados con la nutrición y el estilo de vida pueden jugar un papel importante para su control desde la infancia. Aunque las pautas más conocidas son la restricción en la ingesta de sodio y el control de peso, también conviene destacar que la mejora de la dieta, aumentando la ingesta de verduras y frutas, y la actividad física parecen tener un gran impacto en el control de los valores de PA (45-47). Asimismo, un menor consumo de grasa saturada (con aumento de AGM y omega-3), el aporte adecuado de calcio, magnesio, proteínas y fibra, y la mejora de la capacidad antioxidante de la dieta pueden tener gran importancia en la lucha contra la hipertensión (48-53).

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio muestran un mayor porcentaje de niños normotensos en la provincia de Valencia, aunque también nos encontramos con un pequeño porcentaje de escolares pVrehipertensos e hipertensos. Los niños presentan mayores porcentajes de hipertensión y las niñas, de prehipertensión. Los valores de PA aumentan en función del índice de masa corporal, el porcentaje de masa grasa, el perímetro de cintura y el conjunto de los pliegues (tricipital, bicipital, suprailiaco y abdominal), constituyendo indicadores antropométricos asociados a la hipertensión. Es importante identificar estos factores en la infancia para poder establecer unos patrones alimentarios adecuados que tienen que persistir durante la adolescencia y hasta la edad adulta para prevenir el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-Farinos N, López-Sobaler AM, Dal Re MA, 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;2013:163687.
2. Xi B, Zhang T, Zhang M, Liu F, Zong X, Zhao M, et al. Trends in elevated blood pressure among US children and adolescents: 19992012. Am J Hypertens 2015;29(2):217-25.
3. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. Circulation 2008;117(25):3171-80.
4. Rademacher ER, Jacobs DR Jr, Moran A, Steinberger J, Prineas RJ, Sinaiko A. Relation of blood pressure and body mass index during childhood to cardiovascular risk factor levels in young adults. J Hypertens 2009;27(9):1766-74.
5. Serrano MDM, Armesilla MDC, Moreno MMC, De Espinosa MG, López-Ejeda N, Álvarez JRM, et al. Asociación entre adiposidad corporal y presión arterial entre los 6 y los 16 años. Análisis en una población escolar madrileña. Rev Esp Cardiol 2013;66(2):110-5.
6. González Jiménez E, Aguilar Cordero M, García García CJ, López G, Álvarez Ferré J, Padilla López C. Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia. Nutr Hosp 2011;26(5):1004-10.
7. Martínez-Vizcaíno V, Martínez MS, Pacheco BN, López MS, García-Prieto JC, Nino CT, et al. Trends in excess of weight, underweight and adiposity among

Spanish children from 2004 to 2010: the Cuenca Study. Public Health Nutr 2012;15(12):2170-4.
8. Raj M. Obesity and cardiovascular risk in children and adolescents. Indian J Endocrinol Metab 2012;16(1):13-9.
9. Zhao Y, Wang L, Xue B, Wang Y. Associations between general and central obesity and hypertension among children: The Childhood Obesity Study in China Mega-Cities. Sci Rep 2017;7(1):16895.
10. Lytle LA. Nutritional issues for adolescents. J Am Diet Assoc 2002;102(3):S8-S12.
11. He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. The Cochrane Library 2013.
12. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, et al. Effects of oral potassium on blood pressure: meta-analysis of randomized controlled clinical trials. JAMA 1997;277(20):1624-32.
13. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. Curr Opin Lipidol 2002;13(1):3-9.
14. Armario P, Del Rey RH, Ceresuela-Eito L, Martín-Baranera M. Presión del pulso como factor pronóstico en los pacientes hipertensos. Hipertens Riesgo Vasc 2000;17(7):325-31.
15. Franklin SS, López VA, Wong ND, Mitchell GF, Larson MG, Vasan RS, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. Circulation 2009;119(2):243-50.
16. World Health Organization (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. Geneva: WHO; 2006.
17. De la Cerda Ojeda F, Herrero Hernando C. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. Protoc Diagn Ter Pediatr 2014;1:171-89.
18. American Academy of Pediatrics. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004;114(Suppl 2):555-76.
19. Barrett-Connor E. Nutrition epidemiology: how do we know what they ate? Am J Clin Nutr 1991;54(1):182S-7S.
20. Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD). Ingestas dietéticas de referencia (IDR) para la población española, 2010. Actividad Dietética 2010;14(4):196-197.
21. Departamento de Nutrición (UCM), Alce Ingeniería, S.L. Programa DIAL para la evaluación de dietas y gestión de datos de alimentación. 2016.
22. Chen B, Li H. Waist circumference as an indicator of high blood pressure in preschool obese children. Asia Pac J Clin Nutr 2011;20(4):557-62.
23. Crispim PAA, Peixoto Gondim MR, Brandão Veiga Jardim PC. Risk factors associated with high blood pressure in two- to five-year-old children. Arq Bras Cardiol 2014;102(1):39-46.
24. Chiolero A, Madeleine G, Gabriel A, Burnier M, Paccaud F, Bovet P. Prevalence of elevated blood pressure and association with overweight in children of a rapidly developing country. J Hum Hypertens 2007;21(2):120.
25. Lo JC, Sinaiko A, Chandra M, Daley MF, Greenspan LC, Parker ED, et al. Prehypertension and hypertension in community-based pediatric practice. Pediatrics 2013;131(2):e415-24.
26. Martín-Espinosa N, Díez-Fernández A, Sánchez-López M, Rivero-Merino I, Lucas-De La Cruz L, Solera-Martínez M, et al. Prevalence of high blood pressure and association with obesity in Spanish schoolchildren aged 4-6 years old. PloS One 2017;12(1):e0170926.
27. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). Med Clín 2003;121(19):725-32.
28. Eisenmann J, Wrede J, Heelan K. Associations between adiposity, family history of CHD and blood pressure in 3-8 year-old children. J Hum Hypertens 2005;19(9):675.
29. Drozdz D, Kwinta P, Korohoda P, Pietrzyk JA, Drozdz M, Sancewicz-Pach K. Correlation between fat mass and blood pressure in healthy children. Pediatr Nephrol 2009;24(9):1735-40.
30. Plachta-Danielzik S, Landsberg B, Johannsen M, Lange D, Müller MJ. Association of different obesity indices with blood pressure and blood lipids in children and adolescents. Br J Nutr 2008;100(1):208-18.
31. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Wilhemsen L, Björntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. BMJ 1984;288:1401-4.
32. Santos-Beneit G, Sotos-Prieto M, Pocock S, Redondo J, Fuster V, Peñalvo JL. Asociación entre antropometría y presión arterial alta en una muestra representativa de preescolares de Madrid. Rev Esp Cardiol 2015;68(6):477-84.
33. Zachariah JP, Graham DA, De Ferranti SD, Vasan RS, Newburger JW, Mitchell GF. Temporal trends in pulse pressure and mean arterial pressure during the rise of pediatric obesity in US children. J Am Heart Assoc 2014;3(3):e000725.
34. Jalal DI, Smits G, Johnson RJ, Chonchol M. Increased fructose associates with elevated blood pressure. J Am Soc Nephrol 2010;21(9):1543-9.
35. Orlando A, Cazzaniga E, Giussani M, Palestini P, Genovesi S. Hypertension in children: role of obesity, simple carbohydrates, and uric acid. Front Public Health 2018;6.
36. Ndanuko RN, Tapsell LC, Charlton KE, Neale EP, Batterham MJ. Dietary patterns and blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Adv Nutr 2016;7(1):76-89.
37. Hall WL. Dietary saturated and unsaturated fats as determinants of blood pressure and vascular function. Nutr Res Rev 2009;22(1):18-38.
38. Moreno LA, Sarría A, Lázaro A, Bueno M. Dietary fat intake and body mass index in Spanish children. Am J Clin Nutr 2000;72(5):1399s-403s.
39. Food and Agriculture Organization, World Health Organization. Interim summary of conclusions and dietary recommendations on total fat and fatty acids. Geneva: WHO; 2008.
40. Ortega Anta RM, Jiménez Ortega AI, Perea Sánchez JM, Cuadrado Soto E, López-Sobaler AM. Pautas nutricionales en prevención y control de la hipertensión arterial. Nutr Hosp 2016;33:53-8.
41. Schröder H, Schmelz E, Marrugat J. Relationship between diet and blood pressure in a representative Mediterranean population. Eur J Nutr 2002;41(4):161-7.
42. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a meta-regression analysis of randomised trials. J Hum Hypertens 2003;17(7):471.
43. Abdulle AM, Nagelkerke NJ, Abouchacra S, Pathan JY, Adem A, Obineche EN. Under-treatment and under diagnosis of hypertension: a serious problem in the United Arab Emirates. BMC Cardiovasc Dis 2006;6(1):24.
44. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. JAMA 2007;298(8):874-9.
45. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. JAMA 2003;289(16):2083-93.
46. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. Ann Intern Med 2006;144(7):485-95.
47. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmaillzadeh A, Azadbakht L. Influence of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014;24(12):1253-61.
48. Burke V, Hodgson JM, Beilin LJ, Giangiulioi N, Rogers P, Puddey IB. Dietary protein and soluble fiber reduce ambulatory blood pressure in treated hypertensives. Hypertension 2001;38(4):821-6.
49. Sacks FM, Obarzanek E, Windhauser MM, Svetkey LP, Vollmer WM, McCullough M, et al. Rationale and design of the dietary approaches to stop hypertension trial (DASH): a multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. Ann Epidemiol 1995;5(2):108-18.
50. Beilin LJ. Vegetarian and other complex diets, fats, fiber, and hypertension. Am J Clin Nutr 1994;59(5):1130S-5S.
51. Beegom R, Singh RB. Association of higher saturated fat intake with higher risk of hypertension in an urban population of Trivandrum in south India. Int J Cardiol 1997;58(1):63-70.
52. Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee I, Sesso HD. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. Hypertension 2008;51(4):1073-9.
53. Salonen JT, Tuomilehto J, Tanskanen A. Relation of blood pressure to reported intake of salt, saturated fats, and alcohol in healthy middle-aged population. J Epidemiol Community Health 1983;37(1):32-7.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Otros

Vitamin D insufficiency/deficiency and its association with cardiometabolic risk factors in Brazilian adolescents

Insuficiencia/deficiencia de la vitamina D y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos en adolescentes brasileños

Dayana Joyce Marques Queiroz[1], Alexandre Sérgio Silva[3], Alcides da Silva Dinis[4], Alice Teles de Carvalho[2] , Eduarda Pontes dos Santos Araújo[1], Juliana Padilha Ramos Neves[1], Lavoisiana Mateus de Lacerda[1], Lydiane Tavares Toscano[1] and Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves[2]

[1]Graduate Program in Nutrition Sciences. Federal University of Paraíba. João Pessoa, Paraíba. Brazil. [2]Postgraduate Program in Nutrition Sciences. Department of Nutrition. Federal University of Paraíba. João Pessoa, Paraíba. Brazil. [3]Graduate Program in Nutrition Sciences. Department of Physical Education. Federal University of Paraíba. João Pessoa, Paraíba. Brazil. [4]Department of Nutrition. Health Sciences Center. Federal University of Pernambuco. Recife, Pernambuco. Brazil

Abstract

Objective: this study aimed to investigate the association between serum 25-hydroxyvitamin D (25 [OH] D) and cardiometabolic risk factors in Brazilian adolescents.

Methods: a cross-sectional study with 220 school adolescents aged 15 to 19 years was performed in the city of João Pessoa-PB, Brazil. The variables studied were: 25 hydroxyvitamin D (25 OH), dietary intake of vitamin D, anthropometric data (body mass index (BMI), waist circumference (WC) and waist / height ratio (RCA) and biochemistry, total cholesterol (TC), Low Density Lipoprotein (LDL), High Density Lipoproteins (HDL), triglyceride (TG), C-reactive protein (CRP), alpha acid glycoprotein (AGPA), malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (CAT), blood pressure, parathyroid hormone (PTH) and serum calcium. Enough and insufficient / deficient adolescents were compared by qui-square test and analysis of multiple lineal regression was accomplished to identify the factors cardiometabólicos associated to the concentration sérica of 25 (OH) D ($p < 0,05$).

Results: a total of 57.3% had vitamin D insufficiency/deficiency, which was more prevalent in females (79.35%). The chi-square test revealed an evident relationship between the three indicators involved in overweight assessed in this study BMI ($p = 0.01$), WC ($p = 0.04$) and AGR ($p = 0.02$). There was an association between the independent variable (vitamin D) and calcium and triglyceride levels.

Conclusion: a high proportion of adolescents presenting insufficiency/vitamin D deficiency was ssociated with cardiometabolic risk factors.

Key words:

Vitamin D. Adolescent. Metabolic diseases. Oxidative stress.

Resumen

Objetivo: este estudio tuvo como objetivo investigar la asociación entre la 25-hidroxivitamina D sérica (25 [OH] D) y los factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes brasileños.

Metodologia: se realizó un estudio transversal con 220 adolescentes escolares de 15 a 19 años en la ciudad de João Pessoa-PB, Brasil. Las variables estudiadas fueron: 25 hidroxivitamina D (25 OH), ingesta dietética de vitamina D, datos antropométricos (índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura (WC) y relación cintura / altura (RCA) y bioquímica, colesterol total (TC) , Lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos (TG), proteína C reactiva (PCR), glicoproteína alfaácida (AGPA), malondialdehído (MDA) y capacidad antioxidante total (CAT), presión arterial, Hormona paratiroidea (PTH) y calcio sérico. Se compararon adolescentes suficientes e insuficientes / deficientes mediante la prueba de qui cuadrado y se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para identificar los factores cardiometabólicos asociados a la concentración sérica de 25 (OH) D ($p < 0,05$).

Resultados: un 57,3% tenía insuficiencia / deficiencia de vitamina D, que era más prevalente en las mujeres (79,35%). La prueba de ji cuadrado reveló una relación evidente entre los tres indicadores involucrados en el sobrepeso evaluados en este estudio IMC ($p = 0,01$), WC ($p = 0,04$) y AGR ($p = 0,02$). Hubo una asociación entre la variable independiente (vitamina D) y los niveles de calcio y triglicéridos. Conclusión: una alta proporción de adolescentes con insuficiencia de deficiencia de vitamina D de 25 (OH) D se asociaron con factores de riesgo cardiometabólico.

Conclusión: una alta proporción de adolescentes con insuficiencia/deficiencia de vitamina D se asoció con factores de riesgo cardiometabólico.

Palabras clave:

Vitamina D. Adolescentes. Enfermedades metabólicas. Estrés oxidativo.

Received: 06/03/2018 • Accepted: 01/09/2018

Queiroz DJM, Silva AS, Dinis AS, Carvalho AT, Araújo EPS, Neves JPR, Lacerda LM, Toscano LT, Gonçalves MCR. Vitamin D insufficiency/deficiency and its association with cardiometabolic risk factors in Brazilian adolescents. Nutr Hosp 2019;36(1):142-148

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1884

Correspondence:

Dayana Joyce Marques Queiroz. Graduate Program in Nutrition Sciences. Federal University of Paraíba. City University, João Pessoa - PB, 58033-455.Paraíba. Brazil

e-mail: dayannamestrado@gmail.com

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Vitamin D is classically known for its role in regulating body levels of calcium and phosphorus (1,2). In recent years there has been a high level of vitamin status for a substition with hormone characteristics, making it clear that the exercise is biological effects that regulate osseous metabolism (3-4). Despite its physiological multifunctionality, it is believed that the active form of vitamin D exerts its main effects interacting with the high affinity receptor of this vitamin, called a vitamin D receptor (VDR), a factor of transcription-dependent transcription regulator and cell function in various tissues, which may justify its role in various physiological functions of the organism including glucose metabolism, immune system, cancer and cardiovascular diseases (2).

Evidence shows a high prevalence of insufficient vitamin D levels worldwide, which is considered as a public health problem (2-5). The deficiency of 25-hydrovitamin D (25 [OH] D) is often found in adults and the elderly (5,6). However, recent studies have shown that adolescents and young adults also present insufficient levels of this vitamin in several parts of the world (2-7). In countries with greater sun exposure such as Brazil, some studies have found an insufficiency of 70% and 60% in the cities of Juiz de Fora and São Paulo, respectively (8,9).

In the adult population, findings suggest an association between serum levels of 25 (OH) D and the risk of developing diabetes mellitus, cardiovascular disease, cancer (2-10), increased blood pressure (11), increased oxidative stress, chronic inflammation (12,13) and obesity (7-14). Another role of vitamin D that has been studied is its action on immunity with possible action in T cells, acting as a significant protector against oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory action (15,16). However, studies evaluating the associations between 25 (OH) D serum levels and biomarkers of inflammation and oxidative stress at school age are rare.

Current data demonstrate that even without outcomes such as the development of type II diabetes and cardiovascular disease, adolescents with insufficient levels of vitamin D are associated with increased risk factors for these complications, including higher BMI, increased blood pressure, insulin resistance and increased oxidative stress (17,18). However, the relationship between 25 (OH) D insufficiency and the increase in cardiometabolic risk factors in childhood and adolescence is still little explored in the literature.

In this sense, this study was designed to verify the presence of vitamin D insufficiency/deficiency results in cardiometabolic disorders in a population of adolescents.

MATERIALS AND METHODS

STUDY DESIGN, POPULATION AND SAMPLE

A cross-sectional epidemiological study was carried out between June and August 2015 involving adolescents between 15 and 19 years of age enrolled in public schools in João Pessoa-PB, a metropolitan city in the northeastern region of Brazil.

To define the sample size, the OpenEpi program (www.openepi.com) was used, considering the prevalence of 60% of hypovitaminosis D found by Peters et al., with a 10% margin of error and a significance level of 5%. The design effect was corrected by multiplying by a factor of 2.1, making a minimum total of 194 adolescents and a margin around 10% for eventual losses. Thus, 229 adolescents were recruited in total. However, nine participants did not meet the inclusion criteria or did not complete all stages of the study, therefore totaling a final sample of 220 individuals.

Stratified sampling was performed with a minimum of 10% of the 32 public schools in the city of João Pessoa, totaling four institutions distributed in distinct regions to ensure greater randomness of the sample. After the classes were surveyed, three rooms were drawn from each school, in which all the adolescents in the age group of interest were invited to participate. Thus, 12 rooms were part of the study.

Adolescents of both genders aged 15 to 19 years were included in the sample and adolescents who already had experienced menarche or presented hair by the axillary and facial region (according to gender). Exclusion criteria were adolescents who were pregnant, breastfed, used supplements or medications that contained or interfered with vitamin D metabolism, carriers of chronic diseases (diabetes, hypertension, chronic kidney disease) or chronic alcoholics or smokers. In addition, renal and hepatic functions were evaluated by means of specific laboratory tests (urea, creatinine, uric acid, alanine amino transferase and aspartate amino transferase) to identify possible abnormalities.

The study protocol was previously approved by the Ethics and Research Committee of the Health Sciences Center of the Federal University of Paraíba (CCS/UFPB) in compliance with Resolution 466/12 of the National Health Council (CAE 43097115.2.0000.5188).

DATA COLLECTION

Data on gender, age and date of birth, marital status, sociodemographic issues and anthropometric data were collected. Data from dietary intake and sun exposure were collected and demonstrated in the previous study (19).

SOCIODEMOGRAPHIC INFORMATION, HISTORY AND CLINICAL AND DIETETIC EVALUATION

Sociodemographic data were collected through a semi-structured questionnaire. Data collected included gender and age. Clinical history was analyzed through family and personal pathological antecedents, medication use and vitamin supplements. Boys were considered to be sexually mature with presence

of hair by the axillaries, as well as girls who had already experienced menarche (20).

Diastolic and systolic blood pressures were measured using the right arm at the same level of the heart using an adequate armband. The measurement was performed in duplicate for each adolescent within an interval of five minutes. We used the auscultatory technique with an adequately calibrated aneroid sphygmomanometer. The classification took into account gender, age and height based on the parameters of the Brazilian Society of Hypertension (21).

ANTHROPOMETRIC ASSESSMENT

Weight was evaluated with a digital scale (model BAL-20 PM) with capacity for 150 kg and interval of 100 g. Height was determined with a precision of 1 mm and accuracy of 0.5 cm using a stadiometer (Sanny®, Caprice ES2060). Nutritional status was determined by BMI according to the World Health Organization (WHO) (22). Overweight (being overweight or obese) was defined as BMI above 1 standard deviation.

Waist circumference (WC) measurements were performed with the individual standing, with the aid of a non-elastic tape measure at the midpoint between the last rib and the iliac crest. For risk classification by WC, a percentile > 80 was used as risk for metabolic diseases according to Taylor et al. (23). Waist-to-height ratio (WHtR) was obtained by the quotient between waist circumference (cm) and height (cm). The single cut-off point adopted was 0.5 (24).

Dietary intake

Vitamin D intake was evaluated by applying a 24-hour recall with all participants, and a new application was performed in 40% of the sample on a non-consecutive day, respecting a minimum period of 30 days and a maximum of 45 days between the application of one reminder and another. Vitamin D intake was calculated using Avanutri Revolution software version 3.0.

The multiple source method (MSM) available at the site (https://msm.dife.de/tps/msm/) was used to estimate the distribution of habitual intake. The mean intake was compared according to age group with that proposed by the dietary reference intake (DRI) according to estimated mean need (EAR). Thus, the daily vitamin D recommendation of 10 µg/day was used (25).

Biochemical analysis

The adolescents were informed about the need to fast for 12 hours and the blood samples were collected at school on pre-scheduled dates, with approximately 15 ml being withdrawn by venipuncture. Blood samples were collected by a suitably trained team for analysis of 25 (OH) D, parathyroid hormone (PTH), hs-CRP, AGP-A, MDA, CAT, calcium, urea, creatinine, ALT and AST. The samples were centrifuged at 3,000 rpm for 15 minutes and the supernatant was then transferred to microtubes and frozen at -20 °C until analysis.

Serum dosage of 25 (OH) D and PTH was determined by means of a chemiluminescent immunoassay (UniCel® Dxl 800 - Beckman Coulter), considering the reference values < 20 ng/ml as deficiency, 21-29 ng/ml as failure, and ≥ 30 ng/ml as sufficient according to the Endocrine Society (14). The calcium dosage was performed by automated colorimetric technique using commercial kits from Calcio Arzenazo (Bioclin).

The dosages of glucose, total cholesterol, HDL and triglycerides were carried out in serum samples using commercial kits (Labtest, Minas Gerais, Brazil) following the manufacturer's recommendations in a Labmax 240 Premium® automatic analyzer (Lagoa Santa - MG, Brazil). Low-density lipoproteins (LDL-c) were obtained by the Friedwald equation (LDL-c = [CT-HDL-c] – [TG/5]) (26).

Ultrasensitive C-reactive protein (hs-CRP) and alpha 1 acid glycoprotein (AGP-A) serum levels were assessed by the immunonephelometric method. Oxidative activity was determined by an analysis of malondialdehyde (MDA) in the plasma through a thiobarbituric acid (TBARS) reaction with the decomposition products of hydroperoxides, as described by Ohkawa, Ohishi and Yagi (27). Total antioxidant capacity (TAC) was analyzed by the DPPH method in plasma, as described by Brand-Williams, Cuvelier and Berset (28).

STATISTICAL ANALYSIS

The results are presented as percentage, mean and standard deviation of the mean. The analyses were carried out in the program Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA), version 21.0. The data were previously tested for normality and homogeneity by the Kolmogorov-Smirnov test and for homogeneity by Levene, respectively. The Chi-square test was used to evaluate the proportion between the nominal data groups. Pearson or Spearman correlation tests were also used for the variables studied with the serum vitamin D concentration. Multiple linear regression was also performed in order to evaluate the independent associations in multivariate form and possible confounding factors. The inclusion criterion for inputting the variables of the regression model was to present a p value of ≤ 0.20 in the correlation using the backward method, and considering the model that resulted in the smallest residue and F value. The significant threshold was set at $p < 0.05$ in all cases.

RESULTS

The sample consisted of 220 adolescents with a mean age of 16.9 (± 1.07) years. Vitamin D deficiency/deficiency was found in 57.3% (126) of the adolescents, with a higher prevalence in females (79.3% *versus* 20.6%) and also a high prevalence of overweight/obese adolescents (78%) (Table I). With regard to die-

tary vitamin D intake, the usual dietary intake was 1.50 µg/day (± 0.45), representing only 15% of the recommendation of the DRIS. In addition, no individual reached the minimum recommended intake (EAR) for this age group (data not shown).

The Chi-square test revealed an evident relationship between the three overweight indicators evaluated in this study (BMI), waist circumference (WC) and waist-to-hip ratio (WHR) and vitamin D deficiency/deficiency ($p < 0.05$). There was no association with adequacy and/or inadequacy of the glycolipid profile and inflammation and oxidative stress when compared with the groups with sufficient or insufficient/deficient concentrations in 25 (OH) D, as can be observed in table I.

The correlation tests indicated a positive correlation of the 25 (OH) D serum concentration with calcium ($r = 0.287$; $p \leq 0{,}01$), and an inverse correlation with total cholesterol ($r = -0.191$, $p = 0.004$), LDL cholesterol ($p < 0.01$) and BMI ($r = -0.182$, $p = 0.007$), as observed in table II. The variables PTH, fasting glycemia, triglycerides, AGP-A, TAC, SBP and WHtR resulted in $p < 0.20$, thus they were also considered for the regression model. Multiple regression analysis (Table III) resulted in a p value. For this model, the triglyceride ($p = 0.03$) and calcium ($p = 0.01$) variables were the only variables that maintained the association with the 25 (OH) D serum concentration. This model contributed 23.6% of the variation in vitamin D serum levels.

Table I. General characteristics and prevalence of risk factors according to status of 25 (OH) D in adolescents

	Sufficient 25 (OH) D* (n = 94)		**Insufficient/deficient 25 (OH) D† (n = 126)**		***p*‡**
	Prevalence	**n**	**Prevalence**	**n**	
Gender					< 0.001
Boys	61.70%	58	20.64%	26	
Girls	38.30%	36	79.36%	100	
BMI					0.016
Thinness	5.32%	5	5.76	6	
Eutrophy	81.92%	77	65.08	82	
Overweight	8.51%	8	15.87	20	
Obesity	4.25%	4	14.28	18	
Waist circumference					0.043
Without risk	90.42%	85	78.57%	99	
At risk	9.58%	9	21.43%	27	
Waist/height ratio					0.024
Without risk	91.49%	86	77.78%	98	
At risk	8.51%	8	22.22%	28	
Glycemia (mg/dl)					0.662
Desirable (< 100 mg/dl)	95.74%	90	94.44%	119	
Elevated (> 100 mg/dl)	4.26%	4	5.56%	7	
Total cholesterol (mg/dl)					0.96
Adequate (< 170 mg /dl)	79.79%	75	69.84%	88	
Elevated (≥ 170 mg/dl)	20.21%	19	30.16%	38	
LDL cholesterol (mg/dl)					0.136
Adequate (< 130 mg/dl)	94.68%	89	88.89%	112	
Elevated (≥ 130 mg/dl)	5.32%	5	11.11%	14	
HDL cholesterol (mg/dl)					0.178
Adequate (> 45 mg/dl)	53.19%	50	44.44%	56	
Inappropriate (< 45 mg/dl)	46.81%	44	55.56%	70	
Triglycerides					0.136
Adequate (< 130 mg/dl)	94.68%	89	88.89%	112	
Elevated (≥ 130 mg/dl)	5.32%	5	11.11%	14	

*Data are expressed as mean and standard deviation of the mean (SD). 25 (OH) D: 25 hydroxyvitamin D; TG: triglycerides; COL: total cholesterol; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; CRP-us: C-reactive protein; AGPA: alpha 1 acid glycoprotein; MDA: malondialdehyde; CAT: total antioxidant capacity; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure. *25 (OH) D ≥ 75 nmol/l (30 ng/ml). †25 (OH) D < 75 nmol/l (30 ng/ml). ‡Pearson's Chi-square test or the nonparametric correspondent.*

DISCUSSION

Our study identified that even in the adolescence stage, vitamin D insufficiency/deficiency was mostly present in females, but the 20% found in boys should not be neglected, since it is already considered to be an important prevalence (14), mainly considering adolescents living in a tropical country and in a region with solar incidence throughout the year. In addition, 25 (OH) D serum concentrations had a positive association with calcium and inverse association with cardiometabolic markers, especially triglycerides, which was independently associated with gender.

Table II. Correlation between 25 (OH) D levels and metabolic parameters

Predictive variable	25 (OH) D	
	R	*p* value
Vitamin D intake (µg/day)	0.034	0.61
PTH (pg/Ml)	-0.136	0.04
Calcium (mg/dl)	0.287	< 0.001
Blood glucose (mg/dl)	0.157	0.02
TG (mg/dl)	-0.131	0.05
CT (mg/dl)	-0.191	0.004
HDL (mg/dl)	-0.050	0.46
LDL (mg/dl)	-0.174	0.010
PCR-us (mg/l)	-0.025	0.709
AGP-A (mg/dl)	-0.094	0.16
MDA (µmol/l)	0.113	0.49
CAT (%)	0.109	0.10
SBP (mmHg)	0.101	0.13
DBP (mmHg)	0.304	0.61
IMC (kg/m²)	-0.182	0.007
WC	-0.80	0.23
WHtR	-0.231	0.001

Data are expressed as mean and standard deviation of the mean (SD). 25 (OH) D: 25 hydroxyvitamin D; PTH: parathyroid hormone; TG: triglycerides; COL: total cholesterol; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; PCR-us: C-reactive protein-ultra-sensitive; AGPA: alpha 1 acid glycoprotein; MDA: malondialdehyde; CAT: total antioxidant capacity; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure.

Previous studies have already demonstrated the high prevalence of vitamin D insufficiency in the adolescent population. In Europe, insufficient levels of 25 vitamin D may reach 72.9% (29). The prevalence of hypovitaminosis D has been found even in tropical countries such as Brazil, where Oliveira et al. (8) evaluated schoolchildren in the city of Juiz de Fora-MG and found a 70.6% deficiency, and Peters et al. (9), in their study in the city of São Paulo with 136 adolescents, found a 60% vitamin D insufficiency.

The present study showed a higher prevalence of 25 (OH) D insufficiency/deficiency among overweight adolescents and a higher frequency of eutrophic levels with adequate levels of 25 (OH) D, demonstrating the importance of adequate nutritional status for vitamin D blood levels. This finding corroborates the study by Turer et al. (30) performed with 12,292 thousand children and adolescents, where they identified that as the BMI increased, the prevalence of vitamin D insufficiency was also increased, obtaining a deficiency between healthy weight, overweight, obesity and severely obese children of 21%, 29%, 34%, and 49%, respectively, and demonstrating that seriously obese could have twice as much chance of developing vitamin D insufficiency.

Other researchers have found this association of vitamin D with adiposity. Zhang et al. (17) studied 1,488 children aged seven to eleven years in China and identified that the vitamin D deficient group had significantly higher body weight, concluding that 25 (OH) D levels are closely associated with adiposity; and Pacifico et al. (31) identified an inverse correlation of BMI with vitamin D in 452 children and adolescents.

Evidence from other studies suggests that the possible causes of the relationship between vitamin D levels and adiposity may explain this phenomenon (32), indicating that increased adipocyte sequestration of vitamin D reduces its bioavailability. Alternatively, other authors indicate that vitamin D deficiency leads to increased parathyroid hormone, which may promote the influx of calcium into adipocytes and thus stimulate lipogenesis (33). Regardless of the causative factor, vitamin D deficiency and being overweight appear to be detrimental in this age group, requiring additional

Table III. Multiple linear regression analysis with 25 (oh) D with independent variables

Multiple regression/number of observations = 220				
	Coefficient	95% CI	t statistic	*p* value
Calcium	0.13	0.02 ± 0.24	2.39	0.01
PTH	-0.001	-0.003 ± 0.0005	-1.41	0.15
Blood glucose	0.001	-0.001 ± 0.004	0.74	0.46
Total cholesterol	0.001	-0.002 ± 0.005	0.54	0.587
LDL cholesterol	-0.002	-0.006 ± 0.002	-0.98	0.37
Triglycerides	-0.001	-0.002 ± -0.000	-2.11	0.03
CAT	0.001	-0.002 ± 0.05	0.91	0.36
SBP	-0.0004	-0.002 ± 0.001	-0.42	0.67

LDL: low density lipoprotein; PTH: parathyroid hormone; CAT: total antioxidant capacity.

research to clarify and direct the relationship between vitamin D and obesity.

Vitamin D is considered to be a pre-hormone and, together with the parathyroid hormone (PTH), they act as important regulators of calcium homeostasis and bone metabolism, with these actions being well-established in the literature (2). Pludowski et al. (10) conducted a review based on randomized meta-analyzes and reported that vitamin D deficiency in children and adults causes a decrease in the efficiency of intestinal calcium absorption, and may result in a significant decrease in bone mass and exacerbate osteopenia and osteoporosis in children. At present, a positive correlation was found between calcium and vitamin D levels; this is extremely important since, given the evidence that vitamin D has a known role in bone health, its deficiency can cause bone health damage in childhood.

On the one hand, if the ratio of calcium to vitamin D is notorious, our study found an inverse correlation with triglycerides. In a study of 452 children and adolescents, an inverse association of 25 (OH) D with blood pressure, triglycerides and obesity was found, but the association with hypertriglyceridemia became non-significant after adjustment with BMI. The explanation for the inverse associations of metabolic disorders with vitamin D deficiency is very complex and the results with the association of vitamin D with the lipid profile are still conflicting and limited. A possible mechanism by which vitamin D may be associated with triglyceride levels is through increased lipoprotein lipase activity, which has been shown to be regulated by vitamin D in adipocytes (34).

Recently, extra-osseous vitamin D functions have been investigated and one of the most evident results demonstrates a relationship with cardiometabolic risks (2). It is concerning that current research demonstrates these risk factors are also present in adolescents with vitamin D insufficiency, particularly with high levels of blood glucose, blood pressure, total cholesterol, inflammatory markers and oxidative stress (8-17).

Vitamin D insufficiency/deficiency has also been the cause of inflammation and oxidative stress. This malady has already been described in adolescents, but the results are still controversial. A study carried out in Spain with obese children aged seven to 14 years found levels of vitamin D deficiency (< 20 ng/ml) in 5% of the normal children in the control group and in 30% of the obese children, in which there was an increase in oxidative stress and inflammation markers. The oxidative stress, malondialdehyde, myeloperoxidase, and 3-nitrotyrosine markers together with interleukin 6 levels were significantly increased in the 25 (OH) D group, presenting values of < 20 ng/ml (deficiency), but found no significant difference in the inflammation markers for C-reactive protein (CRP) (35).

It is important to note that this association was found in the obese population, which is a factor that causes an increase in inflammatory markers and oxidative stress. Another study by Zhang et al. (17) with children between seven and eleven years old found that the insufficient ones presented higher levels of inflammatory markers (CRP and interleukin-6) in comparison to the sufficient children, but the statistical significance disappeared after adjusting for BMI, which is caused by adiposity.

In the present study no association between 25 (OH) D serum concentrations, inflammatory process parameters (CRP, AGP-A) and oxidative stress (MDA and TAC) was found. This is the first study in adolescents to date to demonstrate this trend with AGP-A, stimulating future studies using this marker in the adolescent age.

The practical implications of the present study lie in the prevalence aspect and the harmful effects found. Regarding prevalence, this study confirms previous data of high prevalence. We verified that there is a deficient consumption of vitamin D sources, so that the main practical implication is that society should be paying greater attention to food intake of vitamin D sources in adolescents and to evaluate introducing vitamin D enriched food policies. From the perspective of the observed cardiometabolic effects, this study confirms some variables, but presented two unpublished variables investigated in adolescents; the first is AGP-A, and the second is TAC. Although the association with 25 (OH) D was for TAC and not for AGP-A, the data stimulate the need for these variables to be replicated in later studies to better determine the influence of vitamin D insufficiency/deficiency in adolescents.

CONCLUSION

The most relevant finding of our study is the association of 25 (OH) D with calcium and triglycerides regardless of gender, even in this population of young people. In addition, female gender, BMI, WC and WHtR were already associated with hypovitaminosis D. These data indicate that nutritional status is as important as hypovitaminosis, so that it should be considered along with the levels of 25 (OH) D in evaluating the health state of adolescents. Thus, it is important to develop strategies for the prevention and control of obesity and inadequate nutritional status of vitamin D.

REFERENCES

1. Dobnig H. A review of the health consequences of the vitamin D deficiency pandemic. J Neurol Sci 2010;311:15-8.
2. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. Clinic Proc 2013;88:720-55.
3. Hollick MF. Vitamin D: extraskeletal health. Endocrinol Metab Clin North Am 2010;39:381-400.
4. Pascual AC, Torrejón MJ. La vitamina D y sus efectos "no clássicos". Salud Pública 2012;86:453-59.
5. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. Arq Bras Endocrinol Metab 2014;58:411-33.
6. Schoor NMV, Lips P. Worldwide vitamin D status. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25:671-80.
7. Texeira JC, Campos ABF, Cordeiro A, Pereira SE, Saboya CJ, Ramalho A. Vitamin D nutritional status and its relationship with metabolic changes in adolescents and adults with severe obesity. Nutr Hosp 2018;35(4):847-53.
8. Oliveira RM, Novaes JF, Azeredo LM, Cândido AC, Leite ICG. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. Public Health Nutr 2012;17:1-8.
9. Peters BS, Santos LC, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. Ann Nutr Metab 2009;54:15-21.
10. Pludowski P, Holick MF, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, Shoenfeld Y, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, car-

diovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality - A review of recent evidence. Autoimmun Rev 2013;12:976-89.
11. Neves JPR, Silva AS, Morais LCS, Diniz A, Costa MJC, Asciutti LSR, Gonçalves MCR. Concentrações de 25-hidroxivitamina D e níveis pressóricos em idosos hipertensos. Arq Bras Endocrinol Metab 2012;56:415-22.
12. Shea MK, Booth SL, Massaro JM, Jacques PF, D'Agostino RB, Dawson-Hurghes B, et al. Vitamin K and vitamin D status: associations with inflammatory markers in the Framingham Offspring Study. Am J Epidemiol 2008;167:313-20.
13. Shab-Bidar S, Neyestani TR, Djazayery A, Eshraghian MR, Houshiarrad A, Kalayi A, et al. Improvement of vitamin D status resulted in amelioration of biomarkers of systemic inflammation in the subjects with type 2 diabetes. Diabetes Metab Res Ver 2012;28:424-30.
14. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Murad MH, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1911-30.
15. Borges MC, Martini LA, Rogero MM. Current perspectives on vitamin D, immune system, and chronic diseases. Nutrition 2011;27(1):399-404.
16. Barker T, Rogers VE, Levy M, Templenton J, Goldfine H, Schneider ED, et al. Supplemental vitamin D increases serum cytokines in those with initially low 25-ydroxyvitamin D: a randomized, double blind, placebo-controlled study. Cytokine 2015;71:132-8.
17. Zhang H, Teng J, Li Y, Li X, He Y, He X, et al. Vitamin D status and its association with adiposity and oxidative stress in school children. Nutrition 2014;30:1040-4.
18. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo CA, et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. Eur J Pediatr 2015;174:565-76.
19. Araujo EPS, Queiroz DJM, Neves JPR, Lacerda LM, Gonçalves MCR, Carvalho AT. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in adolescente students of a capital of northeastern Brazil. Nutr Hosp 2017;34(6):1416-23.
20. Fonseca VM, Sichieri R, Veiga GV. Fatores associados à obesidade em adolescentes. Rev Saude Publica 1998;32:541-9.
21. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBC/SBH/SBN). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol 2010; 95:1-51.
22. World Health Organization (WHO); Multicentre Growth Reference Study Group. 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. Geneva: WHO; 2006.
23. Taylor RW, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools or high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. Am J Clin Nutr 2000;72:490-5.
24. Ho SY, Lam TH, Janus E D. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. Ann Epidemiol 2003;13:683-91.
25. Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. IOM; 2010.
26. Friedewald WT, Levy RI, 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.
27. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Analyt Biochem 1979;95:351-8.
28. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. Food Scienc Tech Lebensmittel-Wissenschaft Tech 1995;28:25-30.
29. Redondo IM, Romero RG, Calmarza P, Muñoz AA, Martínez, GR, Aizpún JIL. Deficiencia de vitamina D en niños aragoneses sanos. Nutr Hosp 2018;35(4):782-8.
30. Turer CB, Lin H, Flores G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. Pediatrics 2013;131:152-61.
31. Pacífico G, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Bonci E, Olivero E, et al. Low 25 (OH) D 3 levels are associated with total adiposity, metabolic syndrome and hypertension in children and adolescents of the Caucasus. Eur J Endocrinol 2011;165:603-11.
32. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am J Clin Nutr 2000;72:690-3.
33. McCarty MF, Thomas CA. PTH excess may promote weight gain by impeding catecholamine-induced lipolysis-implications for the impact of calcium, vitamin D, and alcohol on body weight. Med Hypotheses 2003;61:535-42.
34. Querfeld U, Hoffmann MM, Klaus G, Eifinger F, Ackerschott M, Michalk D, et al. Antagonistic effects of vitamin D and parathyroid hormone on lipoprotein lipase in cultured adipocytes. J Am Soc Nephrol 1999;10:2158-64.
35. Codoner-Franch P, Tavarez-Alonso S, Simó-Jorda R, Laporta-Martín P, Carratalá-Calvo A, Alonso-Iglesias E. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. Pediatr 2012;161:848-54.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Otros

Caracterización de los patrones de actividad física en distintos grupos etarios chilenos

Patterns of physical activity in Chilean adults across the lifespan

Yeny Concha-Cisternas[1,2], Fanny Petermann-Rocha[3], Álex Garrido-Méndez[4,11], Ximena Díaz-Martínez[5], Ana María Leiva[6], Carlos Salas-Bravo[7], María Adela Martínez-Sanguinetti[8], José A Iturra-González[9,10], Carlos Matus[11], Jaime A. Vásquez-Gómez[12] y Carlos Celis-Morales[3,13]; en representación del grupo de investigación Epidemiology of Lifestyle and Health Outcomes in Chile (ELHOC)

[1]Escuela de Kinesiología. Facultad de Salud. Universidad Santo Tomás. Santiago, Chile. [2]Universidad Tecnológica de Chile INACAP. Chile. [3]BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre. Institute of Cardiovascular and Medical Sciences. University of Glasgow. Glasgow, Reino Unido. [4]Escuela de Educación Física. Universidad San Sebastián. Concepción, Chile. [5]Grupo de Investigación Calidad de Vida. Departamento Ciencias de la Educación. Universidad del Biobío. Chillán, Chile. [6]Instituto de Anatomía, Histología y Patología. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile. [7]Departamento de Educación Física. Facultad de Educación. Universidad de Concepción. Concepción, Chile. [8]Instituto de Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile. [9]Unidad de Anatomía Humana. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Santiago. Santiago, Chile. [10]Escuela de Kinesiología. Universidad Católica Cardenal Raúl Silva Henríquez. Santiago, Chile. [11]Departamento de Ciencias del Deporte y Acondicionamiento Físico. Facultad de Educación. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. [12]Vicerrectoría de Investigación y Postgrado. Universidad Católica del Maule. Talca, Chile. [13]Centro de Investigación en Fisiología del Ejercicio – CIFE. Universidad Mayor. Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: las recomendaciones internacionales fomentan la realización de al menos 150 minutos de actividad física (AF) moderada/vigorosa o 75 minutos de AF vigorosa semanalmente; sin embargo, se desconoce cuál es el porcentaje de cumplimiento de estas recomendaciones en los distintos grupos etarios chilenos.

Objetivo: caracterizar los patrones de AF según grupos etarios y sexo en población chilena.

Métodos: fueron incluidos 5.293 participantes de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010. Se determinaron los niveles de AF (de transporte, moderada y vigorosa) y el tiempo sedentario a través del cuestionario GPAQ V2. El tiempo total destinado a los diferentes tipos de AF y el tiempo sedentario entre las diferentes categorías de edad fueron analizados según sexo mediante regresión lineal.

Resultados: en comparación con el grupo < 20 años, la AF de transporte muestra una disminución a partir de los 60 años en ambos sexos. En ambos sexos, la AF de intensidad moderada alcanzó su nivel más alto entre los 40-49 años, pero posterior a esta edad se observó una pronunciada disminución. La AF vigorosa alcanzó su nivel más alto entre los 30-39 años para mujeres y 40-49 años para hombres. Finalmente, el tiempo sedente se incrementó a partir de los 60 años, alcanzando su nivel más alto en ≥ 80 años en ambos sexos.

Conclusión: los patrones de AF en población chilena se modifican con la edad y su intensidad varía por sexo. Estos resultados podrían orientar el desarrollo de políticas y programas que promuevan la realización de AF, especialmente en edades donde se observan los niveles más bajos.

Palabras clave:

Sedentarismo. Actividad física. GPAQ. Envejecimiento.

Abstract

Background: international physical activity (PA) guidelines recommend 150 minutes of moderate to vigorous PA or 75 minutes of vigorous PA weekly; however, the proportion of the Chilean population who meet this recommendation across the lifespan remains unknown.

Objective: to characterize PA patterns by age categories and sex in the Chilean population.

Methods: participants from the Chilean Health Survey 2009-2010 (5,293 individuals) were included in this study. PA types (transport, moderate and vigorous) and sedentary behavior were measured using the global physical activity questionnaire (GPAQ). Time spent on different intensities of physical activity by age and sex was investigated using regression analyses.

Results: compared to participants aged < 20 years (reference group), commuting-related PA decreased for both men and women from the age of 60 years onwards. Moderate intensity PA increases for both sexes reaching the highest level between the ages of 40-49 years, and then it shows a decline with increasing age. Vigorous PA reaches the highest levels between ages 30-39 and 40-49 years for women and men, respectively. Time spent sitting increased markedly on participants aged 60 years and above, reaching the highest levels at the age of 80 years.

Conclusion: in the Chilean population, there are clear patterns of change in PA levels and sitting time across age groups. These findings may help informing stakeholders on tailoring interventions to increase PA levels, especially at ages when the population is more likely to reach their lowest levels of activity.

Key words:

Sedentary behavior. Physical activity. GPAQ. Ageing.

Recibido: 29/03/2018 • Aceptado: 04/06/2018

Declaración de autoría: YCC y FP contribuyeron de igual manera a este manuscrito, por ende, son consideradas como primer autor compartido. CCM concibió la pregunta de investigación. CCM, YCC y FP realizaron los análisis estadísticos. YCC y FP escribieron el manuscrito. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y están de acuerdo con su versión final. CCM, en nombre del resto de las personas firmantes, garantiza la precisión, transparencia y honestidad de los datos y la información contenida en el estudio, que ninguna información relevante ha sido omitida y que todas las discrepancias entre autores han sido adecuadamente resueltas y descritas.

Concha-Cisternas Y, Petermann-Rocha F, Garrido-Méndez Á, Díaz-Martínez X, Leiva AM, Salas-Bravo C, Martínez-Sanguinetti MA, Iturra-González JA, Matus C, Vásquez-Gómez JA, Celis-Morales C; en representación del grupo de investigación Epidemiology of Lifestyle in Health Outcomes in Chile (ELHOC). Caracterización de los patrones de actividad física en distintos grupos etarios chilenos. Nutr Hosp 2019;36(1):149-158

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1942

Correspondencia:

Carlos Celis-Morales. BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre. 126 University Av. Glasgow University. G12 8TA Glasgow, Reino Unido
e-mail: carlos.celis@glasgow.ac.uk

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN

Realizar actividad física (AF) de manera regular, es decir, al menos 150 minutos de AF de intensidad moderada a vigorosa o 75 minutos de AF vigorosa por semana (1,2), confiere un importante rol en la mantención de un buen estado de salud físico y mental, así como también en la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles (3,4). A su vez, la AF se asocia con un mayor grado de independencia en adultos mayores (5,6) y otorga considerables beneficios sobre la salud mental, el estado funcional y la calidad de vida en este grupo etario (7,9).

A pesar de que existe amplia evidencia científica que confirma los beneficios que otorga la práctica regular de AF, el 31,1% de la población adulta a nivel mundial no cumple con las recomendaciones mínimas de AF (10), mientras que en Chile, acorde a los datos de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010, un 19,8% de la población reportó ser físicamente inactiva (11,12).

Adicionalmente, estudios han reportado cambios en el tipo de AF que practican las personas, demostrando que la prevalencia de actividades específicas de mayor intensidad (AF moderada y vigorosa) disminuye con la edad y que el género femenino presenta una menor probabilidad de cumplimiento de las recomendaciones mínimas de AF (10,13), por lo que puede ser un grupo más vulnerable a enfermedades asociadas a inactividad física.

A pesar de que las recomendaciones actuales de AF sean las mismas para todos los individuos mayores de 18 años, se desconoce qué porcentaje de los diferentes grupos etarios cumple con estas recomendaciones en Chile y, por ende, en cuáles de estos grupos sería necesario fomentar de una manera más activa la realización de esta. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue caracterizar los patrones de AF según grupos etarios y sexo en población chilena.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

La muestra seleccionada incluyó a los participantes de la ENS desarrollada en Chile entre octubre del año 2009 y septiembre del año 2010 (11). La ENS 2009-2010 corresponde a un estudio poblacional de corte transversal realizado en hogares, con una muestra nacional, probabilística, estratificada y multietápica de 5.412 personas mayores de 15 años con representatividad nacional, regional y área urbana/rural. Un total de 5.293 participantes mayores de 18 años (59,3% mujeres) y con información disponible en relación con su nivel de AF fueron incluidos en este estudio. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile y todos los participantes firmaron voluntariamente un consentimiento informado (11).

Para identificar las diferencias en los distintos patrones de AF acorde a la edad, se dividió a la población en ocho grupos etarios: < 20, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 y ≥ 80 años.

MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS Y DE ESTILO DE VIDA

El peso y la talla fueron utilizados para determinar el índice de masa corporal (IMC). El estado nutricional fue clasificado en base a los puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (bajo peso: < 18,5 kg/m^2; normopeso: 18,5-24,9 kg/m^2; sobrepeso: 25,0-29,9 kg/m^2; y obesidad: ≥ 30,0 kg/m^2) (14) y en base a los puntos de corte de valoración específica para el adulto mayor del IMC (bajo peso: < 22,9 kg/m^2; normopeso: 23,0-27,9 kg/m^2; sobrepeso: 28,0-31,9 kg/m^2; y obesidad: ≥ 32,0 kg/m^2) (15). La obesidad central fue definida como un perímetro de cintura (PC) ≥ 83 cm para mujeres y ≥ 88 cm para hombres, según los puntos de corte sugeridos por la ENS en población chilena (11).

Las variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel educacional, ingreso económico, zona geográfica) y datos asociados con el estilo de vida, como el tabaquismo (nunca, exfumador, fumador), horas de sueño, autorreporte de salud y bienestar, comorbilidad (autorreporte de diagnóstico médico de diabetes mellitus tipo 2 [DMT2], hipertensión arterial [HTA] y síndrome metabólico) se obtuvieron mediante la aplicación de cuestionarios validados en la ENS 2009-2010 (11).

CLASIFICACIÓN DE ACTIVIDAD FÍSICA

Los niveles de AF, el tiempo destinado a las actividades de transporte activo (p. ej., caminar, andar en bicicleta) y las actividades de intensidad moderada o vigorosa de la población fueron determinados con el cuestionario Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ v2) (16), el cual ha sido validado en población latina (17). La AF total es presentada como la suma del tiempo reportado en actividades de transporte, de intensidad moderada y vigorosa tanto en el trabajo como en el tiempo libre. Esta variable fue expresada en equivalentes metabólicos (MET) por minutos/semana. Se consideró como punto de corte para inactividad física un gasto energético menor a 600 MET/minutos/semana o su equivalente de 150 minutos de AF de intensidad moderada a vigorosa o 75 minutos de AF de intensidad vigorosa a la semana o su combinación, según las recomendaciones de la OMS y especificaciones de la guía de análisis de GPAQv2 (2,16). Los niveles de sedentarismo fueron determinados mediante el mismo cuestionario GPAQ v2 a partir del autorreporte de tiempo destinado a actividades que involucren estar sentado o reclinado durante el tiempo libre o de trabajo (p. ej., tiempo sentado frente al computador o TV, viajando en bus, tren o auto, entre otras). Se consideró alto nivel de sedentarismo cuando una persona destinaba más de cuatro horas al día a estar sentada (12).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características generales de la población estudiada, según grupos etarios y sexo, son presentadas como promedio y desviación estándar (DE) para variables continuas y como porcentaje para variables categóricas.

Para investigar el tiempo total destinado a los diferentes tipos de AF (de transporte, moderada y vigorosa) y el tiempo sedentario entre las diferentes categorías de edad según sexo, se utilizó el análisis de regresión lineal. La cantidad en minutos que realizaba cada grupo etario para cada una de estas actividades se analizó utilizando como referencia el grupo menor de 20 años. Los datos fueron presentados como coeficiente beta (β) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (95% IC). Estos análisis fueron ajustados por nivel educacional, ingreso económico, zona de residencia (rural/urbana) e IMC.

Similarmente, se identificó la proporción de individuos que declararon no realizar AF ya sea asociada a transporte, moderada o vigorosa en los diferentes grupos etarios y según sexo. Por último, se estimó qué proporción del tiempo total reportado para AF y tiempo sedente se destina a cada tipo de AF (AF de transporte, moderada, vigorosa y tiempo sedente) según edad y sexo.

Para todos los análisis se utilizó el módulo de muestras complejas del programa Stata SE v14 y todos los resultados fueron estimados utilizando muestras expandidas según la ENS 2009-2010 (11). El nivel de significancia fue definido como $p < 0,05$.

RESULTADOS

Las características de la población estudiada según grupo etario son presentadas en la tabla I para hombres y en la tabla II para mujeres. En ambos sexos se identificó una tendencia a un menor nivel educacional, de ingresos y peor autorreporte de salud y bienestar en la medida que aumentó la edad. De igual manera, menores niveles de AF total, de intensidad vigorosa, moderada y de transporte fueron evidenciados con el incremento de la edad. A su vez, los participantes que reportaron bajos niveles de AF, en todas sus categorías, presentaron un mayor porcentaje de comorbilidades, IMC y PC en comparación con aquellos individuos de menor edad y que realizaban una mayor cantidad de AF (Tablas I y II).

En la figura 1 se observa el tiempo destinado a cada intensidad de AF por grupos de edad y sexo. En comparación con el grupo de referencia (< 20 años), todos los grupos etarios de ambos sexos destinan un menor tiempo (min/día) para actividades de transporte (Fig. 1A y B). En relación con la práctica de AF de intensidad moderada, en mujeres los grupos etarios de 20 a 59 años reportaron mayor cantidad de min/día en comparación al grupo de referencia (β = 22,7 min/día [95% IC: 1,6; 43,9], p = 0,035); sin embargo, al alcanzar los 60 años y más, el tiempo destinado a esta acción disminuyó, siendo estadísticamente significativa sobre los 80 años (β = -53,4 min/día [95% IC: -82,6; 24,1], p < 0,0001) (Fig. 1C). Similares resultados fueron identificados en hombres (Fig. 1D). En cuanto a la práctica de AF vigorosa, las mujeres pertenecientes a los grupos etarios comprendidos entre los 20 y los 69 años reportaron destinar hasta 35 min/día más que el grupo de referencia. No obstante, al alcanzar los 70 años y más se evidenció un descenso en la cantidad de tiempo destinado a este tipo de AF (Fig. 1E). En hombres, el análisis de la práctica de AF vigorosa muestra que los sujetos comprendidos entre 20 y 69 años señalaron realizar hasta 50,1 min/día más que el grupo de referencia; sin embargo, las personas ≥ 70 años disminuyeron el tiempo dedicado a desarrollar esta actividad en relación al grupo de referencia (70 a 79 años, β = -37,6 min/día [95% IC: -67,8; -7,4], p = 0,015; ≥ 80 años, β = -41,1 min/día [95% IC: -85,6; 3,4], p = 0,07) (Fig. 1F). Finalmente, las mujeres entre 20 y 79 años reportaron un menor tiempo sedente en comparación con el grupo considerado como referencia, mientras que las personas de ≥ 80 destinaron más tiempo a actividades sedentarias (β = 0,6 hora/día [95% IC: 0,1; 1,1], p = 0,021) (Fig. 1G). Similares asociaciones fueron identificadas para hombres (Fig. 1H).

La proporción de hombres y mujeres que reportaron no realizar AF, ya sea de transporte, de intensidad moderada o vigorosa, se muestra según grupo etario en la figura 2. A medida que aumentó la edad de los diferentes grupos etarios, el porcentaje de hombres que no realizaba AF de transporte aumentó de un 21,1% en < 20 años a un 61,4% en ≥ 80 años, mientras que en mujeres el porcentaje aumentó de un 28,1% en < 20 años a un 61,5% en ≥ 80 años. Respecto a la mayor proporción de personas que reportaron no realizar AF de intensidad moderada, los resultados muestran que estos corresponden al grupo etario ≥ 80 años, en donde un 71,9% son hombres y un 68,4% son mujeres. Por otro lado, el porcentaje de hombres que reportaron no realizar AF vigorosa fue alto en todos los grupos etarios, variando entre un 56,4% y un 85,9% para los grupos de 40-49 y ≥ 80 años, respectivamente. Las mujeres presentaron un comportamiento similar, variando de un 68,9% en el grupo de > 30-39 años hasta un 87,8% en ≥ 80 años.

Finalmente, la distribución de los diferentes tipos de AF diaria por sexo se muestra en la figura 3. Ambos sexos destinan la mayor parte del día al desarrollo de actividades de tipo sedente, variando entre un 44,8% en el grupo de 50-59 años y un 86% del tiempo total de actividad en el grupo ≥ 80 años para mujeres, mientras que para hombres varía entre un 37,1% en el grupo de 40-49 años y un 76,1% en el grupo ≥ 80 años. En cuanto a la AF de transporte, el tiempo diario destinado a esta actividad no sobrepasa el 18% (el tiempo destinado a esta actividad varía entre 4,7% y 13,8% en mujeres y 7,8% y 17,3% en hombres), siendo el grupo ≥ 80 años quienes presentan la menor proporción de tiempo destinado a actividades de transporte. En el caso de la AF moderada, tanto hombres como mujeres de todas las edades no varían substancialmente el tiempo destinado a este tipo de actividades (el tiempo destinado varía entre 7,7% y 30,9% en mujeres y 12,2% y 32,8% en hombres) y los grupos etarios de 70 años y más son los que presentaron los niveles más bajos de tiempo destinado a esta actividad. Respecto a la práctica de AF vigorosa, se observa una disminución en la frecuencia diaria a medida que aumenta la edad. Este cambio ocurre en ambos sexos, aunque es más elevado en mujeres (solo un 1,5% y 3,8% del tiempo total de AF es destinado a AF vigorosa en mujeres y hombres mayores de 80 años, respectivamente). En mujeres, el mayor porcentaje de tiempo destinado a AF vigorosa (12,1%) se reportó en el grupo de 30-39 años, mientras que en hombres el mayor porcentaje fue identificado en el grupo etario de 40-49 años (20,1%).

Tabla I. Características de la población masculina por grupo de edad

Variables	< 20	> 20-29	> 30-39	> 40-49	> 50-59	> 60-69	> 70-79	≥ 80
Sociodemográficas								
Total (n)	219	315	360	391	359	266	182	58
Edad (años)	17,4 ± 1,6	25,3 ± 2,9	35,6 ± 2,8	45,6 ± 2,9	55,5 ± 2,9	65,2 ± 2,9	75 ± 2,9	84,4 ± 3,5
Zona geográfica (%)								
Rural	8,7	9,2	13,1	15,6	15,6	19,2	16,5	22,4
Urbano	91,3	90,8	86,9	84,4	84,4	80,8	83,5	77,6
Nivel educacional (%)								
Bajo (< 8 años)	6,0	4,1	9,7	15,6	23,7	54,8	71,7	75,9
Medio (8-12 años)	83,5	61,0	59,5	67,8	58,8	35,7	22,8	20,6
Alto (> 12 años)	10,5	34,9	30,8	16,6	17,5	9,5	5,6	3,5
Nivel de ingresos (%)								
Bajo (< 250.000 pesos)	58,7	38,5	39,8	48,2	46,7	61,1	74,7	77,2
Medio (250.000-450.000 pesos)	32,8	42,6	38,6	38,6	37,9	312	20,7	22,8
Alto (> 450.000 pesos)	8,5	18,9	21,6	13,2	15,4	7,7	4,6	0
Antropométricas								
Peso corporal (kg)	69,0 ± 14,4	67,8 ± 14,8	80,3 ± 13,0	80,4 ± 14,3	80,5 ± 12,4	76,4 ± 13,9	75 ± 14	67,9 ± 9,9
IMC kg/m^2	23,7 ± 4,5	26,5 ± 4,5	27,7 ± 4,0	28,2 ± 4,5	28,4 ± 3,9	28,3 ± 5,9	27,9 ± 4,8	25,9 ± 3,8
Estado nutricional (%)								
Bajo peso	6,3	1,8	0	0,6	0	11,7	11,3	20,7
Normopeso	62,8	36,0	26,1	19,7	20,4	39,8	40,1	34,5
Sobrepeso	22,5	45,0	50,9	54,4	48,9	26,5	25,4	22,4
Obeso	8,4	17,2	23,0	25,3	30,7	22,0	23,2	22,4
Perímetro de cintura (cm)	86,7 ± 11,0	93,0 ± 11,0	96 ± 10,5	97,1 ± 11,3	98,9 ± 9,7	98,1 ± 10,3	99,8 ± 11,3	97,2 ± 8,9
Obesidad central (%)	5,8	13,0	18,7	24,9	33,8	36,4	36,1	26,0
Estilo de vida								
Actividad física total (MET/hora/semana)	123 ± 1142,5	161 ± 178	175 ± 184	201 ± 183	170,7 ± 177	121,2 ± 149,6	60 ± 99,6	45 ± 90
Actividad física de transporte (min/día)	77,7 ± 109	53,9 ± 87,5	56,2 ± 87	51,8 ± 83	60,7 ± 100	45,1 ± 74,6	32 ± 72,3	27,2 ± 56,1
Actividad física moderada (min/día)	78,0 ± 126	112,3 ± 157	124 ± 175	170 ± 188	124,2 ± 166	90,4 ± 129,7	63,2 ± 118,5	42,8 ± 97
Actividad física vigorosa (min/día)	54,3 ± 120	89,5 ± 173	97,3 ± 169	104 ± 172	90,3 ± 163	62 ± 134,2	16,7 ± 69	13,1 ± 52
Tiempo sedente (hora/día)	4,1 ± 2,8	3,9 ± 2,9	3,6 ± 2,9	3,2 ± 2,6	3,3 ± 2,7	3,6 ± 2,7	3,6 ± 2,6	4,4 ± 2,3
Horas de sueño (hora/ día)	8,3 ± 1,6	7,8 ± 1,6	7,4 ± 1,3	7,5 ± 1,4	7,1 ± 1,3	7,3 ± 1,6	7,4 ± 1,8	4,6 ± 11,7

Datos presentados como media y su respectiva desviación estándar para variables continuas y como porcentaje (%) para variables categóricas.

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (Cont.). Características de la población masculina por grupo de edad

Variables	< 20	> 20-29	> 30-39	> 40-49	> 50-59	> 60-69	> 70-79	≥ 80
Tabaquismo (%)								
Nunca	47,1	28,2	27,5	28,1	26,7	36,7	46,9	51,7
Exfumador	9,1	12,4	24,7	31,5	37,0	42,8	43,0	41,4
Fumador	43,8	59,4	47,8	40,4	36,3	20,5	10,1	6,9
Diabetes *mellitus* tipo 2 (%)	0,5	1,1	2,8	8,5	19,8	25,5	25,8	16,0
Hipertensión arterial (%)	4,2	6,0	14,5	32,2	49,2	65,6	77,3	82,0
Síndrome metabólico (%)	5,7	23,3	36,2	45,0	53,7	51,4	46,0	46,4
Autorreporte de bienestar y salud (%)								
Mala	0,5	0,9	1,7	1,0	2,2	42	4,5	1,7
Regular	15,3	17,5	21,1	30,7	32,3	33,3	35,7	41,4
Buena	84,0	81,6	77,2	68,3	65,5	62,5	59,8	56,9

Datos presentados como media y su respectiva desviación estándar para variables continuas y como porcentaje (%) para variables categóricas.

DISCUSIÓN

Los principales resultados de este estudio revelan que los patrones de AF en ambos sexos varían con la edad. Tanto en hombres como en mujeres, al alcanzar los 60 años se evidenció una disminución significativa en la práctica de AF moderada y vigorosa, además de un importante aumento en el tiempo que dedican al desarrollo de actividades sedentarias. Estos resultados coinciden con lo reportado por otros estudios, que señalan que, con el aumento de la edad, disminuye la práctica de AF moderada y, en mayor medida, de AF vigorosa (10,13,18). Esta tendencia en el cambio de los niveles de AF a partir de los 60 años podría estar asociada a la desvinculación laboral, ya que a contar de los 60 años se da inicio al retiro laboral para una gran parte de la población (mujeres) y, por ende, la disminución en los niveles de AF podría estar relacionada a la ausencia de AF ocupacional. Sin embargo, estos cambios también podrían ser explicados en parte por los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento y que afectan notoriamente al sistema nervioso central y sistema músculo-esquelético (19), lo que podría restringir el desarrollo óptimo de ciertas actividades. A su vez, otros factores, tales como el desarrollo de enfermedades crónicas (DMT2, HTA, obesidad, etc.), junto con los cambios psicosociales durante esta etapa (ingresos económicos, aislamiento social, dependencia, etc.), también podrían limitar la práctica regular de AF (20,21) principalmente en los grupos de adultos mayores con edades ≥ 80 años.

En relación a los comportamientos sedentarios (≥ 4 horas/día), el grupo etario ≥ 80 años fue el que autorreportó el mayor tiempo sedente para ambos sexos, siendo este comportamiento un factor de riesgo asociado al deterioro de la salud (10) y un importante factor de riesgo en el desarrollo de DMT2, independiente de los niveles de AF (22,25). Este resultado es similar al evidenciado en población norteamericana por Charles y cols., los cuales identificaron a los adultos de 70 a 85 años como el grupo más sedentario de la población ya que destinan más de ocho horas/día a actividades que involucran comportamiento sedentario, es decir, aproximadamente el 60% del total de actividades diarias (26). Otros países como Brasil y México han reportado un promedio de 4,8 y 2,9 horas/día, respectivamente, en actividades sedentarias; no obstante, estas poblaciones no han identificado la distribución por grupo etario (27,28).

Las recomendaciones internacionales de AF fomentan la práctica de al menos 150 minutos de AF de intensidad moderada a vigorosa o 75 minutos de AF vigorosa por semana (1,2). Sin embargo, los resultados de este estudio demostraron que más del 42% y 62% de los hombres no realiza AF moderada y vigorosa, respectivamente. En el caso de las mujeres, los valores aumentan hasta el 49% y 82%, respectivamente. Además, se identificó que la prevalencia de inactividad física, en todas sus categorías, es mayor en mujeres, con una marcada tendencia a disminuir la AF vigorosa en la medida que incrementa la edad. Estos resultados coinciden con un estudio previo basado en datos de 76 países que señala que mayoritariamente las mujeres serían quienes realizan menos AF y que este patrón se acentúa a medida que avanza la edad (29).

Tabla II. Características de la población femenina por grupo de edad

Variables	< 20	> 20-29	> 30-39	> 40-49	> 50-59	> 60-69	> 70-79	≥ 80
Sociodemográficas								
Total (n)	261	468	519	591	500	413	256	135
Edad (años)	17,8 h ± 1,6	25,5 ± 2,7	35,6 ± 2,8	45,5 ± 2,7	55,2 ± 2,9	65,1 ± 2,8	75,3 ± 2,7	85,3 ± 4,3
Zona geográfica (%)								
Rural	9,2	15,3	15,0	14,5	16,0	16,9	18,3	15,5
Urbano	90,8	84,7	85,0	85,5	84,0	83,1	81,7	84,5
Nivel educacional (%)								
Bajo (< 8 años)	2,6	4,5	11,8	19,1	33,8	57,3	71,5	76,3
Medio (8-12 años)	82,3	62,4	60,9	60,0	53,2	34,4	24,9	19,9
Alto (> 12 años)	15,0	33,1	27,3	20,9	13,0	8,3	3,6	3,8
Nivel de ingresos (%)								
Bajo (< 250 000 pesos)	54,4	52,8	50,5	54,2	63,5	66,8	78,7	84,4
Medio (250 000-450 000)	38,8	34,5	37,5	35,0	29,1	26,7	19,3	11,7
Alto (> 450 000)	6,8	12,7	12,0	10,8	7,4	6,5	2,0	3,9
Antropométricas								
Peso corporal (kg)	60,7 ± 13,2	66,6 ± 14,8	69,7 ± 13,5	69,9 ± 12,9	69,8 ± 13,5	68,6 ± 12,7	66,3 ± 14,6	58,9 ± 12,3
IMC kg/m^2	23,9 ± 4,9	26,6 ± 5,6	28 ± 5,5	28,1 ± 5,5	28,9 ± 5,8	29,6 ± 5,3	29 ± 5,6	26,4 ± 4,9
Estado nutricional (%)								
Bajo peso	8,3	3,1	0,6	0,9	1,3	7,7	12,4	23,1
Normopeso	60,0	42,6	31,1	22,7	17,8	30,1	27,2	26,9
Sobrepeso	20,4	32,7	35,6	38,1	41,5	26,7	26,0	20,1
Obeso	11,3	21,6	32,7	38,3	39,4	35,5	34,4	29,9
Perímetro de cintura (cm)	87,3 ± 12,3	92,5 ± 12,9	95,8 ± 12,1	97,8 ± 12,4	99,7 ± 13,3	101 ± 11,6	100,5 ± 14,4	96,2 ± 13
Obesidad central (%)	15,2	36,9	51,6	60,2	67,8	71,7	70,7	63,3
Estilo de vida								
Actividad física total (MET/hora/semana)	73,6 ± 89,3	105 ± 119	122,8 ± 136	113,8 ± 131,8	106,4 ± 122	71,7 ± 95,5	55,7 ± 75,4	24,6 ± 50,8
Actividad física de transporte (min/día)	53,5 ± 96,9	52 ± 90	49,3 ± 82,4	48,7 ± 84,7	48,1 ± 82,8	35,4 ± 58,9	38,8 ± 79,4	16,1 ± 42,9
Actividad física moderada (min/día)	79,8 ± 133	102,6 ± 144	118,3 ± 153	115,9 ± 151	107,5 ± 146	75,9 ± 119	62,7 ± 104	26,4 ± 64,8
Actividad física vigorosa (min/día)	12,8 ± 43,6	35,5 ± 89,8	47,7 ± 111,6	39,6 ± 103	36,2 ± 96,1	21,1 ± 65,9	8 ± 28,2	5,1 ± 22,7
Tiempo sedente (hora/día)	4,2 ± 2,7	3,4 ± 2,5	3 ± 2,4	2,9 ± 2,4	2,6 ± 2,1	3 ± 2,2	3,4 ± 2,5	4,9 ± 3,3
Horas de sueño (hora/día)	6,9 ± 10,6	8,2 ± 1,7	7,6 ± 1,5	7,8 ± 1,5	7,3 ± 1,58	7,3 ± 1,6	7,6 ± 1,8	8,2 ± 2,2

Datos presentados como media y su respectiva desviación estándar para variables continuas y como porcentaje (%) para variables categóricas.

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont.). Características de la población femenina por grupo de edad

Variables	< 20	> 20-29	> 30-39	> 40-49	> 50-59	> 60-69	> 70-79	≥ 80
Tabaquismo (%)								
Nunca	51,7	34,8	42,4	42,6	43,8	52,8	71,2	65,7
Exfumador	13,4	16,5	18,1	21,2	23,4	25,7	23,2	29,1
Fumador	34,8	48,7	39,5	36,2	32,8	21,5	5,6	5,2
Diabetes *mellitus* tipo 2 (%)	1,8	0,7	3,2	8,6	17,9	24,4	26,7	28,0
Hipertensión (%)	2,5	2,1	7,8	23,3	40,0	62,1	76,0	86,4
Síndrome metabólico (%)	4,9	14,5	22,0	37,3	42,3	57,4	50,4	50,9
Auto reporte de bienestar y salud (%)								
Mala	3,1	1,5	3,5	5,4	5,8	2,9	2,8	9,7
Regular	21,0	27,8	29,1	35,5	40,2	40,9	39,2	35,1
Buena	75,9	70,7	67,4	59,1	54,0	56,1	58,0	55,2

Datos presentados como media y su respectiva desviación estándar para variables continuas y como porcentaje (%) para variables categóricas.

Finalmente, en relación con la edad, Caspersen y cols. demostraron que tanto hombres como mujeres de 65 a 74 años son el grupo que presenta la mayor prevalencia de sedentarismo e inactividad física (30), datos similares a los reportados en el año 2016 por Celis-Morales y cols. (12). Estos antecedentes permitirían señalar que el sexo y la edad influirían en la adopción de un estilo de vida saludable relacionado con la práctica de AF, transformándolo en un indicador importante en el diseño de futuras políticas públicas.

La principal fortaleza de este estudio es su representatividad a nivel nacional, incluyendo un rango de edad amplio que permite estudiar patrones de AF a través de distintos grupos etarios en ambos sexos. Similarmente, los datos relacionados con los niveles de AF y sedentarismo han sido recolectados utilizando instrumentos validados (17,31); no obstante, existe evidencia de que la medición de los niveles de AF y sedentarismo a través de cuestionarios podría subestimar el tiempo destinado a estar sentado o sobreestimar el tiempo destinado a diferentes intensidades de AF. En consecuencia, estudios futuros deberían cuantificar los niveles de AF de la población mediante la utilización de instrumentos objetivos de medición, como los acelerómetros de movimiento (32,33). Por otra parte, es importante considerar que, debido al diseño observacional de corte transversal de la ENS 2009-2010, no se puede establecer una relación de causa-efecto.

En conclusión, los patrones de AF en población chilena varían con el incremento de la edad, pero también según sexo. A mayor edad, las personas destinan menos tiempo al desarrollo de AF moderada y vigorosa, aumentando el tiempo dedicado al desarrollo de actividades sedentes. De igual manera, las mujeres mostraron un patrón de AF poco favorable, ya que un alto porcentaje informó no realizar AF, en todas sus categorías, y este patrón aumentó con la edad. La mejora en el conocimiento y control de la práctica de AF, tanto en hombres como en mujeres de diferentes edades, ayudaría a orientar el desarrollo de políticas y programas que promuevan la práctica de AF en los grupos etarios que reportan menores niveles y, con ello, a reducir la carga de enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a ser físicamente inactivo.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece de manera especial a todos los participantes de la ENS 2009-10, al equipo profesional de la Escuela de Salud Pública, de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, quienes desarrollaron y aplicaron la Encuesta Nacional de Salud, y al Ministerio de Salud del Gobierno de Chile.

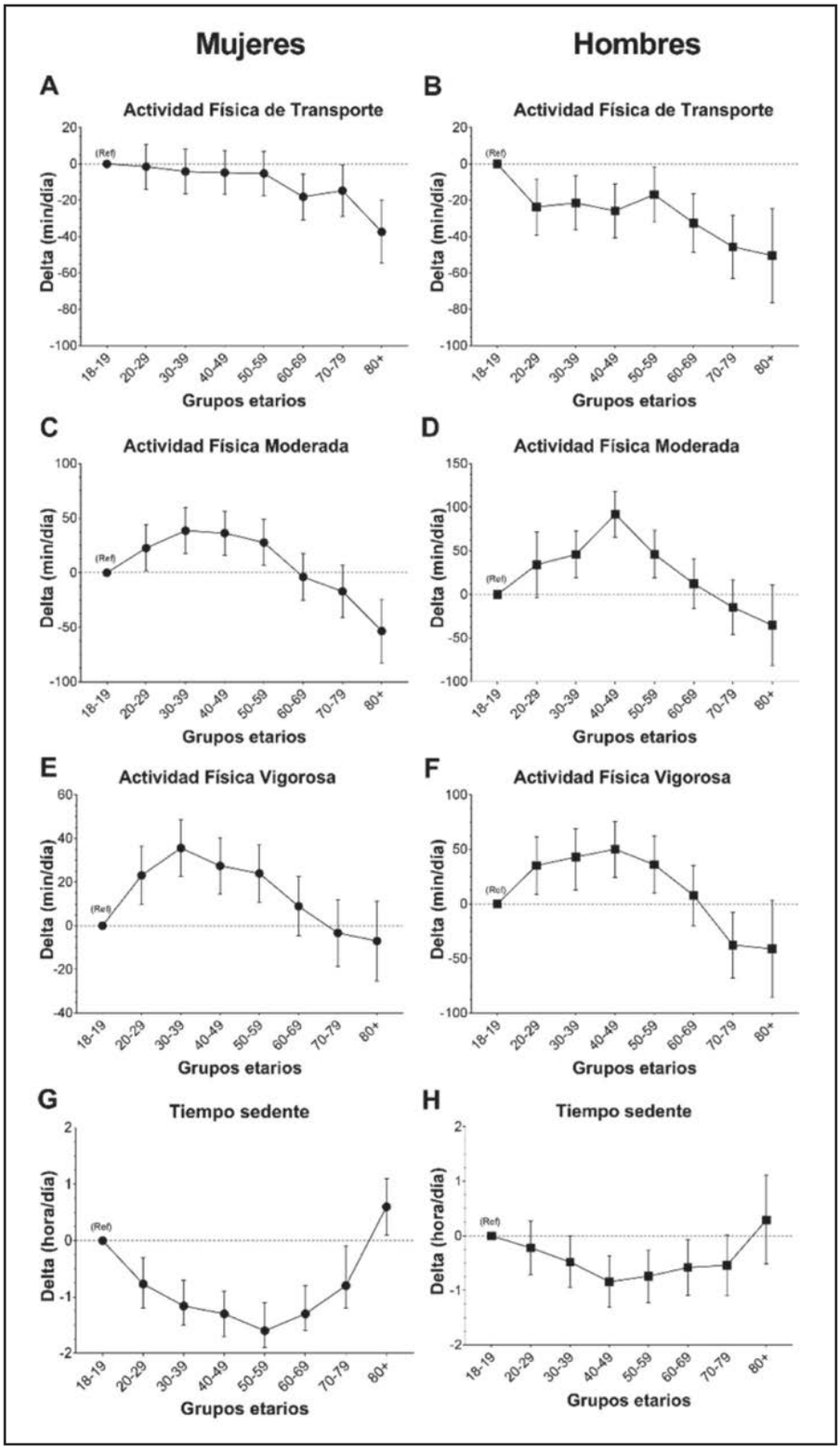

Figura 1.

Tiempo destinado a cada intensidad de actividad física por grupos etarios y sexo. Datos presentados como coeficiente beta con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (95% IC) según grupos etarios (expresados en años) y sexo. El grupo de referencia utilizado para cada variable se señala con (ref.). Se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

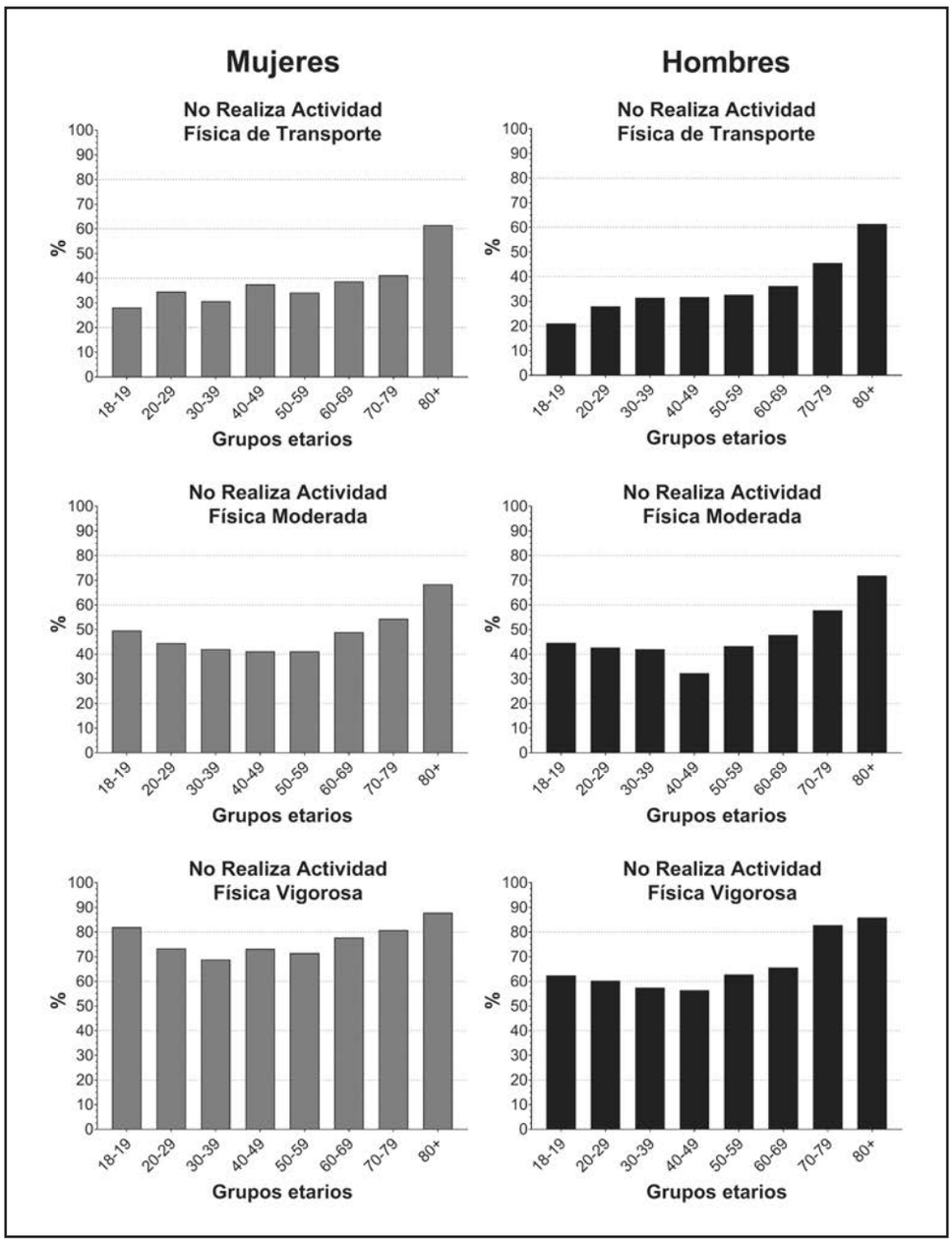

Figura 2.

Proporción de hombres y mujeres que reportaron no realizar ningún tipo de actividad física según grupo etario. Los datos son presentados como porcentaje según grupo etario y expresados en años.

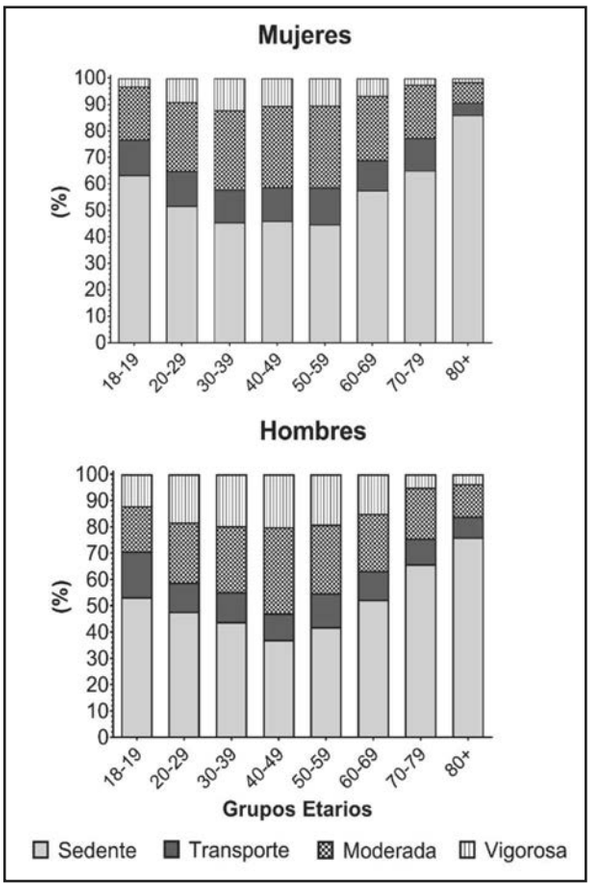

Figura 3.

Distribución por sexo de los diferentes tipos de actividad física diaria según grupo etario. Los datos son presentados como porcentaje según tiempo destinado a diferentes intensidades de actividad física. El porcentaje destinado a cada una de estas actividades se estimó en base a la suma total del tiempo destinado a actividades sedentes, ligeras, moderadas y vigorosas. Los grupos etarios fueron expresados en años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) – Terminology Consensus Project process and outcome. Int J Behav Nutr Phys Act 2017;14(1):75.
2. World Health Organization (WHO). Global recommendations on physical activity for health. WHO; 2010. Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/
3. Chau J, Chey T, Burks-Young S, Engelen L, Bauman A. Trends in prevalence of leisure time physical activity and inactivity: results from Australian National Health Surveys 1989 to 2011. Aust N Z J Public Health 2017;41(6):617-24.
4. Reiner M, Niermann C, Jekauc D, Woll A. Long-term health benefits of physical activity - A systematic review of longitudinal studies. BMC Public Health 2013;13:813.
5. Roberts CE, Phillips LH, Cooper CL, Gray S, Allan JL. Effect of different types of physical activity on activities of daily living in older adults: systematic review and meta-analysis. J Aging Phys Act 2017;25(4):653-70.
6. Blair SN, Morris JN. Healthy heart and the universal benefits of being physically active: physical activity and health. Ann Epidemiol 2009;19(4):253-6.
7. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. Lancet 2017;390(10113):2673-734.
8. World Health Organization (WHO). 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. WHO; 2008.
9. World Health Organization (WHO). Global Health and Aging 2011. WHO, US National Institute of Aging; 2011. Contract No.: 06 June.
10. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. Lancet (London) 2012;380(9838):247-57.
11. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Chile: Ministerio de Salud; 2010.
12. Celis-Morales C, Salas C, Alduhishy A, Sanzana R, Martínez MA, Leiva A, et al. Socio-demographic patterns of physical activity and sedentary behaviour in Chile: results from the National Health Survey 2009-2010. J Public Health (Oxford) 2016;38(2):e98-e105.
13. Hamrik Z, Sigmundova D, Kalman M, Pavelka J, Sigmund E. Physical activity and sedentary behaviour in Czech adults: results from the GPAQ study. Eur J Sport Sci 2014;14(2):193-8.
14. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO; 2000.
15. OPS. Parte 1: Módulos de Valoración clínica. Módulo 5: Valoración nutricional del adulto mayor. Organización Panamericana de la Salud; 2003.
16. World Health Organization (WHO). Global Physical Activity Questionnaire: GPAQ version 2.0. WHO; 2009. Disponible en: http://www.who.int/chp/steps/resources/GPAQ_Analysis_Guide.pdf
17. Hoos T, Espinoza N, Marshall S, Arredondo EM. Validity of the Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) in adult Latinas. J Phys Act Health 2012;9(5):698-705.
18. DiPietro L. Physical activity in aging: changes in patterns and their relationship to health and function. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56(Spec No 2):13-22.
19. Felipe Salech M, Rafael Jara L, Luis Michea A. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. Rev Méd Clín Las Condes 2012;23(1):19-29.
20. Ingram DK. Age-related decline in physical activity: generalization to nonhumans. Med Sci Sports Exerc 2000;32(9):1623-9.
21. World Health Organization. Ageing and life course. WHO. Disponible en: http://www.who.int/ageing/en/
22. Joseph JJ, Echouffo-Tcheugui JB, Golden SH, Chen H, Jenny NS, Carnethon MR, et al. Physical activity, sedentary behaviors and the incidence of type 2 diabetes mellitus: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). BMJ Open Diabetes Res Care 2016;4(1):e000185.
23. Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. Exerc Sport Sci Rev 2010;38(3):105-13.
24. Rockette-Wagner B, Edelstein S, Venditti EM, Reddy D, Bray GA, Carrion-Petersen ML, et al. The impact of lifestyle intervention on sedentary time in individuals at high risk of diabetes. Diabetologia 2015;58(6):1198-202.
25. Petermann F, Garrido-Méndez A, Díaz-Martínez X, Leiva A, Martínez, MA, Poblete-Valderrama F, et al. Tiempo destinado a estar sentado y niveles de adiposidad. ¿Cuál es su efecto sobre el desarrollo de diabetes mellitus tipo2? Rev Méd Chile 2018. Artículo en revisión.
26. Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, Buchowski MS, Beech BM, Pate RR, et al. Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003-2004. Am J Epidemiol 2008;167(7):875-81.
27. Suzuki CS, De Moraes SA, De Freitas IC. Sitting-time means and correlates in adults living in Ribeirao Preto-SP, Brazil, in 2006: OBEDIARP project. Rev Bras Epidemiol 2010;13(4):699-712.
28. Gómez LM, Hernández-Prado B, Morales MC, Shamah-Levy T. Physical activity and overweight/obesity in adult Mexican population: the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. Salud Publica Mex 2009;51(Suppl 4):S621-9.
29. Dumith SC, Hallal PC, Reis RS, Kohl HW. Worldwide prevalence of physical inactivity and its association with human development index in 76 countries. Prev Med 2011;53(1-2):24-8.
30. Caspersen CJ, Pereira MA, Curran KM. Changes in physical activity patterns in the United States, by sex and cross-sectional age. Med Sci Sports Exerc 2000;32(9):1601-9.
31. Bull FC, Maslin TS, Armstrong T. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ): nine country reliability and validity study. J Phys Act Health 2009;6(6):790-804.
32. Aguilar-Farias N, Leppe Zamora J. Is a single question of the Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) valid for measuring sedentary behaviour in the Chilean population? J Sports Sci 2016:1-6.
33. Celis-Morales CA, Pérez-Bravo F, Ibáñez L, Salas C, Bailey ME, Gill JM. Objective vs. self-reported physical activity and sedentary time: effects of measurement method on relationships with risk biomarkers. PLoS ONE 2012;7(5):e36345.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Otros

Efecto cicatrizante de fracciones peptídicas derivadas de la hidrólisis enzimática de proteínas de *Phaseolus lunatus*

Wound healing effect of peptide fractions from Phaseolus lunatus *proteins by enzymatic hydrolysis*

Ruth Lezama García[1], Luis Chel-Guerrero[1], Juan José Acevedo Fernández[2] y David Betancur-Ancona[1]

[1]Facultad de Ingeniería Química. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán. México. [2]Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuernavaca, Morelos. México

Resumen

Introducción: los hidrolizados de proteína de semillas de plantas son una fuente de péptidos bioactivos. Sin embargo, no se han publicado estudios sobre la actividad cicatrizante de heridas.

Objetivo: evaluar el efecto cicatrizante *in vivo* (en ratones) de hidrolizados enzimáticos de *Phaseolus lunatus* empleando pepsina, pancreatina, el sistema secuencial pepsina-pancreatina y las fracciones peptídicas de cada hidrolizado, mayores y menores de 10 kDa.

Métodos: las pruebas de cicatrización se realizaron en ratones divididos en grupos de cinco ratones por tratamiento. Las heridas se observaron en un estereomicroscopio (Stemi™ DV4), midiendo el área con fotografías los días 0, 1, 3, 6, 8 y 10. Se calculó el tiempo transcurrido desde la formación de cada herida hasta el 80% de reducción de su área. Por último, los residuos aminoacídicos de la fracción o hidrolizado que mostró mayor actividad cicatrizante fueron identificados por cromatografía HPLC (Agilent 1100 series).

Resultados: las heridas tratadas con hidrolizado de pancreatina (PanH) y su fracción mayor de 10 kDa (PanF1) mostraron un avance del 80% de cicatrización a los 2,86 y 3,03 días, respectivamente, mientras que con el control fueron 5,04 días. Estos representaron la mayor actividad cicatrizante de todos los tratamientos. El análisis de aminoácidos determinó una presencia importante de residuos hidrofóbicos y básicos que contribuyeron de manera notable a la cicatrización de heridas.

Conclusión: el hidrolizado PanH, obtenido del concentrado proteico de *Phaseolus lunatus,* y su fracción mayor de 10 kDa podrían ser usados para favorecer la cicatrización de heridas.

Palabras clave:

Pancreatina. Hidrolizados de proteína. Pepsina. *Phaseolus.* Péptidos. Aminoácidos. Cicatrización.

Abstract

Introduction: protein hydrolysates from plant seeds are a source of bioactive peptides. However, no studies on wound healing activity have been published.

Objective: to evaluate the healing effect *in vivo* (in mice) of enzymatic hydrolysates of *Phaseolus lunatus* using pepsin, pancreatin, the pepsin-pancreatin sequential system and the peptide fractions of each hydrolysate, greater and less than 10 kDa.

Methods: the wound healing tests were performed on mice divided in groups of five mice per treatment. The wounds were monitored with a stereomicroscope (Stemi™ DV4), measuring the area with photographs on days 0, 1, 3, 6, 8 and 10. The time elapsed from the formation of each wound to 80% reduction of its area was calculated. Finally, the fraction or hydrolysate amino acid residues that showed greater wound healing activity were identified by HPLC chromatography (Agilent 1100 series).

Results: the wounds treated with pancreatin hydrolysate (PanH) and with its fraction greater than 10 kDa (PanF1) showed 80% of healing at 2.86 and 3.03 days, respectively, while this occurred using the control at 5.04 days. These represented the greatest wound healing activity of all the treatments. The analysis of the amino acids determined an important presence of hydrophobic and basic residues that contributed significantly to wound healing.

Conclusion: the PanH hydrolysate, obtained from the protein concentrate of *Phaseolus lunatus*, and its fraction greater than 10 kDa could be used to encourage wound healing.

Key words:

Pancreatin. Protein hydrolysates. Pepsin. *Phaseolus.* Peptides. Amino acids. Wound healing.

Recibido: 05/04/2018 • Aceptado: 14/05/2018

Lezama García R, Chel-Guerrero L, Acevedo Fernández JJ, Betancur-Ancona D. Efecto cicatrizante de fracciones peptídicas derivadas de la hidrólisis enzimática de proteínas de *Phaseolus lunatus.* Nutr Hosp 2019;36(1):159-166

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1967

Correspondencia:

David Betancur Ancona. Facultad de Ingeniería Química. Universidad Autónoma de Yucatán. Periférico Norte, km 33,5. Tablaje Catastral 13615. Chuburná de Hidalgo Inn. 97203 Mérida, Yucatán. México
e-mail: bancona@correo.uady.mx

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN

Las heridas crónicas son un problema de salud mundial. Solo en los Estados Unidos, 6,5 millones de personas padecen úlceras crónicas, y se estima que existen 7,4 millones de pacientes con úlceras por presión en el mundo (1). En el proceso de curación, un mecanismo de defensa natural del huésped es la secreción de péptidos en la piel. Se ha comprobado que algunos de estos péptidos y proteínas poseen propiedades farmacológicas, entre las que destacan cicatrizante, antimicrobiana e inmunomoduladora (2,3).

La cicatrización de manera natural comienza con la hemostasis, que es seguida por la inflamación, prerrequisito para las fases siguientes como la reepitelización, la formación del tejido de granulación y la contracción de la herida. Los factores de crecimiento, citoquinas y proteasas regulan las funciones celulares durante el proceso de curación de heridas. Entre los procesos más importantes se incluyen modulación en la producción de citoquinas, acción microbicida, migración y proliferación celular, síntesis de colágeno, quimiotaxis y angiogénesis, entre otros (3). Las alteraciones en la producción de estos derivados proteicos son más comunes en padecimientos como la diabetes, las enfermedades venosas o arteriales y las infecciones microbianas que podrían favorecer el establecimiento de heridas crónicas (4).

La mayoría de las investigaciones recientes se han enfocado a la búsqueda de compuestos peptídicos con funciones antimicrobianas e inmunomoduladoras (5,6). Sin embargo, poco se ha estudiado sobre su propiedad cicatrizante de heridas. En general, las fuentes naturales de péptidos con esta característica han sido los anfibios, insectos, mamíferos y, recientemente, plantas (7-9). Las semillas de estas últimas son una fuente adecuada de proteína. Entre estas se encuentra la familia de las leguminosas, ya que sus semillas contienen más de 20 g de proteína en 100 g de masa seca (10).

Phaseolus lunatus es una leguminosa conocida comúnmente como frijol lima. Esta especie se consume abundantemente en México y se cultiva en América del Norte, América del Sur, Europa, África oriental y occidental y el sureste de Asia (11). Las semillas contienen aproximadamente 240 g kg^{-1} de proteína y 630 g kg^{-1} de almidón (12). El frijol lima *(Phaseolus lunatus)* ha sido punto de partida para el aislamiento de péptidos y de proteínas como lunatusin de 7 kDa, lunatin de 24.3 kDa y una metalo-glucoproteína de 128 kDa de tipo lectina. Todos estos presentan algunas actividades biológicas, entre las que se encuentran la antimicrobiana, antifúngica, antioxidante, inmunomoduladora contra células cancerígenas y gastroprotectora (13-15).

De estas propiedades, la antibacteriana y antioxidante se han conservado y potenciado después de la hidrólisis enzimática y su posterior ultrafiltración, a partir del concentrado proteico. Por ejemplo, se ha comprobado la capacidad antioxidante en mezclas de polipéptidos y péptidos de bajo peso molecular proveniente de la hidrólisis secuencial de pepsina-pancreatina (16). También se ha reportado que las fracciones proteicas menores que 10 kDa del hidrolizado con pepsina poseen actividad antibacteriana contra los microorganismos *S. aureus* y *S. flexneri* (17).

Las propiedades ya mencionadas de *Phaseolus lunatus* y la escasa información sobre la actividad cicatrizante de péptidos de origen vegetal motivó el desarrollo de la presente investigación, la cual consiste en evaluar el efecto cicatrizante *in vivo* (en ratones) de hidrolizados enzimáticos empleando pepsina, pancreatina, el sistema secuencial pepsina-pancreatina y las fracciones peptídicas de cada hidrolizado, mayores y menores de 10 kDa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las semillas secas de *Phaseolus lunatus* variedad *large* fueron compradas en un mercado local de Yucatán, México. Las enzimas usadas fueron Pepsina® (P7000) actividad ≥ 250 $U.mg^{-1}$ y Pancreatina® (P3292), actividad ≥ 100 $U.mg^{-1}$. Las enzimas y los estándares fueron provistos por Sigma-Aldrich (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, Estados Unidos). Los otros productos químicos grado reactivo fueron provistos por JT Baker (Phillipsburg, NJ, Estados Unidos) y Merck (Darmstadt, Alemania).

CONCENTRADO PROTEICO

El concentrado proteico fue obtenido por fraccionamiento en húmedo y precipitación isoeléctrica (18). La harina de *Phaseolus lunatus* fue disuelta en agua deionizada en proporción 1:6 (m/v). Después de ajustar el pH a 11 con NaOH 2M, la mezcla se agitó durante una hora a 350 rpm (Heidolph, Silent Crusher RZ-1). Posteriormente, la mezcla se filtró para eliminar la fibra con una malla de acero inoxidable de 80 (177 µm) y 100 (147 µm). La mezcla se dejó reposar para la sedimentación de los sólidos (aproximadamente 30 minutos). La proteína soluble se recuperó por decantación y el pH fue ajustado al punto isoeléctrico (4.5) con HCl 2M. La solución fue centrifugada a 1.317 × g por 20 minutos (Mistral 3000i) y el precipitado se secó a -45 °C y 13 × 10^{-3} mbar. Finalmente, la cantidad de proteína del concentrado fue determinada por el método Lowry.

HIDROLIZADO PROTEICO Y ULTRAFILTRACIÓN

Los hidrolizados enzimáticos del concentrado proteico fueron preparados por digestión individual y secuencial *in vitro* usando pepsina y pancreatina (19). La proporción enzima/substrato (E:S) fue 1:10 (m/m) en una dispersión acuosa (4% m/v); la dispersión realizada con la enzima pepsina (pH 2) fue ajustada con HCl 2M y la enzima pancreatina (pH 7.5) fue ajustada con NaOH (2M). La temperatura de trabajo fue 37 °C (Tabla I). El tiempo usado para la reacción de hidrólisis enzimática individual fue de diez minutos y cinco minutos para cada enzima, respectivamente, para la hidrólisis secuencial. La reacción enzimática fue detenida por calentamiento a 80 °C durante 20 minutos. El sobrenadante fue separado por centrifugación a 10 000 × g por 20 minutos a 4 °C (Thermo Scientific™ Sorvall RC 6+) y fue dividido en tres partes. Una de ellas fue secada en un liofilizador (Labconco™). Las dos partes restantes se ultrafiltraron bajo atmósfera de nitró-

Tabla I. Grados de hidrólisis de los hidrolizados enzimáticos de proteína de *Phaseolus lunatus*

Hidrolizados	Enzima	pH	GH
H1	Pepsina	2,0	9,6 ± 1,98†
H2	Pancreatina	7,5	15,97 ± 3,07*
H3	Pepsina-pancreatina	2,0 seguido de 7,5	10,58 ± 2,34*†

Símbolos diferentes en la columna indican diferencias significativas ($p < 0,05$). Datos del grado en PepH (*) estadísticamente diferentes a los datos de PanH (†) y Pep-PanH (†).

geno utilizando una membrana de 10 kDa. Las fracciones así obtenidas fueron secadas en una liofilizadora (Labconco™) para el subsecuente análisis.

GRADO DE HIDRÓLISIS

El grado de hidrólisis (GH) se calculó por el método espectrofotométrico propuesto por Nielsen (20). Las absorbancias fueron empleadas para hallar los equivalentes de aminos primarios liberados por la hidrólisis. El número total de grupos amino fue determinado en una muestra de aislado proteico, al hidrolizar este último con HCl 6N durante 24 horas a 120 °C en una estufa Fisher Imperial™.

El grado de hidrólisis se calculó usando la ecuación de $\%GH = (h)(100)/h_{tot}$,

donde:

h = concentración de grupos aminos libres expresada como meq/g de proteína.

h_{tot} = número total de aminoácidos del concentrado proteico.

INDUCCIÓN DE HERIDAS Y CICATRIZACIÓN

Las cinéticas de cicatrización se obtuvieron analizando ratones *(Mus musculus)* CD1, variedad albinos, machos de 2-3 meses de edad, con un peso entre 30-40 gramos, provenientes del Bioterio de la Universidad Autónoma de Morelos (UAEM). Todos los protocolos experimentales fueron aprobados por el Comité Institucional de cuidado Animal de la Facultad de Medicina de la UAEM (número de aprobación: 005/2016) y cumplen con la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999) "Especificaciones Técnicas para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio" y con todas las regulaciones federales e institucionales aplicables. Todos los ensayos en animales se realizaron de acuerdo con las directrices para el cuidado y uso de animales de experimentación de la Directiva 86/609/CEE del Consejo de la Comunidad Europea. El modelo que se siguió fue el reportado por Gutiérrez Samperio (21), con algunas modificaciones. Se formaron diez grupos al azar de cinco ratones y se alojaron en jaulas separadas. Estos tuvieron acceso al alimento y agua *ad libitum.* Cada ratón fue anestesiado mediante una inyección de Pentobarbital® (vía intraperitoneal) y se dejó reposar hasta que la anestesia hizo efecto (aproximadamente 15 minutos). Después se procedió a rasurar el dorso y se hizo una incisión en forma de círculo con un perforador metálico calibrado en 2 mm de diámetro. Una vez que se indujo la herida, se le aplicó a cada grupo por separado 10 ml de solución de 5,0 mg/ml de un derivado proteico: PanF1 (fracción mayor de 10 KDa proveniente de la hidrólisis con pancreatina), PanF2 (fracción menor de 10 KDa proveniente de la hidrólisis con pancreatina), PanH (hidrolizado con pancreatina), PepF1 (fracción mayor de 10 KDa proveniente de la hidrólisis con pepsina), PepF2 (fracción menor de 10 KDa proveniente de la hidrólisis con pepsina), PepH (hidrolizado con pepsina), Pep-PanF1 (fracción mayor de 10 KDa derivada de la hidrólisis secuencial pepsina-pancreatina), Pep-PanF2 (fracción menor de 10 KDa derivada de la hidrólisis secuencial pepsina-pancreatina). Se utilizaron agua destilada (vehículo) y Kitos Cell® como control negativo y positivo, respectivamente. Posteriormente, se revisó la herida desde el día de aplicación de la muestra (día cero) a los días 1, 3, 6, 8 y 10, tomando fotos con una cámara digital acoplada a un estereomicroscopio (Stemi DV4, marca Zeiss®), hasta que las heridas hubieron cerrado. La serie de fotografías se analizó y se midió el área de la herida con el programa Image J. Además, se realizaron el análisis de los datos y las gráficas del proceso de cicatrización en el programa Origin.

COMPOSICIÓN DE AMINOÁCIDOS

Los aminoácidos fueron determinados por cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC). Las muestras fueron hidrolizadas con HCl 6N durante 24 h a 110 °C en viales cerrados manteniendo atmósfera de N_2. Después de secar la muestra, los aminoácidos se determinaron por HPLC (Agilent 1100 series) y columna en fase reversa (Nova-Pak® C 18, 4 mm, Waters, 300 mm × 3,9 mm) a 20 °C. Los solventes usados fueron acetato de sodio (25 mM), conteniendo 0,02% de azida de sodio a pH 6 y acetonitrilo. El flujo de la columna fue de 0,9 ml/min. El triptófano fue determinado por hidrólisis alcalina del concentrado proteico de acuerdo con el método publicado por Yust y cols. (22).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La evaluación en ratones fue analizada por quintuplicado y las demás pruebas, por triplicado. El análisis de varianza (ANOVA) de una vía se usó para evaluar los grupos experimentales. Las com-

paraciones de medias múltiples se realizaron utilizando la prueba de Tukey. Los datos fueron expresados como media ± desviación estándar. El software empleado fue Minitab 16 Inc.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

GRADO DE HIDRÓLISIS

El grado de hidrólisis (GH) estima el porcentaje de enlaces peptídicos rotos durante la reacción enzimática y permite una máxima reproducibilidad en la obtención de la bioactividad de los péptidos hidrolizados.

Como se puede observar en la tabla I, los grados de hidrólisis (GH) al utilizar las enzimas pepsina, pancreatina y el sistema secuencial fueron 9,6 ± 1,98, 15,97 ± 3,07 y 10,58 ± 2,34, respectivamente. Estos resultados concordaron con los obtenidos por Bojorquez-Balam y cols. (17), quienes usaron un procedimiento similar al realizado en este trabajo. El menor grado de hidrólisis se observó para pepsina 5,5%, el mayor para pancreatina 8,3% y para el sistema secuencial se obtuvo un valor intermedio de 7,8%.

Al comparar el GH del sistema secuencial pepsina-pancreatina con el reportado por Polanco y cols. (12) se observa un resultado similar al obtenido en esta investigación (GH 12,25%), usando un porcentaje de enzima de 4% con respecto al sustrato. Por otro lado, Sandoval-Peraza y cols. (23) reportaron un GH de 25,12% usando condiciones experimentales similares en un tiempo mayor de 90 minutos. Esto concuerda con lo encontrado por Chel-Guerrero y cols. (24), ya que el GH aumenta al incrementar el tiempo de exposición de la enzima con el sustrato.

EVALUACIÓN MACROSCÓPICA DE LA LESIÓN CUTÁNEA EN RATONES

En esta investigación se estudiaron los efectos en la cicatrización de heridas de los hidrolizados proteicos y fracciones peptídicas de *Phaseolus lunatus.* Un análisis cualitativo preliminar se muestra en las series de imágenes de la figura 1, donde al día 3 se observa que las heridas con menor diámetro fueron las correspondientes a Pep-PanF1, PanH y PanF1. Aunque el tratamiento con Pep-PanF1 redujo inicialmente el tamaño de la herida de manera considerable, a partir del día 6 no mostró la misma tendencia de reducción. De manera general, el día 6 las heridas que mostraron mayor reducción y que se observaron casi cerradas fueron las tratadas con PanH y PanF1. Por último, el día 10 todas las heridas habían cerrado.

Con el fin de llevar a cabo el análisis cuantitativo del proceso de cicatrización, se midió el área de las heridas mediante el programa Image J. Cada curva de cicatrización fue normalizada respecto a su área basal (en el tiempo 0). En la figura 2 se muestran las curvas ajustadas del área de las heridas con respecto al tiempo, tratadas inicialmente con el hidrolizado de pepsina (PepH) y sus derivados provenientes de la hidrólisis (Fig. 2A): fracción mayor de 10 kDa (PepF1) y menor de 10 KDa (PepF2). Estas se comparan con el control negativo (vehículo: agua destilada) y el agente cicatrizante Kitos Cell® (pirfenidona). Este último, como indican Ávila y cols. (25), es un medicamento que bloquea la acción de las citocinas encargadas de regular el proceso de producción de tejido fibrótico (TNFα y TGFβ) y son las responsables de la producción de fibroblastos. Así mismo, disminuye el número de las células inflamatorias.

La curva de la fracción PepF2 es la que se encuentra por debajo de todas y, en consecuencia, representa la mayor tasa de reducción del área de la herida en el proceso de cicatrización comparada con los otros tratamientos. Por otro lado, las curvas correspondientes al PepH y al control negativo son las que muestran la menor tendencia de reducción de la herida, y ambas curvas coincidieron en este comportamiento.

En la figura 2B se muestra que la curva de la fracción mayor de 10 KDa (Pep-PanF1) tuvo una tasa semejante a la del control positivo (Kitos Cell®); ambas muestran una mayor tasa de reducción del área de la herida y las curvas están por debajo de las que corresponden al control negativo y Pep-PanF2. Esta última fracción mostró la menor tasa de reducción de área respecto a los demás tratamientos.

La figura 2C muestra que la herida tratada con la fracción PanF1 es la que presentó mayor tasa de reducción. Así mismo, la correspondiente al hidrolizado PanH es la más cercana a la

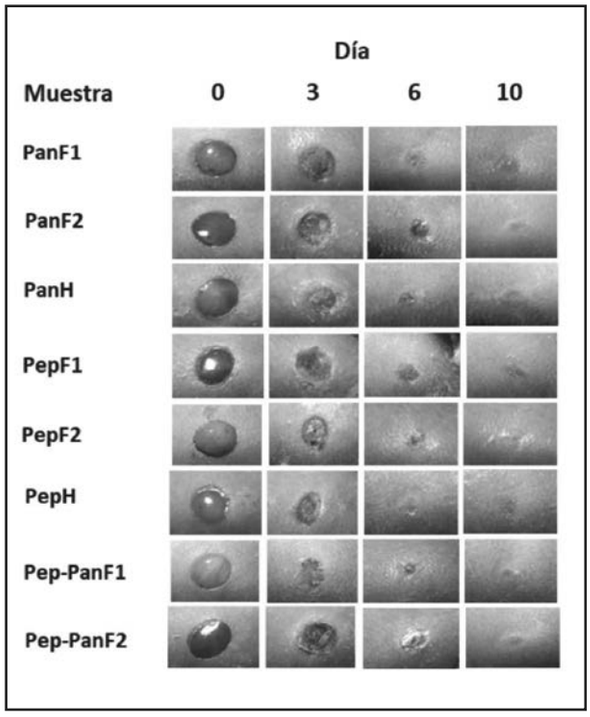

Figura 1.

Análisis macroscópico de heridas cutáneas. Los días 0, 3, 6 y 10 con los tratamientos: A. control (agua destilada); B. PanF1; C. PanF2; D. PanH; E. PepF1; F. PepF2; G. PepH; H. Pep-PanF1; e I. Pep-PanF2.

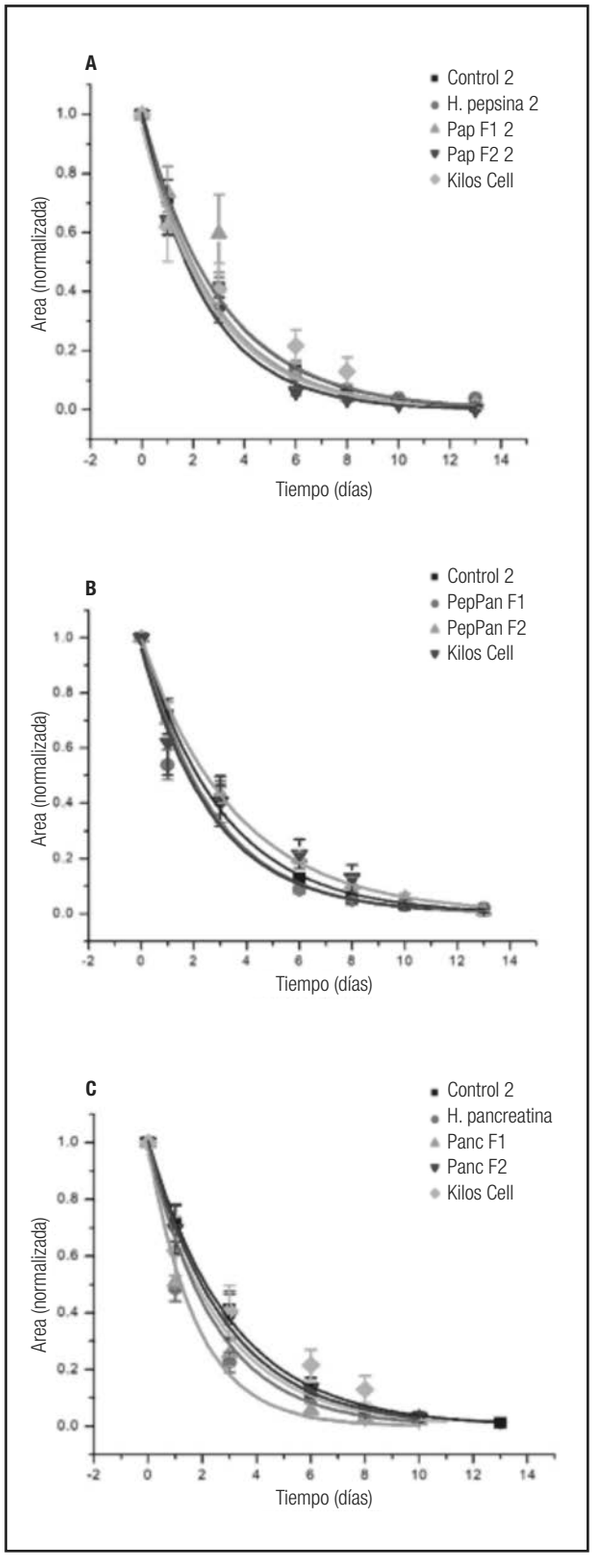

Figura 2.

Comportamiento del área de las heridas con respecto al tiempo. Los tratamientos evaluados fueron: A. HPep, pepF1, PepF2; B. Pep-PanF1, Pep-PanF2; y C. HPan, PanF1, PanF2. En cada gráfica se incluye Kitos Cell® y el control negativo.

fracción PanF1, teniendo en los primeros días medidas de área muy cercanas entre sí. Ambas curvas están por debajo del control positivo. Por el contrario, PanF2 mostró una menor tasa de reducción del área de cierre de la herida con respecto al control positivo. Esta misma tendencia fue observada por Tomioka (26) al evaluar el porcentaje de área de la herida con respecto al tiempo en un modelo en ratas con un área inicial de las heridas de 2 cm, donde se encontró que el péptido SR-0379 acelera la cicatrización, cuya área fue aproximadamente menor del 10% con relación al control a los 13 días.

Para cada grupo se analizó el tiempo en que las heridas redujeron su tamaño en un 80%; los resultados se pueden observar en la figura 3. La comparación de medias de cada tratamiento se realizó con la prueba de Tukey al 95% de confianza. En este análisis, el PanH o hidrolizado de pancreatina fue el tratamiento cuyo grupo presentó mayor velocidad de cicatrización, que fue de 2,86 días y mostró diferencia significativa ($p < 0,05$) con respecto al control negativo de 5,04 días. Así mismo, la fracción mayor de 10 kDa (PanF1) presentó un resultado similar (3,03 días) al hidrolizado de pancreatina. Los grupos tratados con panH y PanF1 cicatrizaron en un tiempo menor que el control positivo, Kitos Cell®, aunque estos no presentaron diferencia significativa entre sí ($p > 0,05$).

Este comportamiento, de acuerdo con Chalamaiah y cols. (27), pudo deberse a la secuencia aminoacídica de los péptidos resultantes provocada por la hidrólisis de pancreatina. Esta enzima presenta una actividad óptima a pH de 7.5 a 8.0. A este pH se evitan las dificultades relacionadas con la neutralización del medio de reacción y los indeseables cambios en los aminoácidos (28). La enzima pancreatina es, a su vez, un grupo de cuatro enzimas de las cuales tres son peptidasas, tripsina, quimiotripsina y elastasa. Estas enzimas seccionan enlaces peptídicos formando péptidos que en sus residuos terminales contienen en su mayoría aminoácidos hidrofóbicos y básicos, aunque la bioactividad de los péptidos obtenidos dependerá, en gran parte, de su composición aminoacídica, carga, hidrofobicidad, longitud, secuencia y estructura (29). Se ha comprobado que los péptidos originados por la hidrólisis con pancreatina, o algunas de las enzimas que la componen, pueden favorecer la actividad celular en la respuesta inmune, siendo esta característica indispensable durante la cicatrización de heridas. Lo anteriormente expuesto explica el comportamiento obtenido con los hidrolizados de *Phaseolus lunatus* con pancreatina obtenidos en este estudio. Tal como ha sido reportado en el caso de los péptidos elaborados a partir de la hidrólisis de la proteína del suero de leche con tripsina y quimiotripsina, estos pudieran estar estimulando alguna de las actividades mencionadas por Saint Sauveur (30), como son la proliferación de esplenocitos y la secreción de citoquinas. Otro mecanismo probable de la acción cicatrizante es el reportado por Morris y cols. (31) con el hidrolizado proteico de la microalga *Chorella vulgari,* obtenido con la enzima pancreatina, que aumenta la actividad de macrófagos, la hematopoyesis y el número de leucocitos y células de exudado y estimula las funciones humoral y celular en ratones.

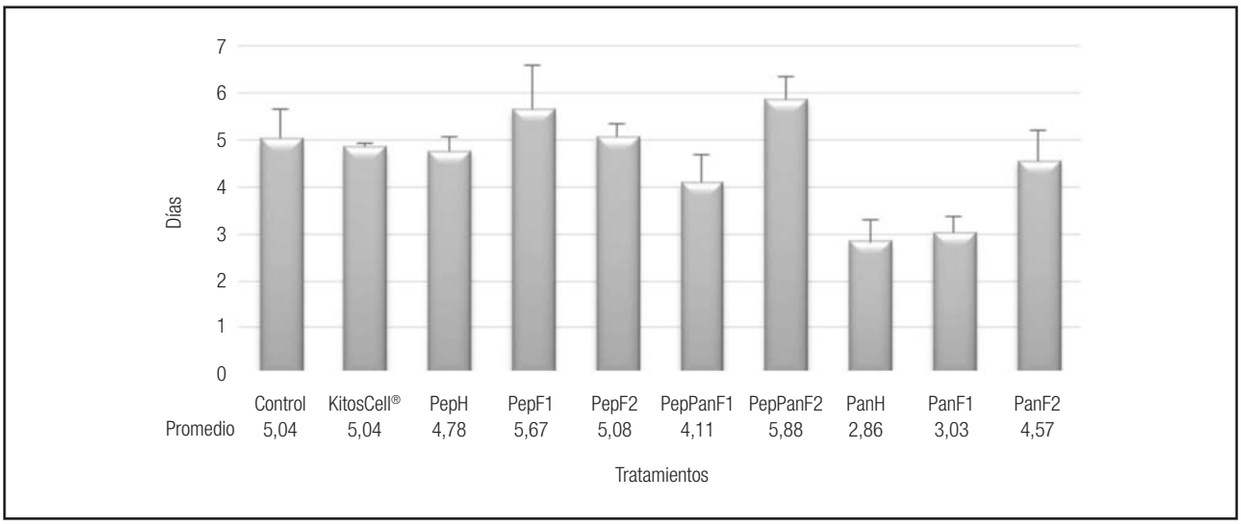

Figura 3.

Tiempo de cicatrización al 80% de reducción de la herida. Las barras indican ± SE. *PanH presentó diferencia significativa con respecto al control negativo: agua destilada ($p < 0,05$).

RESIDUOS AMINOACÍDICOS

La actividad cicatrizante de péptidos ha sido relacionada con la actividad antioxidante y secuestrante de radicales libres (32,33), inmunomoduladora (27,34) y antibacteriana (35). Este hecho se ha adjudicado, entre otros, a los residuos aminoacídicos. Tal es el caso de los aminoácidos histidina, tirosina y glicina que fueron encontrados en péptidos con actividades antioxidante y cicatrizante (33). El primero es un aminoácido básico, el segundo es aromático polar, ambos con características antioxidantes, y el último es un aminoácido hidrofóbico con actividad secuestrante de radicales libres. El hidrolizado de pancreatina y PanF1 contiene estos aminoácidos en porcentajes importantes. El panH contiene 2,88 g de Histidina, 5,39 g de glicina y 4,73 g de tirosina en 100 g de proteína. La fracción F1 de pancreatina contiene 13,14 g de histidina, 6,42 g de glicina y 9,03 g de tirosina en 100 g de proteína (Tabla II). Otros aminoácidos hidrofóbicos como isoleucina y valina se han localizado en péptidos inmunoactivos y antioxidantes (36). Estos aminoácidos se encuentran en PanH en concentraciones de 7,10 y 22,31 g por 100 g de proteína, respectivamente. Sin embargo, en la fracción mayor de diez, el aminoácido valina se obtuvo en una concentración de 12,42 g por 100 g de proteína y no se encontró isoleucina. Esto último puede explicar el hecho de la mayor actividad del PanH con respecto a su fracción mayor de 10 (PanF1). Por último, los aminoácidos lisina, arginina (aminoácidos básicos) y leucina (hidrofóbico) se han hallado de manera repetida en las cadenas peptídicas con actividad antioxidante (36) antibacteriana y cicatrizante (37). Como se puede observar en la tabla II, el hidrolizado de pancreatina contiene lisina, leucina y arginina en 0,17, 4,79 y 7,66 g por 100 g de proteína, respectivamente, y en la fracción PanF1 el contenido de lisina es de 8,01 g y el de arginina, de 9,80 g por 100 g de proteína.

Tabla II. Perfil de aminoácidos de la fracción > 10 kDa (PanF1) y el hidrolizado (PanH) de pancreatina

Aminoácido	Contenido (g/100 g de proteína)	
	PanF1	PanH
Ácido aspártico	1,70 ± 0,27*	4,38 ± 0,07†
Ácido glutámico	1,91 ± 0,09*	2,48 ± 0,06†
Serina	11,74 ± 0,40*	0,71 ± 0,18†
Histidina	13,14 ± 1,08*	2,88 ± 0,30†
Glicina	6,42 ± 0,62*	5,39 ± 0,35*
Treonina	7,29 ± 0,036*	8,21 ± 0,15†
Arginina	9,80 ± 0,58*	7,66 ± 0,33†
Alanina	1,32 ± 0,16*	0,66 ± 0,03†
Prolina	3,79 ± 0,05*	0,93 ± 0,37†
Tirosina	9,03 ± 0,03*	4,73 ± 0,37†
Valina	12,42 ± 1,27*	22,31 ± 0,25†
Metionina	8,99 ± 0,73*	10,07 ± 0,07*
Cistina	3,94 ± 0,13*	7,21 ± 0,09†
Isoleucina	ND	7,10 ± 0,05
Leucina	ND	4,79 ± 0,16
Fenilalanina	ND	10,22 ± 0,11
Lisina	8,01 ± 0,33*	0,17 ± 0,05†
Triptófano	0,48 ± 0,07*	0,079 ± 0,02†

**†Símbolos diferentes en la misma fila indican diferencia significativa ($p < 0,05$). ND: no detectado. Datos de contenido de aminoácidos en PanF1 (*) estadísticamente diferentes a los datos de PanH (†).*

De los aminoácidos mencionados anteriormente, histidina, glicina, arginina, tirosina y lisina se encuentran en mayor cantidad en la fracción mayor de 10 con respecto al hidrolizado. Esto puede indicar que forman parte de péptidos de alto peso molecular en el hidrolizado y en la fracción retenida (> 10 kDa). Como en el hidrolizado (PanH) y en la fracción > 10 kDa se obtuvo la mayor velocidad de cicatrización, se cree que los péptidos de alto peso molecular que contienen aminoácidos con características antioxidantes, antimicrobianas e inmunomoduladoras influyen en la cicatrización de heridas. Este resultado coincide con el obtenido por Roblet C y cols. (38), donde se encontró que los hidrolizados y las fracciones de peso molecular alto de proteína de soya presentaron un efecto antiviral al observar inactivación del virus murine norovirus-1 (MNV-1) e inmunomodulador al producir citocina en células no estimuladas. De acuerdo a la literatura, las propiedades antioxidantes destacan en los aminoácidos tirosina e histidina. Aunque el mecanismo de estos no ha sido dilucidado y definido perfectamente, la actividad de la histidina puede ser atribuida a la habilidad donante de hidrógeno y/o quelación de los iones metálicos del grupo imidazol (39). Por otro lado, el mecanismo propuesto para la capacidad antioxidante de la tirosina plantea al secuestro de radicales libres vía donación de un átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo (40).

A pesar de su diferente secuencia de aminoácidos, la vasta mayoría de péptidos con características antimicrobianas comparten carácter catiónico, debido a la prevalencia de residuos básicos como lisina y arginina (41) y una estructura anfipática imitando el ambiente de membrana. El mecanismo de acción antimicrobiana puede ser debido a una interacción electrostática con los fosfolípidos de membrana (3) seguido de la desintegración/perturbación de la membrana y resultando en muerte celular (42). Otros mecanismos antimicrobianos han sido propuestos tomando como clave el proceso celular. Estos incluyen la síntesis de ADN y de proteína, plegamiento de proteína, actividad enzimática y síntesis de la pared celular (43).

En el hidrolizado PanH y en la fracción mayor de 10, los aminoácidos glicina y metionina se encuentran en cantidades sin diferencia significativa. Es decir, que estos pueden encontrarse tanto en péptidos de alto peso molecular como en péptidos < 10 kDa. Los residuos de glicina pueden acomodarse en el interior hidrofóbico de las proteínas, lo cual le confiere flexibilidad en el pliegue de las proteínas con tendencia a formar hélices y permite versatilidad en la estructura de los receptores (44). De hecho, los péptidos antimicrobianos con baja citotoxicidad requieren un ambiente membranoso para inducir el plegamiento adecuado y a menudo tienen un pliegue inducido por prolina o glicina en el medio de la hélice α (43). Los residuos más frecuentes encontrados en los péptidos con actividad inmunomoduladora son aminoácidos hidrofóbicos como glicina (Gly), valina (Val), leucina (Leu), prolina (Pro), fenilalanina (Fen), aminoácidos cargados negativamente, ácido glutámico (Glu) y el aminoácido aromático, tirosina (Tir) (36,45,46).

Aunque el mecanismo preciso del efecto inmunomodulador de los péptidos provenientes de alimentos no está totalmente entendido, se sabe que estos ocurren principalmente a través de la activación de los macrófagos, la simulación de la fagocitosis, el incremento en la cuenta de leucocitos, el aumento de la inducción de los moduladores inmunes como las citoquinas, inmunoglobuinas y óxico nitroso (NO), la estimulación de las células NK (asesinas naturales), el efecto estimulatorio de células de esplenocitos, la activación de la transcripción del factor nuclear-kappa B (NF-κB), la activación mitogénica de la vía dependiente de la proteína quinasa (MAPK) y la inhibición en los mediadores proinflamatorios (27,47).

En un estudio realizado por Matilla y cols. (44) en 2002 se observó el efecto del aminoácido glicina como reductor en la producción de especies reactivas de oxígeno. Al analizar los resultados en un grupo de ratas, después de provocar *shock* hemorrágico y posterior reinfusión, se observó la prevención en el descenso de la actividad de las enzimas hepáticas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx) y catalasa (CAT). Asimismo, revirtió el incremento de los ARNm de las mismas. El efecto de la glicina sobre las actividades de las enzimas antioxidantes podría derivarse del bloqueo ejercido por este aminoácido sobre la activación de las células de Kupffer, productoras de radicales libres tanto de oxígeno como de nitrógeno y de citoquinas, cuyas concentraciones se incrementarían en condiciones de daño por isquemia/reperfusión provocado por *shock* hemorrágico agudo. Dicho bloqueo impediría la actuación de estos factores sobre las enzimas antioxidantes.

Los aminoácidos que solamente se encuentran en el hidrolizado y no en la fracción mayor de 10 kDa fueron isoleucina, leucina y fenilalanina. Así mismo, los aminoácidos ácido aspártico, ácido glutámico, treonina, valina y cistina se observaron en mayor concentración en el PanH que en la fracción F1 de Pan. Esto hace referencia a aminoácidos que podrían encontrarse mayormente en los péptidos menores de 10 kDa. De estos aminoácidos anteriormente mencionados, los aminoácidos hidrofóbicos ramificados como isoleucina, leucina y valina tienen propiedades antioxidantes y de cicatrización de heridas (36,39,40). Por otro lado, los residuos de ácido glutámico, ácido aspártico, cisteína y fenilalanina facilitan las actividades inmunomoduladoras (27). Los péptidos de PanH que contienen los aminoácidos antes mencionados, de peso molecular menor de 10 kDa, podrían haberse expresado junto con los péptidos mayores de 10 kDa activos y ejercer un efecto cicatrizante ligeramente superior que la fracción PanF1.

CONCLUSIÓN

En los ensayos *in vivo* de los hidrolizados del concentrado proteico de *Phaseolus lunatus* obtenidos de pancreatina y pepsina, sus fracciones peptídicas mayores y menores de 10 kDa y las fracciones del sistema secuencial pepsina-pancreatina, se encontró que las que presentaron mayor actividad cicatrizante fueron el hidrolizado de pancreatina y la fracción mayor de 10 kDa de pancreatina. Así mismo, se determinó una presencia importante de aminoácidos, principalmente residuos hidrofóbicos y básicos, que pueden contribuir a la cicatrización de heridas y que también han sido asociados con potencial actividad antioxidante y antibacteriana.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la beca doctoral otorgada a R. Lezama por el Programa para el Desarrollo Profesional Docente (PRO-

DEP-SEP, México) para la realización de este trabajo. Así mismo, agradecen a la Red Temática de Farmoquímicos del Conacyt-Proyecto 294727 su apoyo financiero.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sen C, Gordillo G, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt T, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. Wound Reper Regen 2009;17:763-71.
2. Hancock RE, Haney EF, Gill EE. The immunology of host defense peptides: beyond antimicrobial activity. Nat Rev Immunol 2016;16:321-34.
3. Mangoni ML, McDermott AM, Zasloff M. Antimicrobial peptides and wound healing: biological and therapeutic considerations. Exp Dermatol 2016;25:167-73.
4. Takayama Y. Lactoferrine and its role in wound healing. London, New York: Springer Dordrecht Heidelberg; 2012. ISBN 978-94-007-2466-2. DOI: 10.1007/978-94-007-2467-9
5. Le C, Yasim M, Yasim Y, Hassan H, Sekaran S. In vitro properties of designed antimicrobial peptides that exhibit potent antipneumococcal activity and produces synergism in combination with penicillin. Sci Rep 2015. DOI: 10.1038/srep09761
6. Carmona-Ribeiro A, Días de Melo L. Novel formulations for antimicrobial peptides. Int J Mol Sci 2014;15:18040-83.
7. Yount NY, Bayer A, Xiong Y, Yeaman M. Advances in antimicrobial peptide immunobiology. Biopolymers (Peptide Science) 2006;84:435-58.
8. Sharma S, Verma HN, Sharma NK. Cationic bioactive peptide from the seeds of Benincasa hispida. Int J Pept 2014;2014:156060. DOI: 10.1155/2014/156060
9. Paco K, Ponce-Soto LA, López-Ilasaca M, Aguilar JL. Determinación del efecto cicatrizante de Piper aduncum (Matico) en fibroblastos humanos. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2016;3:1-10. DOI: 10.17843/rpmesp.2016.333.2329
10. Schutyser MAI, Pelgrom PJM, van der Goot AJ, Boom RM. Dry fractionation for sustainable production of functional legume protein concentrates. Trends Food Sci Technol 2015;45:327e335.
11. Guimarães W, Martins LS, Da Silva E, Ferraz G, Oliveira F. Caracterização morfológica e molecular de acessos de feijão-fava (Phaseolus lunatus L.). Rev Bras Eng Agríc Ambient 2007;11:37-45.
12. Polanco E, Dávila Ortiz G, Betancur Ancona D, Chel Guerrero L. Effects of sequential enzymatic hydrolisis on structural, bioactive and functional properties of Phaseolus lunatus protein isolate. Food Sci Technol 2014;3:441-8.
13. Ho Wong J, Bun Ng T. Lunatusin, a trypsin-stable antimicrobial peptide from lima beans (Phaseolus lunatus L.). Peptides 2005;26:2086-92.
14. Wu J, Wang J, Wang S, Rao P. Lunatin a novel lectin with antifungal and antiproliferative bioactivities from Phaseolus lunatus billb. Int J Biol Macromol 2016;89:717-24.
15. Rodrigues e Lacerda R, Nascimento E, Thalles Lacerda J, Da Silva Pinto L. Lectin from seeds or Brazilian lima bean variety (Phaseolus lunatus L. var. cascavel) presents antioxidant, antitumor and gastroprotective activities. Int J Biol Macromol 2017;95:1072-81.
16. Torruco-Uco J, Chel-Guerrero L, Martínez-Ayala A, Dávila-Cruz G, Betancur-Ancona D. Angiotensin-I converting enzyme inhibitory and antioxidant activities of protein hydrolysates from Phaseolus lunatus and Phaseolus vulgaris seeds. Food Sci Technol 2009;42:1597-604.
17. Bojórquez Balam E, Ruiz Ruiz J, Segura Campos M, Betancur Ancona D, Chel Guerrero L. Evaluación de la capacidad antimicrobiana de fracciones peptídicas de hidrolizados proteínicos de frijol lima (Phaseolus lunatus). En: Bioactividad de péptidos derivados de proteínas alimentarias. Segura Campos M, Betancur Ancona D, Chel Guerrero L. (eds.). Omnia Science 2013;146-51.
18. Betancur-Ancona D, Gallegos-Tintoré S, Chel-Guerrero L. Wet fractionation of Phaseolus lunatus seeds: partial characterization of starch and protein. J Sci Food Agricult 2004;84:1193-201.
19. Betancur-Ancona D, Sosa-Espinoza T, Ruiz-Ruiz J, Segura-Campos M, Chel-Guerrero L. Enzymatic hydrolysis of hard-to-cook bean (Phaseolus vulgaris L.) protein concentrates and its effects on biological and functional properties. Int J Food Sci Technol 2014;49:2-8.
20. Nielsen P, Petersen D, Dambmann C. Improved method for determining food protein degree of hydrolysis. J Food Sci 2001;66:642-6.
21. Gutiérrez-Samperio C, Castañón Garay C, Güitrón Sánchez A, Vega Malagón J. Modelo para la valoración cuantitativa de la cicatrización. Estudio piloto con miel de abeja. Cirujano General 2005;27:114-9.
22. Yust MM, Pedroche J, Girón-Calle J, Vioque J, Millán F, Alaiz M. Determination of tryptophan by highperformance liquid chromatography of alkaline hydrolysates with spectrophotometric detection. Food Chem 2004;85:317-20.
23. Sandoval-Peraza M, Betancur-Ancona D, Gallegos-Tintoré S, Chel-Guerrero L. Evaluation of some residual bioactivities of microencapsulated Phaseolus lunatus protein fraction with carboxymethylated flamboyant (Delonix regia) gum/sodium alginate. Food Sci Technol (Campinas) 2014;34(4):680-7.
24. Chel-Guerrero L, Domínguez-Magaña M, Martínez-Ayala A, Dávila-Ortiz G, Betancur-Ancona D. Lima bean (Phaseolus lunatus) protein hydrolysates with ACE-I inhibitory activity. Food Nutr Sci 2012;3:511-21.
25. Ávila A, Amaya M, Martínez JD, Moreno J. Panorama actual de las alternativas en el tratamiento de la cicatriz hipertrófica y queloide. Dermatol Rev Mex 2014;58:247-61.
26. Tomioka H, Nakagami H, Tenma A, Saito Y, Kaga T, Kanamori T, et al. Novel anti-microbial peptide SR-0379 accelerates wound healing via the PI3 kinase/Akt/mTOR pathway. PLoS ONE 2014;9. DOI: 10.1371/journal.pone.0092597
27. Chalamaiah M, Yu W, Wu J. Immunomodulatory and anticancer protein hydrolysates (peptides) from food proteins: a review. Food Chem 2018;245:205-22.
28. Morris H, Carrillo OV, Almarales A, Bermúdez R, Alonso M, Borges L, et al. Protein hydrolysates from the alga Chlorella vulgaris 87/1 with potentialities in immunonutrition. Biotecnol Apl 2009;26:162-5.
29. Jrad Z, Girardet J-M, Adt I, Oulahal N, Degraeve P, Khorchani T, et al. Antioxidant activity of camel milk casein before and after in vitro simulated enzymatic digestion. Mljekarstvo 2014;64:287-94.
30. Saint-Sauveur D, Gauthier SF, Boutin Y, Montoni A. Immunomodulating properties of a whey protein isolate, its enzymatic digest and peptide fractions. Int Dairy J 2008;18:260-70.
31. Morris H, Carrillo O, Almarales A, Bermúdez R, Lebeque Y, Fontaine R, et al. Immunostimulant activity of an enzymatic protein hydrolysate from green microalga Chlorella vulgaris on undernourished mice. Enzyme Microb Technol 2007;40:456-60.
32. Badr G. Camel whey protein enhances diabetic wound healing in a streptozotocin-induced diabetic mouse model: the critical role of β-defensin-1, -2 and -3. Lipids Health Dis 2013;12.
33. Homayouni-Tabrizi M, Asoodeh A, Abbaszadegan M-R, Shahrokhabadi K, Moghaddam M. An identified antioxidant peptide obtained from ostrich (Struthio camelus) egg white protein hydrolysate shows wound healing properties. Pharm Biol 2015;53:1155-62.
34. Lebedeva AA, Zakharchenko NS, Trubnikova EV, Medvedeva OA, Kuznetsova TV, Masgutova GA, et al. Bactericide, immunomodulating, and wound healing properties of transgenic kalanchoe pinnata synergize with antimicrobial peptide cecropin P1 in vivo. J Immunol Res 2017;2017:4645701. DOI: 10.1155/2017/4645701
35. Salouti M, Mirzaei F, Shapouri R, Ahangari A. Synergistic antibacterial activity of plant peptide mbp-1 and silver nanoparticles combination on healing of infected wound due to Staphylococcus aureus. J Microbiol 2016;9. DOI: 10.5812/jjm.279979
36. He XQ, Cao WH, Pan GK, Yang L, Zhang C. H. Enzymatic hydrolysis optimization of Paphia undulata and lymphocyte proliferation activity of the isolated peptide fractions. J Sci Food Agricult 2015;95:1544-53.
37. Gomes A, Teixeira C, Ferraz R, Prudêncio C, Gomes P. Wound-healing peptides for treatment of chronic diabetic foot ulcers and other infected skin injuries. Molecules 2017;22:1743:1-18.
38. Roblet C, Amiot J, Lavigne C, Marette A. Screening of in vitro bioactivities of a soy protein hydrolysate separated by hollow fiber and spiral-wound ultrafiltration membranes. Food Res Int 2012;46:237-49.
39. Samaranayaka AGP, Li-Chan ECY. Food-derived peptidic antioxidants: a review of their production, assessment, and potential applications. J Funct Foods 2011;3:229-54.
40. Guo H, Kouzuma Y, Yonekura M. Structures and properties of antioxidative peptides derived from royal jelly protein. Food Chem 2009;113:238-45.
41. Daliri EB-M, Oh DH, Lee BH. Bioactive peptides. Foods 2017;6:31-21. DOI: 10.3390/foods6050032
42. Wimley WC. Describing the mechanism of antimicrobial peptide action with the interfacial activity model. ACS Chem Biol 2010;5:905-17. DOI: 10.1021/cb1001558
43. Nguyen LT, Haney EF, Vogel HJ. The expanding scope of antimicrobial peptide structures and their modes of action. Trends Biotechnol 2011;29:464-72.
44. Matilla B, Mauriz JL, Culebras JM, González-Gallego J, González P. La glicina: un nutriente antioxidante protector celular. Nutr Hosp 2002;17(1):2-9.
45. Lee S, Kim E, Kim Y, Hwang J, Lee KH, Choi D, et al. Purification and characterization of a nitric oxide inhibitory peptide from Ruditapes philippinarum. Food Chem Toxicol 2012;50:1660-6.
46. Vo T, Ryu B, Kim S. Purification of novel anti-inflammatory peptides from enzymatic hydrolysate of the edible microalgal Spirulina maxima. J Funct Foods 2013;5:1336-46.
47. Ahn C-B, Cho Y-S, Je J-Y. Purification and anti-inflammatory action of tripeptide from salmon pectoral fin by-product protein hydrolysate. Food Chem 2015;168:151-6.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Trabajo Original

Otros

Executive functions and emotion regulation in obesity and eating disorders

Funciones ejecutivas y regulación emocional en obesidad y trastornos alimentarios

Mara Segura-Serralta[1], Conxa Perpiñá[1,2], Sonia Ciscar[3], Lorena Blasco[3], Raúl Espert[1], Cristina Romero-Escobar[4], José Ramón Domínguez[4] and Javier Oltra-Cucarella[1]

[1]Department of Personality, Evaluation and Psychological Treatment. Faculty of Psychology. Universidad de Valencia. Valencia, Spain. [2]CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Instituto Salud Carlos III. Madrid, Spain. [3]Hospital de La Ribera. Alzira, Valencia. Spain. [4]Hospital Universitario de Sant Joan d'Alacant. Alicante, Spain

Abstract

Introduction: eating disorders (ED) such as anorexia nervosa (AN) or bulimia nervosa (BN), as well as obesity (OB), are related to emotional and neuropsychological impairments on measures of cognitive flexibility, central coherence or decision making.

However, little is known about the association among emotional regulation, neuropsychological variables and affect.

Objectives: to analyze whether neuropsychological and affect variables can predict emotional regulation in ED and in OB.

Methods: thirty females with restricting ED (restricting AN) were assessed, 18 with purging ED (purging AN and BN), 33 with OB and 39 healthy controls matched for intelligence. The Wisconsin Card Sorting Test (WCST) assessed cognitive flexibility, the Group Embedded Figures Test (GEFT) assessed central coherence, the Iowa Gambling Task (IGT) assessed decision making, the Positive and Negative Affect Schedule assessed positive (PANAS-PA) and negative (PANAS-NA) affect, and the Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS) assessed emotional regulation.

Results: relative to the healthy control group, ED and OB groups performed worse on IGT ($p = 0.002$) and GEFT ($p = 0.003$), had lower scores on PANAS-PA ($p = 0.001$) and higher scores on DERS ($p < 0.001$). ED groups had higher scores on PANAS-NA tan both OB and healthy controls ($p = 0.001$). PANAS-PA, PANAS-NA and IGT accounted for 51.4% of the variance of the DERS ($p < 0.001$).

Conclusions: our study shows a significant association between decision making, affect and emotional regulation in the continuum from AN to OB, and also highlights the importance of including programs focused on decision making and affect in cognitive interventions for ED and OB.

Key words:

Affect. Anorexia nervosa. Cognitive flexibility. Decision-making. Obesity.

Resumen

Introducción: los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) como la anorexia nerviosa (AN) o la bulimia nerviosa (BN), así como la obesidad (OB), se relacionan con alteraciones neuropsicológicas en flexibilidad cognitiva, coherencia central, toma de decisiones y alteraciones emocionales. Sin embargo, se desconoce la asociación entre regulación emocional, variables neuropsicológicas y variables de afecto.

Objetivos: analizar si variables neuropsicológicas y afectivas pueden predecir la regulación emocional en los TCA y en la OB.

Métodos: se evaluó a 30 mujeres con TCA restrictivo (AN restrictiva), 18 con TCA purgativo (AN purgativa y BN), 33 OB y 39 controles sanas emparejadas por nivel intelectual. El Wisconsin Card Sorting Test (WCST) evaluó la flexibilidad cognitiva; el Group Embedded Figures Test (GEFT), la coherencia central; el Iowa Gambling Task (IGT), la toma de decisiones; el Positive and Negative Affect Schedule, el afecto positivo (PANAS-PA) y negativo (PANAS-NA); y la Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS), la regulación emocional.

Resultados: respecto al grupo control, los grupos TCA y OB rindieron peor en IGT ($p = 0{,}002$) y GEFT ($p = 0{,}003$) y presentaron menores puntuaciones en PANAS-PA ($p = 0{,}001$) y mayores en DERS ($p < 0{,}001$). Los grupos TCA puntuaron más alto en PANAS-NA que los grupos OB y control ($p = 0{,}001$). El 51,4% de la varianza del DERS fue explicado por PANAS-PA, PANAS-NA e IGT ($p < 0{,}001$).

Conclusiones: nuestro estudio muestra una asociación entre toma de decisiones y afecto con regulación emocional en el continuo de AN a OB e indica la importancia de incluir programas de toma de decisiones y afecto en las intervenciones cognitivas para TCA y para OB.

Palabras clave:

Afecto. Anorexia nerviosa. Flexibilidad cognitiva. Toma de decisiones. Obesidad.

Recibido: 27/04/2018 • Aceptado: 13/06/2018

Funding: This work was supported by the Spanish Ministerio de Ciencia y Tecnología and the Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) (Grant PSI2009/10957); Ministerio de Economía y Competitividad and the Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) (PSI2014-51920-R). Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición is an initiative of ISCIII.

Segura-Serralta M, Perpiñá C, Ciscar S, Blasco L, Espert R, Romero-Escobar C, Domínguez JR, Oltra-Cucarella J. Executive functions and emotion regulation in obesity and eating disorders. Nutr Hosp 2019;36(1):167-172

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02016

Correspondence:

Conxa Perpiñá. Department of Personality, Evaluation and Psychological Treatment. Faculty of Psychology. University of Valencia. Avda. Blasco Ibáñez, 21. 46010 Valencia, Spain
e-mail: perpinya@uv.es

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Pathological eating behaviors such as restrained eating, overeating, or binge eating are a complex phenomenon where multiple factors intervene. Recent research has hypothesized that in eating disorders (ED), mainly in the restricting-type anorexia nervosa (AN), pathological eating behaviors can be explained by a model of uncontrolled behavior regulated by an aberrant reward system, a theory applied to explain obesity (OB) as an addiction to food (1). The fact that restrained eating is rewarding is indicated by the persistence of dieting to the point of starvation and emaciation, experiences that are seen by patients as positive due to a sense of dominance over hunger and weight or the alleviation of negative affect (2).

Negative emotions are a correlate and unique predictor of self-reported emotional eating urges and binge eating in non-clinical and clinical populations (3). The affect regulation model postulates that negative affect triggers emotional eating, which provides a temporary distraction, emotional numbing, or a sense of comfort, but in the long term this strategy interferes with the ability to learn and implement adaptive strategies for coping with negative emotions (4,5).

Emotional regulation and the approach or inhibited behavior processes are probably associated with the role of executive functions in supervising and regulating eating patterns, but patients with weight and eating-related problems also seem to have executive function difficulties. These patients make wrong decisions when they have to choose whether or not to eat, which food to eat, and how much to eat. Previous research has found that patients with ED or obesity perform worse than healthy controls on tasks assessing decision-making (6). Performance on these tasks is characterized by making decisions based on the short-term consequences (for example, relief of anxiety), despite long-term negative consequences, and by not learning from previous decisions to modify current behavior (7-9). Patients with ED or obesity also show impaired set-shifting abilities (9-11), with difficulties in modifying their behavior and cognition in order to adapt to a changing environment. Difficulties in set-shifting are manifested as a tendency to solve problems rigidly and perform inflexible routines, in perseverative behaviors fixated on specific rules (12), and in the perseveration of restrictive and/or bingeing or purgative behaviors, despite the problems involved and the risks to their physical and psychosocial health.

The cognitive profile of individuals with obesity is similar to that of patients with bulimia nervosa (BN), with set-shifting impairments being related to perseveration in the use of methods that are ineffective in losing weight (13). Another finding related to the executive functions in ED is a deficit in central coherence, specifically, weak central coherence (the tendency to focus excessively on details, with difficulties in integrating elements appropriately in their context) (14). This profile is more evident in patients with AN-restricting type, who show superior detail-focused processing (15,16). This finding is also present in weight-recovered patients with AN (17). Conversely, patients with binge/purge symptomatology (e.g., BN or binge eating disorder [BED]) show impairments in global integration (7,15,16,18). Although central coherence has been addressed less frequently in obesity, studies suggest that patients with obesity or BED show preferences for global processing (7).

In order to analyze both neuropsychological and emotional variables in patients with ED and patients with obesity, this work was carried out with three main objectives: first, to compare performance on neuropsychological tests measuring executive functioning; second, to compare affect and emotional regulation; and third, to analyze the ability of affect and neuropsychological variables to predict emotional regulation.

METHODS

PARTICIPANTS

The clinical sample included 81 patients recruited at three hospitals and health centers from (BLINDED), and 39 healthy participants (HCG) with normal weight (BMI 20-24.9) and no mental disorder, recruited from the general population. Thirty-three patients suffered from obesity (OB group), and 48 were patients with ED according to the DSM-5 (19). A panel of psychiatrists and clinical psychologists with expertise in ED assessed diagnostic criteria using the SCID-I (20), as well as inclusion and exclusion criteria at each recruitment site. Patients with ED were included if they: a) were females; b) were aged between 16-60 years; and c) had a diagnosis of any type of ED. Exclusion criteria for healthy controls, patients with ED and patients with OB were intelligence quotient (IQ) scores ≤ 85, presence of drug or alcohol abuse/dependence, a severe mental disorder (e.g., schizophrenia), a history of head injury, neurological disease, neuropsychiatric disorders, and hearing or visual impairment. An additional exclusion criterion for the ED participants was having a BMI above 30, so that BED comorbidity with obesity was ruled out. Obese patients with a current or lifetime diagnosis of an ED were excluded.

From a pool of 163 participants, one was excluded because of IQ scores lower than 85. Forty-two participants were excluded because of missing data, so eventually data were analyzed for 120 participants. There were 16 patients with AN-restricting type, four with AN-binge eating/purging type, eight with BN-purging type, 14 with other specified eating disorder (OSED-AN type), and six with other specified eating disorder (OSED-BN type). To simplify the composition of the analysis of the patient groups, and based on studies interested in the difference in the neuropsychological profile of restrictive/binge-purge symptomatology (7,11,21), participants with ED were divided into two groups. The "restricting group" (RG) included 30 patients (AN-restricting type or OSED-AN type), whereas the "bingeing/purging group" (BPG) included 18 patients (AN-binge eating/purging type, BN-purging type, or OSED-BN type).

The distribution of missing data was completely at random (c^2 [44] = 48.31, p = 0.303) according to the Little's Missing Completely At Random test (22), and there were no significant differences between included and excluded participants in any of the variables (p's > 257, data not shown).

MEASURES

Cognitive flexibility and control of impulsive responses were assessed with a computerized version of the Wisconsin Card Sorting Test (WSCT) (23). Four stimulus cards with different symbols (which differ in color, number or shape) are presented on the computer screen. Participants are instructed to match a response card with one of the four stimulus cards according to a criterion. Participants are given feedback after each response about whether the match is right or wrong. Matching criteria are changed after ten correct responses. The test ends when all 128 response cards have been presented. Different scores can be calculated. In this study, the three most widely used indexes were calculated: "total categories completed", "perseverative errors", and "the total number of errors".

Decision-making ability was assessed by a computerized version of the Iowa Gambling Task (IGT) (24). This instrument was designed to assess risk preferences by simulating real-life decision-making using uncertainty, rewards, and punishment. The goal of the task is to win as much money as possible by choosing cards from four decks. Two decks (A and B) are disadvantageous or high-risk decks, which provide high immediate gain, but larger future losses. The other two decks (C and D) are advantageous or low-risk decks, which provide less immediate gain, but smaller future losses. The task consists of 100 choices divided into five blocks of 20 choices each, and provides a global score and a score for each block, making it possible to observe whether the participant learns throughout the task.

Central coherence was assessed by the Group Embedded Figures Test (GEFT) (25), a task assessing the tendency to focus on details or to pay attention to the whole. The task includes 25 items divided into three sections. The first section is used for practice. The second and third sections include nine items each during five minutes. Participants are to locate a simple figure hidden within a complex figure. Following the instructions provided in the manual, the simple and complex figures were not presented simultaneously. The scoring is the sum of the correct guesses (maximum 18) from sections 2 and 3.

Pre-morbid intelligence was assessed with the Spanish version of the Kaufman Brief Intelligence Test (K-BIT) (26), which provides a verbal IQ, a non-verbal IQ, and a total IQ with a mean of 100 (SD = 15).

The Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) (27) is a self-report scale that assesses general positive (e.g., interested) and negative (e.g., guilty) mood states. The 20 items are rated on five-point Likert-type scales (ranging from 1-not at all, to 5-extremely). In the present study, Cronbach's α values for PANAS-PA and PANAS-NA were 0.89 and 0.91, respectively.

Emotion regulation was assessed with the Spanish adaptationz of the Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS) (28,29). This scale includes 28 five-point Likert-type items for measuring the frequency of multiple dimensions of emotional regulation such as emotional understanding and clarity, and behavioral control. As the Spanish version gave one subscale less than the original version, the total score was analyzed to increase comparability. The Spanish DERS version has shown good validity and reliability for Spanish adult populations (30). Higher scores on the DERS indicate a higher frequency of emotion dysregulation.

PROCEDURE

Clinical participants were consecutively referred to their respective health service units. Participants in the healthy group were recruited from under/post graduate courses at the University of (BLINDED) and by word-of-mouth. Participants included in this study completed the assessment in individual sessions. All participants gave written signed informed consent, and in accordance with the Declaration of Helsinki of 1975 as revised in 1983, the Ethics Committee of all the institutions involved in the project approved the study.

STATISTICAL ANALYSIS

Differences between groups in continuous variables were analyzed with separate one-way ANCOVAs with age as covariate. Differences in the WCST variables were analyzed with a multivariate ANCOVA due to the intercorrelations between variables. Tukey's tests were used for post-hoc analyses. Effect sizes were assessed with partial eta-square (h^2_p), with values of 0.009, 0.058 and 0.138 indicating small, medium and large effect sizes respectively (Richardson, 2011).

The effects of IGT, WCST, GEFT, PANAS and age on DERS were analyzed with a stepwise linear regression. The linear regression provides a percent of explained variance of the criterion (R^2) and a beta coefficient with an associated p-value for each predictor. Assumptions of normality, linearity and homocedasticity of the residuals were examined with residual scatterplots (Tabachnick and Fidell, 2013). Significance was set at 0.01 after applying the false discovery rate (Narum, 2006) for 95 comparisons. This correction did not include the regression analysis, in which probability in = 0.05 and probability out = 0.10 were used. Statistical analyses were performed with SPSS v.22.

RESULTS

DEMOGRAPHICS

Groups differed significantly in age ($F = 26.56$, $p < 0.001$) and BMI ($F = 135.14$, $p < 0.001$), but not in IQ ($F = 1.98$, $p = 0.12$). The OB group was significantly older than all the groups, and the HC group was older than the RG (Table I). The same results were found for BMI, as expected.

NEUROPSYCHOLOGICAL AND EMOTIONAL VARIABLES

The MANCOVA showed non-significant differences among groups (Pillais' trace = 0.061, $F[9,345] = 0.80$, $p = 0.617$, $\eta^2 = 0.02$) on the WCST variables. ANCOVA showed significant differences between groups on the IGT total score ($F[3,115] = 5.37$, $p = 0.002$, $\eta^2_p = 0.12$) and the GEFT ($F[3,115] = 4.85$, $p = 0.003$,

$\eta^2_p = 0.11$). All the clinical groups performed worse than the HCG group on the IGT and the GEFT (Table II).

Statistically significant differences were found between groups in PANAS-PA ($F[3,115] = 5.89$, $p = 0.001$, $\eta^2_p = 0.13$) and PANAS-NA ($F[3,115] = 13.26$, $p < 0.001$, $\eta^2_p = 0.26$), with both ED and OB groups scoring significantly lower in PANAS-PA, and both ED groups scoring higher in PANAS-NA compared to HCG and OB groups. Significant differences were also found between groups in DERS total score ($F(3,115) = 18.03$, $p < 0.001$, $\eta^2_p = 0.32$), with both ED groups and OB groups obtaining higher scores relative to the HCG, and with the BPG obtaining higher scores compared to OB group.

REGRESSION ANALYSIS

The model predicting DERS was significant ($F = 40.88$, $p < 0.001$), with PANAS-PA ($b = -0.803$, $p = 0.001$), PANAS-NA ($b = 1.16$, $p < 0.001$) and IGT ($b = -0.152$, $p = 0.025$) accounting for 51.4% of the variance. Assumptions of normality, linearity and homocedasticity were deemed to be met according to the residual scatterplot (Fig. 1), with only a small number of outliers. Age had no additional effects on the prediction model (F_{change} [1,115] = 3.38, $p = 0.069$).

DISCUSSION

This study analyzed the ability of neuropsychological variables to predict emotional regulation in eating and weight-related problems ranging from AN-restricting type to obesity. We found that both patients with ED and patients with obesity showed impairments in decision-making and central coherence compared to the HCG, and also that both affect (positive and negative) and cognitive variables predict emotional regulation.

When decision-making was analyzed, significant differences were found between both ED and OB and the HCG even after controlling for age. The analysis of the participants' performance curves revealed that clinical participants (OB, RG and BPG) failed to learn what choices they had to make in order to obtain benefits at the end of the task. These results are in line with those showing that ED patients make decisions based on immediate gains, despite negative long-term consequences (31,32). Previous research has linked poor decision-making found in obese patients to executive functions that regulate one's ability to inhibit short-term rewards (33,34), which could help to explain the long-standing pattern of failed weight loss attempts (8). We thus add some evidence that weight-related disorders show a tendency toward poor decision-making based on immediate rewards (7,9,32,35,36).

Table I. Demographic statistics

	RG		BPG		OBG		HCG	
	Mean	**SD**	**Mean**	**SD**	**Mean**	**SD**	**Mean**	**SD**
Age (years)	22.80	8.05	25.50	9.02	45.39	12.35	30.36	11.95
BMI	17.36	1.99	21.46	2.32	41.92	9.69	21.56	1.99
IQ	102.93	7.31	101.94	8.31	105.33	8.62	106.90	9.36

RG: restricting group; BPG: bingeing/purging group; OBG: obese group; HCG: healthy comparison group; BMI: body mass index; IQ: intelligence quotient.

Table II. Neuropsychological variables

	RG		BPG		OBG		HCG	
	Mean	**SD**	**Mean**	**SD**	**Mean**	**SD**	**Mean**	**SD**
WCST								
Categories	5.57	1.33	5.44	1.46	4.12	2.47	5.44	1.37
Pers. errors	9.73	8.66	10.33	7.30	18.61	17.07	12.05	10.21
N. errors	20.40	15.74	21.83	17.04	38.64	30.03	22.44	16.65
IGT	-3.27	14.72	-5.50	24.63	5.03	20.89	15.54	27.39
GEFT	9.30	4.53	9.06	3.29	7.61	5.59	12.13	4.47
PANAS								
PA	28.37†	8.26	27.94†	8.42	31.58	8.00	35.33	5.69
NA	25.63*,†	10.23	30.22*,†	8.87	19.39	8.15	15.87	6.74
DERS	80.07	22.98	89.28	21.06	62.51	20.02	51.79	13.29

*RG: restricting group; BPG: bingeing/purging group; OBG: obese group; HCG: healthy comparison group; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; TOTAL: total categories completed; Pers. errors: perseverative errors; N. errors: number of errors; IGT: Iowa Gambling Task; GEFT: Group Embedded Figures Test; PANAS: Positive and Negative Affective Schedule; PA: positive affect; NA: negative affect; DERS: Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Relative to OBG. †Relative to HCG.*

Central coherence results indicated that both the ED and OB groups showed a poor ability to identify correct shapes compared to the healthy controls. These data differ in part from studies where patients with AN (both subtypes) were found to be more efficient on tasks that require an analytic approach (16), but they confirm previous results reporting global integration difficulties in patients with obesity (7,17). Discrepancies could be explained by the use of different tests for central coherence assessment (matching familiar figures test, and embedded figures test, Rey-Osterrieth complex figure test) for assessing a complex, non-unitary construct (15), differences in task administration (18), and controlling for variables such as age or IQ and symptomatology subtypes of ED.

Consistent with previous studies (37-40), we found that both ED and OB groups had difficulties in emotion regulation. However, our study adds to the literature a relation between executive functioning and emotion regulation according to the 51.4% of the variance on the DERS accounted for by variables assessing positive and negative affect and also decision-making. Consistent with the relief component, we found that emotion dysregulation was positively associated with negative affect and negatively associated with positive affect. It has been reported that there may be a link between high food intakes and emotions in individuals with obesity as a strategy for releasing negative emotions (41). We believe that our study is the first one relating affect and executive dysfunction with emotion dysregulation, and also that our results are in line with previous studies relating positive affect and emotional eating (42).

Our results suggest that food-related behaviors directed to decreasing negative affect symptoms may be reinforced by an inability to inhibit behaviors focused on immediate rewards, thus reinforcing a vicious circle that impedes weight loss in individuals with obesity and that contributes to maintain weight loss in ED. This mechanism, similar for both ED and obesity, would differ in the specific behavior used to decreasing negative affect, with food intake in individuals with obesity or binge-eating disorders and food restriction and purges in purging-type AN. Our results support the recommendation of analyzing whether interventions focused on decision-making have an impact on psychological and physical outcomes in ED and obesity (8).

Some limitations must be stated. We analyzed weight related problems in a continuum from AD to obesity, with separate restricting and bingeing/purging groups. Thus, our results may not be comparable to those from samples labeled as restricting AN or binge/purging BN. The administration of cognitive variables differed slightly from previous studies, which could account partially for dissimilarities in results. Our results are only applicable to females with eating disorders, so further research is needed to test whether the same pattern applies to male individuals with eating disorders. Some of the strengths of this work are the large sample, and the use of validated cognitive variables in eating disorders (8,43,44) to predict emotional regulation. However, using only one test to measure decision-making lacks sensitivity to identify which of the cognitive, motivational or response components underlies impaired decision-making (43).

CONCLUSIONS

Emotion regulation in eating disorders and obesity is associated with positive and negative affect as well as with decision-making, which have important clinical implications. The administration of tests and questionnaires measuring cognition and affect can help identify females with eating disorders at risk of pathological behaviors related to food. Identifying these patients will increase the possibility of including them in interventions focused on reducing eating pathology and increasing quality of life (12).

REFERENCES

1. Volkow ND, Wang G-J, Tomasi D, Baler RD. Obesity and addiction: neurobiological overlaps: overlaps between drug and food addiction. Obes Rev 2013;14(1):2-18.
2. O'Hara CB, Campbell IC, Schmidt U. A reward-centred model of anorexia nervosa: a focused narrative review of the neurological and psychophysiological literature. Neurosci Biobehav Rev 2015;52:131-52.
3. Litwin R, Goldbacher EM, Cardaciotto L, Gambrel LE. Negative emotions and emotional eating: the mediating role of experiential avoidance. Eat Weight Disord 2017;22(1):97-104.
4. Haedt-Matt AA, Keel PK. Revisiting the affect regulation model of binge eating: A meta-analysis of studies using ecological momentary assessment. Psychol Bull 2011;137(4):660-81.
5. Spoor STP, Bekker MHJ, Van Strien T, Van Heck GL. Relations between negative affect, coping, and emotional eating. Appetite 2007;48(3):368-76.
6. Wu M, Brockmeyer T, Hartmann M, Skunde M, Herzog W, Friederich H-C. Reward-related decision making in eating and weight disorders: a systematic review and meta-analysis of the evidence from neuropsychological studies. Neurosci Biobehav Rev 2016;61:177-96.
7. Aloi M, Rania M, Caroleo M, Bruni A, Palmieri A, Cauteruccio MA, et al. Decision making, central coherence and set-shifting: a comparison between binge eating disorder, anorexia nervosa and healthy controls. BMC Psychiatry 2015;15(1). Cited Feb 23rd 2018. Available from: http://bmcpsychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-015-0395-z
8. Brogan A, Hevey D, Pignatti R. Anorexia, bulimia, and obesity: Shared decision making deficits on the Iowa Gambling Task (IGT). J Int Neuropsychol Soc 2010;16(4):711-5.
9. Perpiñá C, Segura M, Sánchez-Reales S. Cognitive flexibility and decision-making in eating disorders and obesity. Eat Weight Disord 2017;22(3):435-44.
10. Fagundo AB, De la Torre R, Jiménez-Murcia S, Agüera Z, Granero R, Tárrega S, et al. Executive functions profile in extreme eating/weight conditions: from anorexia nervosa to obesity. PLoS ONE 2012;7(8):e43382.
11. Wu M, Brockmeyer T, Hartmann M, Skunde M, Herzog W, Friederich H-C. Set-shifting ability across the spectrum of eating disorders and in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. Psychol Med 2014;44(16):3365-85.
12. Tchanturia K, Lounes N, Holttum S. Cognitive remediation in anorexia nervosa and related conditions: a systematic review: CRT in anorexia. Eur Eat Disord Rev 2014;22(6):454-62.
13. Mobbs O, Iglesias K, Golay A, Van der Linden M. Cognitive deficits in obese persons with and without binge eating disorder. Investigation using a mental flexibility task. Appetite 2011;57(1):263-71.
14. López CA, Tchanturia K, Stahl D, Treasure J. Central coherence in women with bulimia nervosa. Int J Eat Disord 2008;41(4):340-7.
15. Darcy AM, Fitzpatrick KK, Manasse SM, Datta N, Klabunde M, Colborn D, et al. Central coherence in adolescents with bulimia nervosa spectrum eating disorders: central coherence in adolescent bulimia. Int J Eat Disord 2015;48(5):487-93.
16. Weider S, Indredavik MS, Lydersen S, Hestad K. Central coherence, visuoconstruction and visual memory in patients with eating disorders as measured by different scoring methods of the Rey Complex Figure test: performance on the RCFT in ED patients. Eur Eat Disord Rev 2016;24(2):106-13.
17. Roberts ME, Tchanturia K, Treasure JL. Is attention to detail a similarly strong candidate endophenotype for anorexia nervosa and bulimia nervosa? World J Biol Psychiatry 2013;14(6):452-63.

18. Lang K, Stahl D, Espie J, Treasure J, Tchanturia K. Set shifting in children and adolescents with anorexia nervosa: an exploratory systematic review and meta-analysis. Int J Eat Disord 2014;47(4):394-9.
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). American Psychiatric Association, editor. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
20. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition. (SCID-I/P). New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute; 2002
21. Van Autreve S, De Baene W, Baeken C, Van Heeringen C, Vervaet M. Do restrictive and bingeing/purging subtypes of anorexia nervosa differ on central coherence and set shifting? Eur Eat Disord Rev 2013;21(4):308-14.
22. Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. 6th ed. New Jersey: Pearson Education Inc; 2013.
23. Tien AY, Spevack TV, Jones DW, Pearlson GD, Schlaepfer TE, Strauss ME. Computerized Wisconsin Card Sorting Test: comparison with manual administration. Kaohsiung J Med Sci 1996;12(8):479-85.
24. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. Cognition 1994;50(1-3):7-15.
25. Witkin H, Ohman P, Raskin E, Karp S. Embedded figures test. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist; 1997.
26. Kaufman AS, Kaufman NL. Test breve de inteligencia (K-BIT: Kaufman-Brief Intelligence Test). Madrid, Spain: TEA Ediciones; 2006.
27. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. J Pers Soc Psychol 1988;54(6):1063-70.
28. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: development, factor structure, and initial validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. J Psychopathol Behav Assess 2004;26(1):41-54.
29. Hervás G, Jódar R. The Spanish version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. Clínica Salud 2008;19(2):139-56.
30. Wolz I, Agüera Z, Granero R, Jiménez-Murcia S, Gratz KL, Menchón JM, et al. Emotion regulation in disordered eating: psychometric properties of the Difficulties in Emotion Regulation Scale among Spanish adults and its interrelations with personality and clinical severity. Front Psychol 2015;6. Cited Mar 16th 2018. Available from: http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fpsyg.2015.00907/abstract
31. Chan TWS, Ahn W-Y, Bates JE, Busemeyer JR, Guillaume S, Redgrave GW, et al. Differential impairments underlying decision making in anorexia nervosa and bulimia nervosa: a cognitive modeling analysis: decision-making in anorexia and bulimia. Int J Eat Disord 2014;47(2):157-67.
32. Mallorquí-Bagué N, Fagundo AB, Jiménez-Murcia S, De la Torre R, Baños RM, Botella C, et al. Decision making impairment: a shared vulnerability in obesity, gambling disorder and substance use disorders? PLoS ONE 2016;11(9):e0163901.
33. Davis C, Levitan RD, Muglia P, Bewell C, Kennedy JL. Decision-making deficits and overeating: a risk model for obesity. Obes Res 2004;12(6):929-35.
34. Pignatti R, Bertella L, Albani G, Mauro A, Molinari E, Semenza C. Decision-making in obesity: a study using the Gambling Task. Eat Weight Disord 2006;11(3):126-32.
35. Matsumoto J, Hirano Y, Numata N, Matzuzawa D, Murano S, Yokote K, et al. Comparison in decision-making between bulimia nervosa, anorexia nervosa, and healthy women: influence of mood status and pathological eating concerns. J Eat Disord 2015;3(1). Cited Apr 23rd 2018. Available from: http://jeatdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40337-015-0050-6
36. Davis C, Patte K, Curtis C, Reid C. Immediate pleasures and future consequences. A neuropsychological study of binge eating and obesity. Appetite 2010;54(1):208-13.
37. Brockmeyer T, Skunde M, Wu M, Bresslein E, Rudofsky G, Herzog W, et al. Difficulties in emotion regulation across the spectrum of eating disorders. Compr Psychiatry 2014;55(3):565-71.
38. Kass AE, Wildes JE, Coccaro EF. Identification and regulation of emotions in adults of varying weight statuses. J Health Psychol 2017;135910531668960.
39. Ruscitti C, Rufino K, Goodwin N, Wagner R. Difficulties in emotion regulation in patients with eating disorders. Borderline Personal Disord Emot Dysregulation 2016;3(1). Cited 16th Mar 2018. Available from: http://bpded.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40479-016-0037-1
40. Zijlstra H, Van Middendorp H, Devaere L, Larsen JK, Van Ramshorst B, Geenen R. Emotion processing and regulation in women with morbid obesity who apply for bariatric surgery. Psychol Health 2012;27(12):1375-87.
41. Leehr EJ, Krohmer K, Schag K, Dresler T, Zipfel S, Giel KE. Emotion regulation model in binge eating disorder and obesity - A systematic review. Neurosci Biobehav Rev 2015;49:125-34.
42. Sultson H, Kukk K, Akkermann K. Positive and negative emotional eating have different associations with overeating and binge eating: construction and validation of the Positive-Negative Emotional Eating Scale. Appetite 2017;116:423-30.
43. Guillaume S, Gorwood P, Jollant F, Van den Eynde F, Courtet P, Richard-Devantoy S. Impaired decision-making in symptomatic anorexia and bulimia nervosa patients: a meta-analysis. Psychol Med 2015;45(16):3377-91.
44. Tchanturia K, Davies H, Roberts M, Harrison A, Nakazato M, Schmidt U, et al. Poor cognitive flexibility in eating disorders: examining the evidence using the Wisconsin Card Sorting Task. PLoS ONE 2012;7(1):e28331.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Revisión

Influencia de aminoácidos provenientes de la dieta en la expresión de genes

Influence of amino acids that come from the diet in the expression of genes

Blanca G. Beltrán Piña[1], Martha Irene González Castro[1] y Francisco Rivas García[2]

[1]Facultad de Enfermería y Nutriología. Universidad Autónoma de Chihuahua. Campus II, Periférico de la Juventud. Chihuahua, México. [2]Unidad Municipal de Salud y Consumo. Ayuntamiento de Guadix. Guadix, Granada

Resumen

Objetivo: realizar una revisión descriptiva sobre la influencia de aminoácidos (AA) provenientes de la dieta en la expresión génica.

Materiales y método: la investigación bibliográfica incluyó las siguientes fuentes escritas: Scielo, PubMed, Medline, NCBI, Springer, Scopus, Science Direct y Elsevier, recuperadas hasta mayo de 2018, a partir de revisiones críticas de artículos científicos. Se encontraron 105 registros después de la combinación de palabras clave. Se tomaron en cuenta los criterios fundamentales de selección (título, autores, resumen y resultados) usando la reducción razonada de Maeda y PRISMA (elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis) como metodología de revisión sistemática.

Conclusiones: existen genes que se regulan en varias etapas: transcripción, procesado postranscripcional, exportación nuclear y traducción de los mRNA maduros. Los aminoácidos pueden tener influencia en estos procesos a través de la activación de factores de transcripción. En la traducción, los AA pueden regular la síntesis de proteínas mediante cambios en eIF2B, fosforilación de 4E-BP1 y de proteínas S6. Los AA tienen efecto en la regulación de la expresión de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento análogo a la insulina IGF-I en el ser humano.

Palabras clave:

Expresión génica. Aminoácidos. Síntesis de proteínas. Glutamina. Arginina. mTOR.

Abstract

Objective: to make a descriptive review about the influence of the dietary amino acids in gene expression.

Materials and method: the bibliographic research included the following written sources: Scielo, PubMed, Medline, NCBI, Springer, Scopus, Science Direct and Elsevier, retrieved until May 2018 from critical reviews of scientific articles. One hundred and five records were found after the combination of key words. Fundamental selection criteria were taken into account (title, authors, summary and results) using Maeda's reasoned reduction and Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) as a systematic review methodology.

Conclusion: there are genes that are regulated in various stages including transcription, post-transcriptional processing, nuclear export and translation of mature mRNA. Amino acids can influence these processes through the activation of transcription factors. In terms of translation, amino acids can regulate protein synthesis through changes in eIF2B, phosphorylation of 4E-BP1 and S6 proteins. In addition, amino acids affect the regulation of the growth factor expression (insulin like grow factor: IGF-I) in humans.

Key words:

Gene expression. Amino acids. Protein synthesis. Glutamine. Arginine. mTOR.

Recibido: 02/04/2018 • Aceptado: 12/07/2018

Beltrán Piña BG, González Castro MI, Rivas García F. Influencia de aminoácidos provenientes de la dieta en la expresión de genes. Nutr Hosp 2019;36(1):173-182

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1986

Correspondencia:

Blanca G. Beltrán Piña. Facultad de Enfermería y Nutriología. Universidad Autónoma de Chihuahua. Campus II, Periférico de la Juventud. 31125 Chihuahua, México
e-mail: bbeltran@uach.mx

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la nutrigénetica y la nutrigenómica ha establecido una relación entre los hábitos alimenticios y las enfermedades crónicas, ya que se ha demostrado que los nutrientes procedentes de la dieta interactúan con los genes (1). Los genes son las unidades funcionales y físicas de la herencia que pasa de padres a hijos (2). La expresión génica se refiere al proceso por el cual un gen se activa en una célula para elaborar RNA y proteínas y puede medirse al observar el RNA o la proteína elaborada con el RNA, o lo que la proteína hace en una célula (2). Los nutrientes, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), son factores dietéticos de carácter orgánico e inorgánico contenidos en los alimentos y que tienen una función específica en el organismo. Los nutrientes principales en una dieta son, por un lado, los macronutrientes, como proteínas, hidratos de carbono simples y complejos, grasas y ácidos grasos, y por otro, los micronutrientes u oligonutrientes: vitaminas y minerales (3).

El contenido de proteínas en la dieta provoca concentraciones elevadas de aminoácidos (AA) y hormonas. Los AA son compuestos orgánicos que se combinan para formar proteínas (4) y las hormonas son los mensajeros químicos del cuerpo, que viajan a través del torrente sanguíneo hacia los tejidos y órganos (5). Todo ello provoca efectos que alteran la regulación de ciertos genes, tales como SNAT2 (6) y AgRP (7). El hígado y el riñón participan en la regulación de los niveles de AA plasmáticos y en la síntesis de glucosa a partir del exceso de AA (8,9).

La literatura científica acumula evidencias sobre la influencia de AA en la expresión génica. Sin embargo, existe discrepancia en la información generada por la comunidad científica, ya que los modelos de estudios son variados y realizados en diferentes especies de animales. Por ello, el objetivo de este artículo es conocer la influencia de los aminoácidos provenientes de la dieta en la expresión de genes, mediante una revisión bibliográfica.

MATERIAL Y MÉTODOS

La revisión sistemática se realizó según los criterios establecidos por la declaración PRISMA (10), considerando, además, la reducción razonada de Maeda (11). Se efectuó una búsqueda en bases de datos de Scielo, PubMed, Medline, US National Library of Medicine National Institutes of Health (NCBI), Springer, Scopus, Science Direct y Elsevier de artículos publicados en inglés y español. El periodo de revisión tuvo como límite el 25 de mayo de 2018. Los términos de búsqueda fueron: “expresión génica”, “aminoácidos”, “síntesis de proteínas”, “glutamina”, “arginina” y “mTOR”. La procedencia de las publicaciones fue de diversos países como España, Francia, Suecia, Chile, Alemania, Australia, Corea, China, Inglaterra y Estados Unidos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se tomaron en consideración criterios de selección fundamentales (título, resumen y resultados) para clasificar los artículos como sigue:

1. Artículos de relevancia para el desarrollo del tema, que incluyeran los términos de búsqueda; estudios genéticos en animales.
2. Factor de impacto (0.500-5.000), obtenidos de los principales índices de citación (Journal Citation Reports [JCR]; Scimago Journal & Country Rank [SJR]).
3. Artículos publicados en revistas indizadas.
4. Estudios preferentemente enfocados a la nutrición.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Estudios genéticos en plantas.
2. Artículos redactados en idiomas diferentes al español o inglés.
3. Publicaciones no enfocadas a la nutrición.

RESUMEN DE LA BÚSQUEDA

Tras la primera exploración se encontraron 105 referencias relacionadas con los términos de búsqueda, de las cuales solo se seleccionaron los estudios que cumplían con los criterios de inclusión. Se analizaron 71 resúmenes, de los que se dio lectura a 30 textos completos que fueron seleccionados para la revisión (Fig. 1). Además, se consultaron seis libros relacionados con la nutrición, los aminoácidos y la expresión génica. También se incluyeron cuatro referencias para definir los conceptos que forman parte de la introducción y dos sobre la metodología de revisión (PRISMA y Maeda). La tabla I muestra un resumen de los principales artículos seleccionados para la revisión.

INFLUENCIA DE AA EN LA EXPRESIÓN GÉNICA

Algunos genes se regulan en varios pasos que incluyen transcripción, procesado postranscripcional, exportación nuclear y traducción de los mRNA maduros. Los AA pueden tener una influencia indirecta en la modulación al servir como señales en la transcripción debido a que se ha demostrado que las células pueden detectar variaciones en los niveles de AA y responder por mecanismos como el control de transcripción, la estabilización del RNA mensajero y el incremento o la disminución del inicio de la traducción (12).

Los mecanismos epigenéticos más importantes de expresión génica incluyen la modificación de proteínas histonas, que definen las regiones del cromosoma en las que el ADN se libera

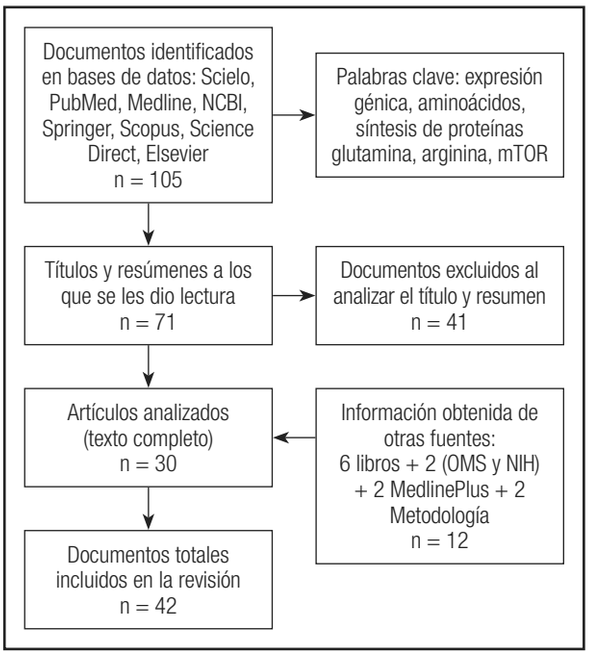

Figura 1.

Diagrama de los documentos totales incluidos en la revisión.

temporalmente para permitir el acceso de factores de transcripción (12). Las histonas se modifican mediante metilación, acetilación y fosforilación. La región promotora es amplia en eucariotas. En ella se encuentran repeticiones de secuencias de nucleótidos de citosina unida a guanina, CpG (dentro de la misma cadena, marca puntos en los que una metiltransferasa puede agregar un grupo metil a la citosina en el carbono número 5). Cuando existe una mayor metilación, los factores de transcripción no reconocerán la región promotora. Estos procesos son de vital importancia para la regulación de la expresión génica y las funciones fisiológicas (13). En la acetilación de las histonas, el ADN es disociado de sus histonas y la transcripción procede. Por el contrario, la metilación del ADN y la desacetilación de histonas provocan que el empaquetamiento del ADN aumente y se silencie la expresión genética (14).

La transcripción de un gen a un mRNA se efectúa mediante la RNA polimerasa. Este proceso puede ser regulado por los AA a través de la activación de factores de transcripción, de C/EBP (CCAATI, *enhancer binding protein*) y de la regulación de secuencias específicas en el promotor (15).

Existen varios genes que codifican para proteínas ribosómicas que están regulados por la disponibilidad de AA, como los genes S25 y L17, que codifican proteínas para la subunidad ribosómica 60S. Entre los represores más efectivos para la inducción del L17 y la asparagina sintetasa (AS) se encuentran la glutamina (Gln), la asparagina (Asp) y el aminoisobutírico (16).

La Gln y Arg son dos AA sumamente investigados en la regulación de la expresión de genes.

GLUTAMINA

La Gln es considerada como la principal fuente de energía de células epiteliales (enterocitos del yeyuno y de linfocitos) y de células del sistema inmune. Este AA juega un papel importante en el transporte de nitrógeno, síntesis proteica, actuando como un sustrato de la amoniogénesis renal y neoglucogénesis hepática (17). La suplementación de Gln ha sido efectiva para reducir la morbimortalidad de los pacientes catabólicos y proteger contra fenómenos de lesión del estrés oxidativo (18).

La Gln en la dieta incrementa la expresión de los genes (120-124%) que son necesarios para el crecimiento celular y de remoción de oxidantes. Reduce la expresión (34-75%) de genes que promueven el estrés oxidativo y la activación inmune (19,20). La adición de Gln a fórmulas de uso enteral y parental aumenta sus concentraciones en sangre, mejora el balance nitrogenado y disminuye la incidencia de infecciones y la duración de estancias hospitalarias. Asimismo, reduce la muerte celular provocada por *shock* térmico, induciendo específicamente la *hsp* 70 y 72 en células intestinales, mientras que la privación induce apoptosis de enterocitos. Sin embargo, se desconocen los mecanismos moleculares íntimos de modulación en la expresión de estos y otros genes (16).

Por otra parte, se ha observado experimentalmente la implicación de la Gln en la expresión de C/EBP, responsable de la unión de proteínas y SLC1A5, necesario para el transporte de AA y Gln, en células de hepatoma (17). Además, la Gln puede contribuir a diversas acciones relativas a la proliferación y supervivencia celular, tales como la síntesis de proteínas y nucleótidos, el descenso de la proteólisis y de la acción moduladora sobre ciertos factores de crecimiento como el IGF, la GH y la inhibición de la apoptosis (14). Los efectos inmunosupresores de la Gln han sido estudiados y se ha demostrado que modula la acción de varios factores de transcripción, especialmente el NF-kB (21).

ARGININA

Fisiológica y nutricionalmente, la L-arginina (Arg) es de vital importancia, ya que estimula la secreción de hormonas que están involucradas en el crecimiento y en el metabolismo, tales como la insulina y el glucagón (21). Adriao y cols. (22) investigaron el papel de la Arg en pituitarias de rata y células GH3, observándose un aumento en expresión génica de GH una hora después del tratamiento con este AA. En otro estudio similar, la L-Arg indujo significativamente la secreción de la hormona GH e IGF-1 de las células GH3 y HepG2, respectivamente (23).

La L-arginina es de vital importancia. En un estudio se analizó la "viabilidad" de células β, es decir, la pérdida de función celular, y se encontró una disminución de la misma de un 100% hasta un 61% en ausencia de L-Arg. Si, además, las células se exponían a citoquinas proinflamatorias, el valor disminuía del 100% al 41%. Por otra parte, la L-Arg también es precursora natural del óxido nítrico (NO), que funciona como vasodilatador en el endotelio vascular (24).

Tabla I. Artículos incluidos sobre influencia de aminoácidos provenientes de la dieta en la expresión de genes

Referencia	Muestra	Método	Conclusiones
Sanhueza y cols. 2012 (1) Chile	Se analizaron 120 referencias No se realizó revisión sistemática	Revisión Se abordaron artículos que explican la influencia de las macromoléculas y micromoléculas en la expresión génica	El desarrollo de ciencias como la nutrigenómica o proteómica permitirá construir una base de datos completa que constituya la huella digital de la nutrición
Hoffman y cols. 2018 (6) Inglaterra	Células He La	Estudio genético Análisis técnica reacción en cadena de la polimerasa (PCR) Se utilizaron AA como Gln, Leu y Tyr	El sistema SNAT2 (SLC38A2) es un transportador de AA neutros acoplados a iones de Na^+. En los experimentos propuestos se investigó cómo la disponibilidad de AA y Na^+ afecta la regulación adaptativa del SNAT2 en células He La. Los resultados mostraron que la estabilidad de la proteína SNAT2 se redujo en ausencia de Na^+, independientemente de la presencia o ausencia de AA
Jobjen y cols. 2009 (25) Estados Unidos	Ratas (peso entre 80-100 g)	Modelo DIO (obesidad inducida por la dieta en ratas) Análisis en HPLC (glucosa) y método colorimétrico (urea)	Utilizando el DIO, los resultados mostraron que el tratamiento con Arg provocó menores concentraciones séricas de leptina, glucosa, triglicéridos, urea, Gln y AA de cadena ramificada y mayores concentraciones séricas de metabolitos de óxido nítrico, además de mejorar en la tolerancia a glucosa
Wu 2010 (15) Estados Unidos	61 referencias No muestra metodología sistemática para la revisión	Revisión Sobre las modificaciones de histonas por metilación, acetilación, fosforilación y metilación del ADN	Gln, Glu y Arg tienen una importante función en la regulación de la expresión génica, la señalización celular, las respuestas antioxidantes y la inmunidad, y son los principales combustibles metabólicos para las células del intestino La Leu es un AA esencial de vital importancia ya que puede activar la mTOR para estimular la síntesis proteica e inhibir la proteólisis El Trp modula las funciones neurológicas e inmunológicas a través de metabolitos como la serotonina y la melatonina
Fitian y Cabrera 2017 (17) Estados Unidos	77 referencias No muestra metodología sistemática Utiliza la base de datos PubMed	Revisión Investigación de datos demográficos y clínicos de pacientes, biomarcadores del carcinoma hepatocelular (HCC) y vías metabólicas asociadas al desarrollo de cirrosis	Muestras de suero de pacientes con cirrosis muestran alteraciones en las concentraciones de AA (Ile, Leu, Val, Tyr, Phe, Gln). Se utilizó la vía de metabolismo de AA para hacer una comparación entre los pacientes con cirrosis y los voluntarios sanos
Abiles y cols. 2008 (18) España	Muestras de sangre 20 pacientes > 18 años Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)	Estudio piloto prospectivo, consecutivo y comparativo Análisis espectrofotométrico Variables metabólicas: glutatión peroxidasa, glutatión reductasa, glutatión total y malondialdehído	La nutrición parenteral (NP) con adición de Gln aumentó significativamente la concentración del glutatión total y enzima glutatión La NP sin adición de Gln no mostró cambios en las variables estudiadas La mortalidad, como la estancia en UCI, no fue diferente para los grupos estudiados
Wang y cols. 2008 (19) Estados Unidos China	28 cerdos	Dos experimentos 1% Gln Análisis de expresión génica en microarreglos *(microarray analysis)*	La suplementación con Glu incrementó significativamente la expresión de genes en el intestino, necesarios para el crecimiento celular y la remoción de antioxidantes, al mismo tiempo que disminuye la expresión de genes que provocan estrés oxidativo

(continúa en la página siguiente)

Tabla I (Cont.). Artículos incluidos sobre influencia de aminoácidos provenientes de la dieta en la expresión de genes

Referencia	Muestra	Método	Conclusiones
Krause y cols. 2011 (24) Alemania	Células β del páncreas de ratones blancos (BLIN-BD11)	Análisis por espectrofotometría UV visible a 540 nm Medición de la secreción de insulina por células β a diferentes concentraciones de L-Arg, en presencia y ausencia de citoquinas proinflamatorias	Las funciones celulares se ven afectadas debido a la privación de L-Arg La viabilidad de las células β disminuyó del 100% al 61%. Bajo esta misma condición, y en presencia de citoquinas proinflamatorias, la viabilidad de las células β disminuyó del 100% al 41%
Mauro-Lizcano y López-Rivas 2018 (20) España	Células de tumor de mama	Estudio genético sobre la regulación de TRAIL *(tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand)* por el metabolismo de Gln en células TNBC Análisis en PCR, citometría de flujo Tres experimentos diferentes Análisis estadístico t de Student	Los resultados muestran que las células TNBC (tipo de células cancerosas) están marcadamente sensibilizadas a apoptosis inducida por el factor de necrosis tumoral relacionada con el ligando (TRAIL) tras la privación de Gln La activación de GCN2 luego de la privación de Gln es responsable de la regulación positiva de TRAIL a través de una ruta de señalización que implica factores de transcripción ATF4 y CHOP
Hyun-Seok y cols. 2017 (23) Korea	Células GH3 y HepG2	Estudio genético sobre la influencia de L-Arg en la expresión génica de GH e IGF-1 Análisis en PCR y ELISA Análisis estadístico ANOVA y t de Student	L-Arg estimuló expresión génica de GH e IGF-1 en el epitelio hipofisario GH3 y hepatocitos HepG2 y redujo la expresión del gen de proteína de unión a IGF en células HepG2
Bröer y Bröer 2017 (32) Australia	251 referencias No muestra metodología sistemática de búsqueda	Revisión Detalla el tema de la homeostasis y la señalización de AA en células y organismos de mamíferos (mTORC1)	El sistema nervioso central genera una respuesta específica de proteína al agotamiento de AA, lo que resulta en un aumento de la ingesta de alimentos
Jousse y cols. 1998 (37) Francia	Células HepG2 humanas Hepatocitos aislados de ratas	Estudio citogénico sobre el efecto de la privación de AA en la expresión de IGFBP-1 Cultivo de células Transcripción inversa y amplificación por PCR	Independientemente de la dosis suministrada, la privación de los AA esenciales estudiados origina la inducción de la expresión de ARNm y proteína de IGFBP-1
Varga y cols. 1994 (41) Estados Unidos	Fibroblastos de piel humana	Hibridaciones Northern y ensayos de transfección transitoria	L-Trp en concentraciones suprafisiológicas es un fuerte inductor de la expresión del gen de la colagenasa *in vitro* a nivel transcripcional por los fibroblastos de la piel humana
Hellsten y cols. 2017 (41) Suecia	Células hipotalámicas N25/2 de ratón	Estudio a gran escala sobre el efecto de AA en la expresión génica de SLCs Análisis de DNA por PCR Determinación de concentraciones de RNA mediante espectrofotometría Análisis de expresión génica en microarreglos	La expresión génica de 1.001 genes que codifican para los SLCs se incrementó, mientras que en otros 848 genes disminuyó debido a la privación de AA (Ile, Leu, Tyr, Val, Ser, Thr y Trp)
Heeley y Blouet 2016 (7) Francia	Se analizaron 122 referencias No se realizó revisión sistemática	Revisión Detalla los mecanismos que utiliza el cerebro para detectar cambios en las concentraciones de AA y su relación con la modulación de ingesta de alimentos Se reportan experimentos en roedores administrando AA como Leu, Val, Trp	La Leu regula la expresión del gen AgRP en células hipotalámicas GT1-7. Se desconoce si Leu puede afectar rápidamente la actividad eléctrica o sináptica de las neuronas AgRP y cómo los cambios en las concentraciones extracelulares de Leu pueden afectar rápida y crónicamente la actividad neuronal

Una adecuada suplementación con Arg reduce los niveles de mRNA para proteínas de unión de ácidos grasos y proteína fosfatasa 1B. Incrementa la expresión de la glutatión sintetasa de insulina (GSS) como factor de crecimiento II, proteína quinasa AMPK *(activated protein kinase).* En estudios bioquímicos, Jobjen y cols. (25) demostraron una disminución en el estrés oxidativo de células de ratas obesas WAT *(white adipose tissue),* cuando se les administraba Arg. La Arg activa la vía de señalización mTOR (proteína quinasa diana de rapamicina de mamíferos) en enterocitos, que estimula la síntesis proteica, la migración celular y la reparación intestinal, reduciendo los procesos inflamatorios (21).

CONTROL DEL INICIO DE LA TRADUCCIÓN POR AA

La traducción genética es regulada por un conjunto de mecanismos que actúan en la fase de iniciación, elongación y terminación (26). Los AA pueden regular la síntesis de proteínas a través de cambios en eIF2B, fosforilación de 4E-BP1 y de proteínas S6 (27).

MODULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL EIF2B

El inicio de la traducción se desarrolla en diferentes etapas (Fig. 2):

1. Activación del complejo eIF2 por medio de una molécula de GTP para formar el eIF2-GTP.
2. El eIF2-GTP se unirá al complejo met-tRNA y a la subunidad 40 S del ribosoma para la formación del complejo 43 S (Met-tRNA-eIF2-GTP-40 S) y para seguir con el proceso de síntesis de proteínas.
3. El GTP del complejo 43 S es hidrolizado para formar GDP. Después de cada ciclo de iniciación, el eIF2 se libera como un complejo binario unido a GDP y eIF2-GDP regresa a su estado de inactivación.
4. Con el objetivo de volver activar el eIF2, el GDP se intercambia por GTP y se forma de nuevo eIF2-GTP, que funcionará en otro ciclo de iniciación. Este intercambio de nucleótidos de la guanina está catalizado por otro factor de iniciación, el eIF-2B, que regula el primer paso de iniciación (27,28).

Existen dos mecanismos que pueden regular la actividad del eIF-2B: la fosforilación de la subunidad α del eIF2 y la fosforilación de la subunidad ε del eIF-2B (Fig. 2). El eIF2α es uno de los dos puntos de control para la iniciación de la síntesis de proteínas en las células eucariotas (26). Cuando existe una disminución en el consumo de AA, el eIF-2α se fosforila en la serina 51 gracias a una enzima llamada *general control non-depressing kinase-2* (GCN2 kinasa). La fosforilación del eIF-2α por GCN2, provoca que se forme un complejo con el eIF-2B (eIF-2α-eIF-2B), lo que impide la unión del Met-tRNA-eIF2-GTP a la subunidad 40S del ribosoma. El resultado es la inhibición del inicio de la traducción, interrumpiéndose la síntesis de proteínas (16,26). También existe un mecanismo en donde la activación de la GCN2 implica la acumulación de tRNA desacilados. Los elementos de respuesta a aminoácidos (*amino acid response elements* [AARE]) pueden regular la fase de iniciación de la síntesis de proteínas a través del factor de iniciación eIF-2α (29).

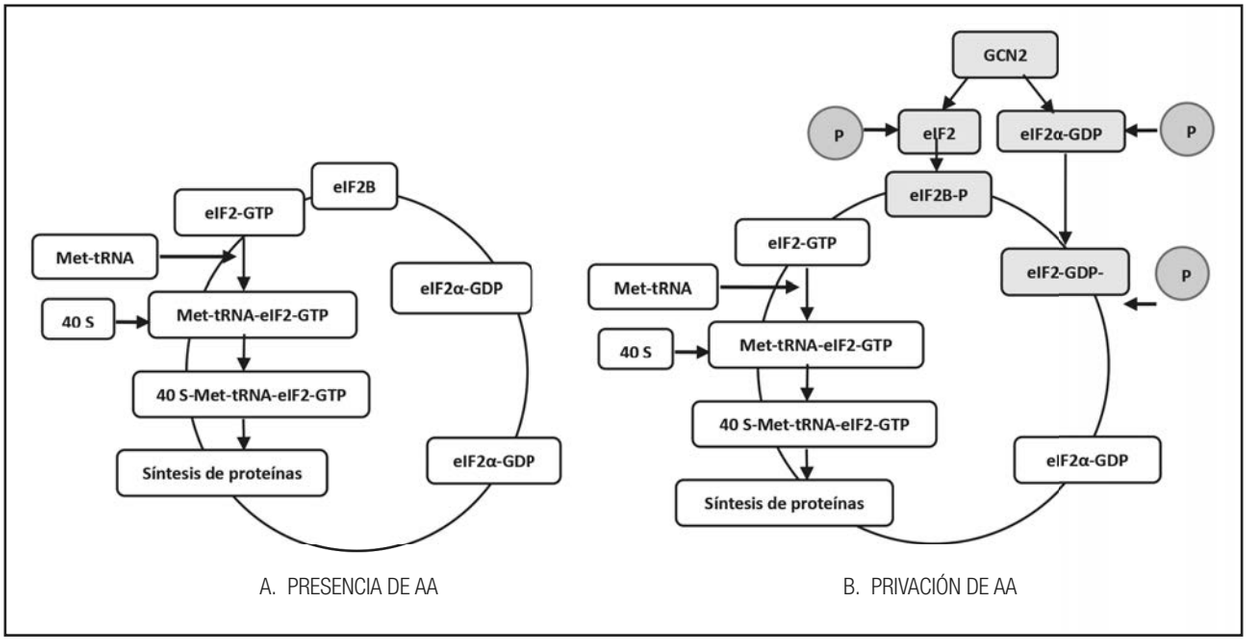

Figura 2.

Inicio de la traducción en (A) presencia de AA y (B) privación de AA de la dieta. Adaptado de Fafournoux y cols. (27).

FOSFORILACIÓN DEL COMPLEJO 4E-BP1

Existe un segundo paso en la iniciación de la traducción donde se une un mRNA al complejo de preiniciación 43 S. Este proceso se efectúa por un complejo de factores de iniciación denominados eIF-4F, los cuales están integrados por una helicasa de RNA (eIF-4A), una proteína que se une a la caperuza m^7GTP del extremo 5' del mRNA (eIF-4E), la proteína que sirve de andamio (eIF-4G) para unirse con eIF-4A y la proteína de unión a la cola de poli-A (*poli A binding protein* [PABP]) (21). Estas tres proteínas (eIF-4A, eIF-4E y eIF-4G) se adhieren al complejo de iniciación 43 S y este, a su vez, a la cadena de mRNA (27).

El ensamblaje del complejo eIF-4F está regulado en parte por la asociación del eIF-4E con las denominadas proteínas de unión al eIF-4E (4E-BP1) (30) (Fig. 3). El sitio de unión de 4E-BP1 con eIF-4E se solapa con eIF-4G; de este modo, se pueden unir individualmente al eIF-4E, pero no ambos al mismo tiempo. Entonces, la unión del eIF-4E a la proteína 4B-BP1 impide la asociación del mRNA al ribosoma; esto ocurre únicamente cuando 4E-BP1 se encuentra hipofosforilada. De forma contraria, cuando se hiperfosforila la 4E-BP1, se estimula el ensamblaje del complejo eIF-4E con eIF-4G (16,31).

Si existe una privación de AA en la dieta (especialmente Leu), la *mTOR* se activa y causa la fosforilación de 4E-BP1. La *mTOR (target of rapamycin)* es otro tipo de quinasa cuya función principal es coordinar la disponibilidad de nutrientes con el crecimiento celular. Asimismo, fosforila las proteínas que se requieren para la unión del mRNA con la subunidad 40 S del ribosoma y la proteína ribosómica S6 *(rpS6, ribosomal protein)* (21,32) (Fig. 2).

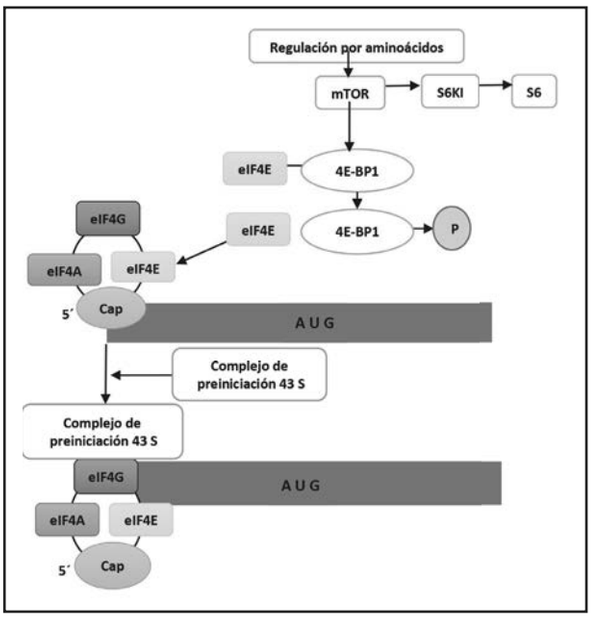

Figura 3.

Activación de mTOR mediante la privación de AA de la dieta, fosforilación del 4E-BP1 y de la proteína S6. Adaptado de Fafournoux y cols. (27).

FOSFORILACIÓN DE LA PROTEÍNA S6

La S6 es una proteína ribosomal y su fosforilación se realiza directamente por una proteína llamada S6 kinasa I (S6KI), cuya actividad es a su vez regulada por la fosforilación catalizada por la mTOR, que para activarse requiere de una adecuada disponibilidad de AA y de la presencia de insulina (21,33). La fosforilación de S6 aumenta la traducción de un conjunto de mRNA específicos, los cuales codifican para proteínas ribosómicas, implicadas en la traducción. La mTOR controla la síntesis de rRNA y proteínas ribosómicas, es decir, la biogénesis de los ribosomas (21,34). La propia traducción de mRNA mTOR podría estar regulada por la fosforilación de la rpS6 (16).

AMINOÁCIDOS EN LA TRANSCRIPCIÓN DE GENES

El control de AA en la transcripción de genes ha sido estudiado utilizando los mecanismos moleculares que involucran a los genes CHOP (C/EBP *homologous protein*) y el gen de la asparagina sintetasa (AS).

GEN CHOP

El gen CHOP es una proteína nuclear relacionada con la familia de los factores de transcripción C/EBP (CCAATI), que dimeriza con otros miembros de su familia y está involucrada en la apoptosis celular (27). Por otra parte, en el promotor del gen CHOP se ha identificado un elemento de respuesta a AA denominado *amino acid response element* (AARE), capaz de inducir la expresión en respuesta al ayuno total de AA (16). Existe una similitud entre la secuencia de AARE (5'-ATTG-CATCA-3') con los sitios *cis* específicos de las familias de factores de transcripción C/EBP y ATF/CREB. Entre estos factores, solo el ATF2 y el ATF4 están involucrados en la regulación dependiente de los AA por el AARE (1,29).

El ATF2, es un factor de transcripción cuya activación génica se regula vía fosforilación de dos restos de Thr y uno de Ser. La supresión de AA, especialmente de Leu, induce la fosforilación del ATF2 en células humanas, necesaria para que el gen CHOP se exprese.

El ATF4 es el primer regulador de la expresión del gen CHOP al inicio de la traducción. Al igual que el ATF2, este es activado o inducido por la falta de AA en la dieta, particularmente por Leu, y puede interaccionar *in vitro* con el AARE del gen CHOP provocando la activación génica (16,35).

GEN DE LA ASPARAGINA SINTETASA (AS)

Los AA, pueden tener influencia sobre la expresión del gen AS, lo que ocasiona un incremento de la proporción de transcripción y de estabilidad del RNA mensajero. Para la síntesis de la Asn y Glu a partir de Gln y Asp se requiere una enzima llamada aspa-

ragina sintetasa y ATP (36). La transcripción del gen AS aumenta en respuesta a una falta de AA o glucosa. Así, los niveles de tRNA-Asn disminuyen cuando decrece la concentración de Asp, mientras que la actividad y los niveles de mRNA AS aumentan. De este modo, la Gln y otros AA en menor medida intervienen en la represión del gen AS. En el análisis de tejidos de páncreas se ha observado una mayor expresión del gen AS y es recurrente en diferentes especies como humanos, pájaros y roedores (36).

EXPRESIÓN GÉNICA DE FACTORES DE CRECIMIENTO Y AA

Un adecuado crecimiento, especialmente en niños, requiere de una compleja interacción entre diversos factores genéticos, hormonales y nutricionales. Una parte de este control es realizado gracias al factor de crecimiento IGF-I e IGF-2, abundantes en la circulación y producidos por la mayoría de los tejidos del cuerpo (37). La actividad biológica de los IGF es modulada por proteínas de unión llamadas IGF *binding proteins* (IGF-BP) (37). La expresión del gen que codifica para el factor de crecimiento análogo a la insulina (*insulin like grow factor* [IGF-I]) en el ser humano está regulada por la disponibilidad de algunos AA. Es decir, los niveles de mRNA de IGF-I hepáticos y los niveles de IGF-I plasmáticos se correlacionan con la velocidad de crecimiento y disminuyen cuando existe un déficit de nutrientes. Por el contrario, las concentraciones de mRNA para las proteínas de fijación de IGF-I (IGF-BP-I) aumentan (27). La nutrición influye en la biosíntesis y la secreción hepática de IGF e IGFBP, provocando una afectación en órganos como el sistema inmune y el intestino. El IGF-I eleva la proliferación de células T y B (9).

Jousse y cols. (37) demostraron que la falta de AA induce la expresión génica de IGF-BP-I por la disminución de Arg, Cys y todos los AA esenciales, provocando afecciones significativas en los niveles de mRNA del IGF-BP-I en una línea de células de hepatoma (HepG2). Los datos obtenidos revelaron que la limitación de Leu induce fuertemente la expresión génica de IGFBP-I, sin afectar la expresión de IGF-I y IGF-II en células humanas HepG2.

Por otra parte, Passos de Jesús y cols. (38) encontraron que la suplementación con Pro y Gln en ratas desnutridas mejoró el contenido total de RNA en el tejido hepático remanente. La administración de AA aumentó la expresión del gen del factor de crecimiento de hepatocitos (*hepatocyte growth factor* [HGF]) después de la hepatectomía parcial en roedores desnutridos, teniendo mayor efecto Pro que Gln.

OTROS EJEMPLOS DE GENES REGULADOS POR AA

En la tabla II se muestra cómo aumenta o disminuye la expresión génica de algunos genes.

En una investigación sobre AA que actúan sobre las neuronas hipotalámicas para regular el comportamiento de la alimentación y la homeostasis energética, se utilizó una dieta baja en proteínas (10% de las calorías) en ratas. Los resultados exhibieron un aumento en la ingesta de alimentos y en la expresión del gen hipotalámico *agouti-related protein* (AgRP). Después, mediante una inyección intracerebroventricular directa, una mezcla de aminoácidos (RPMI 1640) o Leu (1 g) fue suministrada, estimulando una disminución en la ingesta de alimentos de los roedores durante 24 h. Estas observaciones indican que los AA pueden actuar dentro del cerebro para inhibir o aumentar la ingesta de alimentos y que la expresión del gen AgRP puede contribuir a este efecto. Sin embargo, los mecanismos de señalización que median estos efectos no están del todo claros (7).

La capacidad de distintos AA para estimular la secreción hormonal depende de cada hormona y especie. Los AA (Leu, Gly, Ser, Ala) aumentan la secreción de insulina cuando se inyectan en animales de experimentación (9). Esto se debe, probablemente, a que la insulina favorece la entrada de AA a la célula y su incorporación a las proteínas, además de estimular la síntesis e inhibir el catabolismo de proteínas.

La secreción de hormona de crecimiento (GH) es controlada por su factor hipotalámico (GHRF) y somatostatina. Estudios experimentales han demostrado que el ayuno reduce la concentración del mRNA del GHRF, pero no afecta al mRNA de la somatostatina (39).

En mujeres embarazadas, una dieta rica en proteínas ocasiona la expresión de enzimas como la ribonucleasa (Rnasa), tiorredoxina reductasa (TR) y lactato deshidrogenasa (LDH), entre otras. De forma contraria, con una dieta materna baja en proteínas se expresan mayoritariamente las enzimas glutatión S transferasa (GST), ornitina carbamoiltransferasa (OCT) y aspartato transaminasa (AST) (1).

En células humanas, el AA L-triptófano (Trp) fue un potente inductor de la expresión de la colagenasa (enzima encargada de degradar glucógeno, que además contiene zinc) a nivel de transcripción, donde el incremento de mRNA de colagenasa fue reversible, dependiente del tiempo y de la concentración del L-triptófano (40,41).

Los SLCs son una gran familia de transportadores de proteínas en mamíferos y su expresión génica se ve afectada notablemente si existe una privación de AA como Ile, Leu, Tyr, Val, Ser y Thr, lo cual implica un efecto en la capacidad de los SLCs para regular las concentraciones de AA intracelulares y, además, detectar alteraciones en los niveles de AA extracelulares. Un estudio reciente determinó que la expresión génica de los SLCs se incrementaba en células hipotalámicas N25/2 de ratones después de la privación de AA como Ile, Leu, Tyr, Val, Ser, Thr y Trp (42).

El SNAT2 es otro transportador de AA que interviene en la absorción celular de AA neutros acoplados a Na^+ y está regulado mediante la activación de mTORC1 *(mammalian target of rapamycin complex 1).* La disminución de concentraciones de AA extracelulares (Gln, Leu, Tyr) induce un incremento en la expresión del SNAT2 como respuesta a una concentración disminuida de AA; en tal caso, también se debe considerar una afectación en la activación y regulación de mTORC1, lo cual a su vez afectaría el proceso de síntesis de proteínas y crecimiento celular (6).

Tabla II. Genes regulados por aminoácidos

Genes	Expresión genética	AA	Referencia
AS CHOP	↑	↓ Met, His, Asn, Cys	Farfournoux y cols. 2002 (27)
S25 y L17	↓	↓ Gln y Asp	Hernandez y Thompson 2010 (16)
C/EBP	↑↓	↑ Gln	Fitian y Cabrera 2017 (17)
GH	↑	↑ Arg	Hyun-Seok y cols. 2017 (23)
GSS	↑	↑ Asn	Jobjen y cols. 2009 (25)
AgRP	↑	↓ Leu, Gln, Tyr	Heeley y Blouet 2016 (7)
Colagenasa	↑	↑ Trp	Varga y cols. 1994 (41)
SLCs	↑↓	↓ Ile, Leu, Tyr, Val, Ser, Thr	Hellsten y cols. 2017 (42)
SNAT2	↑	↓ Gln, Leu, Tyr	Hoffmann y cols. 2018 (6)

↑incremento o ↓disminución en la expresión génica; ↑incremento o ↓disminución en la concentración de AA.

CONCLUSIÓN

La síntesis de proteínas en células de mamíferos es controlada por dos vías de señalización, mTOR y vía sensible a aminoácidos (*amino acid response* [AAR]). La vía de mTORC se activa cuando la célula tiene niveles idóneos de AA y funciona como un sensor, a fin de mantener la síntesis de proteínas y el crecimiento celular. De forma contraria, la AAR se activa cuando la célula es privada o tiene bajos niveles de AA, lo que deriva en la inhibición de la síntesis general de proteínas. El control de los procesos concernientes a la transcripción, la traducción y las modificaciones postransduccionales modulados por los AA no ha sido muy estudiado, aunque en los últimos años se ha experimentado con AA tales como Gln, Asp y Leu en los mecanismos de transcripción génica. En este sentido, se ha observado el efecto de AA sobre la modulación de la cromatina provocando la metilación del DNA y la acetilación de histonas. Sin embargo, las acciones de AA en la modulación de la actividad del eIF2B, la fosforilación del complejo 4E-BP1 y la fosforilación de la proteína S6 son más evidentes. Por otra parte, los AA pueden regular la expresión de genes que codifican para factores de crecimiento (como el IGF-I en el ser humano) y hormonas (la secreción de insulina aumenta cuando se suministran Leu, Gly, Ser y Ala en animales de experimentación).

En resumen, los avances en nutrigenómica y nutrigenética proporcionan la oportunidad de relacionar nutrientes de alimentos con la salud. De esta manera, podrían realizarse intervenciones dietéticas oportunas seleccionando los nutrientes específicos para cada individuo en base a su carga genética, previniendo enfermedades en un futuro. Los AA, que actúan sobre las neuronas hipotalámicas para regular el comportamiento de la alimentación y la homeostasis energética, son un ejemplo de cómo se puede manipular la expresión de un gen para inducir o no la ingesta de alimentos, lo que ofrece una posibilidad de mejora en el tratamiento de pacientes con obesidad, diabetes o enfermedades del corazón.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro agradecimiento a Eduardo Sías y Verónica Berumen por su apoyo con comentarios y observaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sanhueza J, Valenzuela A. Nutrigenomics: revealing molecular aspects of a personalized nutrition. Rev Chil Nutr 2012;39(1):71-84.
2. Instituto Nacional del Cáncer. Definición de NIH. Estados Unidos: Departamento de Salud y Servicios Humanos; 2017. Consultado el 25 de mayo de 2018. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/nih
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Biblioteca electrónica de documentación científica sobre medidas nutricionales (eLENA). 2018. Consultado el 25 de mayo de 2018. Disponible en: http://www.who.int/elena/nutrient/es/
4. MedlinePlus. Aminoácidos. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. 2018. Consultado el 25 de mayo de 2018. Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002222.htm
5. MedlinePlus. Hormonas. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Consultado el 25 de mayo de 2018. Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/hormones.html
6. Hoffmann T, Cwiklinski E, Shah D, Stretton C, Hyde R, Taylor P, et al. Effects of sodium and amino acid substrate availability upon the expression and stability of the SNAT2 (SLC38A2) amino acid transporter. Front Pharmacol 2018;(63):1-13.
7. Heeley N, Blouet C. Central amino acid sensing in the control of feeding behavior. Front Endocrinol 2016;7(148):1-11.
8. Martin W, Armstrong E, Rodríguez N. La ingesta de proteínas de la dieta y la función renal. Nutr Metab 2005;2:25.
9. Bernadier C, Hargrove J. Nutrients and gene expression. En: Bernadier C, ed. Nutrients and gene expression. Estados Unidos: CRC Press; 2017. pp. 353-4.
10. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. Med Clin (Barc) 2016;147(6):231-80.
11. Guirao-Goris J, Olmedo-Salas A, Ferrer-Ferrandis E. El artículo de revisión. RIdEC 2016;1(1):1-6.
12. Vargas-Hernández J. Nutrigenómica humana: efectos de los alimentos o sus componentes sobre la expresión RNA. Rev Fac Med 2016;64(2):339-49.
13. Wu G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. Amino Acids 2009;37(1):1-17.
14. Brasse-Lagnel C, Lavoinne A, Husson A. Control of mammalian gene expression by amino acids, especially glutamine. FEBS J 2009;6(276):1826-44.
15. Wu G. Functional amino acids in growth, reproduction, and health. Adv Nutr 2010;1:31-7.

16. Hernández G, Thompson C. Nutrigenómica. Regulación de la expresión génica. In: Díaz R, Barragán J, Gutiérrez O, eds. Nutrigenómica: la nueva frontera de la nutrición. 2ª ed. México: Médica Panamericana; 2010. pp. 1060-6.
17. Fitian AI, Cabrera R. Disease monitoring of hepatocellular carcinoma through metabolomics. World J Hepatol 2017;9(1):1-17.
18. Abilés J, Moreno-Torres R, Moratalla G, Castaño J, Pérez R, Mudarra A, et al. Efectos de la suplementación con glutamina sobre el sistema antioxidante y la peroxidación lípidica en pacientes críticos con nutrición parental. Nutr Hosp 2008;23(4):332-9.
19. Wang J, Chen L, Li P, Li X, Zhou H, Wang F, et al. Gene expression is altered in piglet small intestine by weaning and dietary glutamine supplementation. J Nutr 2008;138:1025-36.
20. Mauro-Lizcano A, López-Rivas A. Glutamine metabolism regulates FLIP expression and sensitivity to TRAIL in triple negative breast cancer cells. Cell Death Dis 2018;9(205):1-14.
21. Gil A. Nutrigenómica: regulación de la expresión génica. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. 2ª ed. España: Médica Panamericana; 2010. pp. 1060-5.
22. Adriao M, Chrisman CJ, Bielavsky M, Olinto SC, Shiraishi EM, Nunes MT. Arginine increases growth hormone gene expression in rat pituitary and GH3 cells. Neuroendrocrinology 2004;79:26-33.
23. Hyun-Seok O, Se-Kwan O, Jum-Seek L, Chunyan W, Sung-Joon L. Effects of L-arginine on growth hormone and insulin-like growth factor 1. Food Sci Biotechnol 2017;26(6):1749-54.
24. Krause MS, McClenaghan NH, Flatt PR, Bittencourt PI, Murphy C, Newsholme P. L-arginine is essential for pancreatic beta-cell functional integrity, metabolism and defense from inflammatory challenge. J Endocrinol 2011;211:87-97.
25. Jobgen W, Meininger C, Jobgen S, Li P, Lee M, Smith S, et al. Dietary L-arginine supplementation reduces white-fat gain and enhances skeletal muscle and brown fat masses in diet-induced obese rats. J Nutr 2009;139:230-7.
26. Weil A. Síntesis de proteínas y código genético. En: Murray R, ed. Harper Bioquímica Ilustrada. 29ª ed. México: Mc Graw Hill; 2013. pp. 401-42.
27. Fafournoux P, Bruhat A, Jousse C. Aminoacid regulation of gene expression. Biochem J 2000;351:1-12.
28. Nelson D, Cox M. Metabolismo del RNA. En: Freeman WH, ed. Lehninger: principios de bioquímica. España: Ediciones Omega, S.A.; 2009. pp. 1028-33.
29. Watson G, Ronai Z, Lau E. ATF2, a paradigm of the multifaceted regulation of transciption factors in biology and disease. Pharmacol Res 2017;119(2017):347-57.
30. Zhou X, Lei X, Yijin W, Wenshi W, Sprengers D, Herold J, et al. Requirement of the eukaryotic translation initiation factor 4F complex in hepatitis E virus replication. Antiviral Res 2015;124:11-9.
31. Averous J, Lambert-Langlais S, Mesclon F, Carraro V, Parry L, Jousse C, et al. GCN2 contributes to mTORC1 inhibition by leucine deprivation through an ATF4 independent mechanism. Scl Rep 2016;6(27698):1-10.
32. Bröer S, Bröer A. Amino acid homeostasis and signalling in mammalian cells and organisms. Biochem J 2017;474(12):1935-63.
33. Bond P. Regulation of mTORC1 by growth factors, energy status, amino acids and mechanical stimuli at a glance. Bond J Int Soc Sport Nutr 2016;3(8):5-11.
34. Magmuson B, Ekim B, Fingar DC. Regulation and function of ribosomal protein S6 Kinase (S6K) within mTOR signalling networks. Biochem J 2012;441(1):1-21.
35. Li Y, Guo Y, Tang J, Jiang J, Chen Z. New insights into the roles of CHOP-induced apoptosis in ER stress. Acta Biochim Biophys Sin 2014;46(8):629-40.
36. Balasubramanian M, Butterworth E, Kilberg M. Asparagine synthetase: regulation by cell stress and involvement in tumor biology. Am J Physiol Endocrinol Metab 2013;304:E789-99.
37. Jousse C, Bruhat A, Ferrar M, Fafournoux P. Physiological concentration of amino acids regulates insulin-like-growth-factor-binding protein 1 expression. Biochem J 1998;334:147-53.
38. Passos de Jesús R, De Nardi L, Da Rós N, Salaorni S, Nagai MA, Brentani M, et al. Amino acids change liver growth factors gene expression in malnourished rats. Nutr Hosp 2010;25(3):382-7.
39. Clarke S. Nutrition and genetic expression. En: Bowman B, Rusell R, eds. Present knowledge in nutrition. 8ª ed. Washington: ILSI Press; 2001. pp. 750-60.
40. Jun I, Yuka I, Satoko S, Shin-ich S, Takashi S, Tsutomu H, et al. Glutamine stimulates the gene expression and processing of sterol regulatory element binding proteins, thereby increasing the expression of their target genes. FEBS J 2011;278:2739-50.
41. Varga J, Mauviel A, Jeffrey J, Jiménez S. L-tryptophan in supraphysiologic concentrations stimulates collagenase gene expression in human skin fibroblasts. Lab Invest 1994;70(2):183-91.
42. Hellsten S, Lekholm E, Ahmad T, Fredriksson R. The gene expression of numerous SLC transporters is altered in the immortalized hypothalamic cell line N25/2 following amino acid starvation. FEBS Open Bio 2017;7:249-64.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Artículo Especial

Recomendaciones del grupo GARIN para el tratamiento dietético de los pacientes con enfermedad renal crónica

Recommendations of the GARIN group for dietary managing of patient with chronic kidney disease

María Rosa Alhambra Expósito[1], María José Molina Puerta[1], Gabriel Olveira[2], Carmen Arraiza Irigoyen[3], Marisa Fernández Soto[4], José Manuel García Almeida[5], Pedro Pablo García Luna[6], Ana María Gómez Pérez[5], Juan Antonio Irles Rocamora[7], Juan Bautista Molina Soria[8], José Luis Pereira Cunill[6], Juana María Rabat Restrepo[9], Isabel Rebollo Pérez[10], Pilar Serrano Aguayo[6] y Francisco Javier Vilches López[11]; en representación del grupo GARIN (Grupo Andaluz de Revisión e Investigación en Nutrición)

[1]UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. [2]UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga. Instituto de Biomedicina de Málaga (IBIMA) y CIBER of Diabetes and Associated Metabolic Diseases (CB07/08/0019). Málaga. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [3]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. [4]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. [5]UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria de Málaga. Universidad de Málaga. Hospital QuirónSalud Málaga. Instituto de Biomedicina de Málaga (IBIMA). Málaga. [6]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [7]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. [8]Servicio de Medicina Interna. Hospital San Agustín. Linares, Jaén. [9]Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [10]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. [11]Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Puerta del Mar. Cádiz

Resumen

Introducción y objetivos: en el tratamiento dietético de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) existen muchas áreas de incertidumbre. El grupo de trabajo GARIN tiene como objetivo definir su posición en este campo.

Material y métodos: revisión bibliográfica previa y reunión presencial en la que se discutieron y contestaron preguntas específicas sobre el tema.

Resultados: la actuación terapéutica debe ser individualizada y atendiendo al grado de enfermedad renal que presente el paciente y a sus comorbilidades. En cuanto a la terapia médica nutricional, nuestro grupo propone tres niveles diferentes de actuación, en los que las recomendaciones de ingesta proteica, fibra, ácidos grasos o potasio son distintas. Además, sugerimos utilizar el concepto ratio fósforo/proteína en el ajuste de la dieta del paciente con ERC. Damos recomendaciones en cuanto al tratamiento en diabetes y en suplementación artificial.

Conclusiones: estas recomendaciones aportan respuestas concretas sobre cuestiones comunes en la asistencia a pacientes con ERC.

Palabras clave:

Insuficiencia renal.
Dieta. Nutrición.
Enfermedad renal.

Abstract

Background and objectives: by means of this update, the GARIN working group aims to define its position regarding the dietary treatment of patients with chronic kidney disease (CKD). In this area there are many aspects of uncertainty.

Material and methods: bibliographical review and specific questions in advance were discussed and answered at a meeting in the form of conclusions.

Results: the therapeutic action must be individualized and taking into account the degree of renal failure that the patient presents and their comorbidities. Regarding nutritional medical therapy, our group proposes three different levels of action, in which the recommendations of protein intake, fiber, fatty acids or potassium are different. In addition, we suggest using the phosphorus/protein ratio concept in adjusting the diet of the patient with CKD. We give recommendations regarding treatment in diabetes and artificial supplementation.

Conclusions: these recommendations about dietary issues in patients with CKD can add value to clinical work.

Key words:

Renal insufficiency.
Diet. Nutrition.
Chronic kidney disease.

Recibido: 02/02/2018 • Aceptado: 07/07/2018

Nestlé Health Nutrition cubrió todos los gastos de transporte y de alquiler de salones para las sesiones físicas, pero no ha tomado parte en el desarrollo, diseño o manuscrito del artículo.

Alhambra Expósito MR, Molina Puerta MJ, Olveira G, Arraiza Irigoyen C, Fernández Soto M, García Almeida JM, García Luna PP, Gómez Pérez AM, Irles Rocamora JA, Molina Soria JB, Pereira Cunill JL, Rabat Restrepo JM, Rebollo Pérez I, Serrano Aguayo P, Vilches López FJ; en representacióndel grupo GARIN (Grupo Andaluz de Revisión e Investigación en Nutrición). Recomendaciones del grupo GARIN para el tratamiento dietético de los pacientes con enfermedad renal crónica. Nutr Hosp 2019;36(1):183-217

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1823

Correspondencia:

María Rosa Alhambra Expósito. UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Edificio IMIBIC. Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba
e-mail: mralhambra@hotmail.com

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN

La desnutrición es considerada una de las complicaciones tardías de la enfermedad renal crónica (ERC). Un subanálisis del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) demostró que la progresión de la ERC estaba asociada a una disminución de la ingesta espontánea de proteínas. De hecho, los pacientes en prediálisis tienen una ingesta de proteínas espontánea menor de 0,7 g/kg/día, que está por debajo de las recomendaciones mínimas (1). Este hecho se mantiene en los pacientes en hemodiálisis (HD), que no solo ingieren menos proteínas, sino también menos calorías de las recomendadas (1,2).

En el paciente con ERC estadio V, las altas necesidades de calorías y proteínas (en torno a 1,2 g/kg/día de proteínas y 35 kcal/kg/día) (1,2) y las limitaciones propias de la dieta (para controlar el peso, el nivel de potasio o de fósforo) (3) y la falta de educación de los pacientes en cuanto a su nutrición hacen que el seguimiento de las recomendaciones dietéticas por su parte sea muy complejo. En pacientes estables con ERC en HD, generalmente se observa una dieta con un déficit calórico, un exceso de grasas saturadas y un defecto en hidratos de carbono (3,4). Por este motivo, cada vez más estudios comparan las recomendaciones típicas de la dieta de pacientes con ERC con las de un patrón de dieta mediterránea (5,6).

Muchos trabajos han puesto de manifiesto que la desnutrición implica un aumento de la morbimortalidad de los pacientes con ERC, que se plasma en un aumento de los ingresos hospitalarios, de la estancia media y de las complicaciones infecciosas y en un aumento de la mortalidad, fundamentalmente de causa cardiovascular (7). En los últimos años, el término *protein-energy wasting* (PEW) (pérdida de músculo y tejido graso), o su traducción al castellano, síndrome de desgaste proteico-energético (SDP), se ha propuesto para definir la desnutrición en el paciente con ERC. Diferentes trabajos han demostrado que el SDP se asocia a complicaciones mayores y aumenta las hospitalizaciones y la morbimortalidad (8). Para su diagnóstico, hay que tener en cuenta cuatro tipos de parámetros distintos que se muestran en la tabla I (9), y que no siempre están disponibles en la práctica clínica diaria, de ahí las controversias en su utilidad.

El objetivo de la intervención dietética es preservar la función renal y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Por ello, en temas como el que nos atañe, en el que las recomendaciones son de baja calidad, los documentos de consenso o de expertos pueden agregar un valor añadido al trabajo clínico. Por medio de esta revisión y actualización, el grupo de trabajo Grupo Andaluz de Revisión e Investigación en Nutrición (GARIN) pretende definir su posición con respecto al tratamiento dietético de los pacientes con ERC basada en la lectura crítica de literatura y también en la experiencia de los miembros del grupo. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es definir unos puntos clave en las características de la dieta en el paciente adulto con enfermedad renal en sus distintos estadios evolutivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El comité científico está formado por ocho especialistas en Endocrinología y Nutrición que forman parte del grupo GARIN, todos con amplia experiencia clínica y en investigación en el área. Los principales objetivos fueron generar un documento de recomendaciones para el tratamiento dietético de los pacientes con enfermedad renal basado en una revisión de la evidencia más sólida disponible hoy en día, complementar dicha revisión con la experiencia del grupo GARIN en aquellos puntos en los que la evidencia sea insuficiente y presentar la información de una manera práctica, relevante y útil para las especialidades a las que va dirigida. El tipo de paciente que se incluye dentro de esta revisión son los adultos con enfermedad renal; se excluyen los menores de 18 años y aquellos en tratamiento con nutrición enteral o parental.

La selección de la información comenzó con una revisión de las guías de práctica clínica de distintas sociedades (10-17). Sobre las preguntas establecidas para la revisión se realizó una búsqueda en PubMed con una combinación de términos MeSH: enfermedad renal, *wasting,* nutrición, dietoterapia, fósforo, potasio, proteínas, cribado, grasa, diabetes, suplementos orales y NOT nutrición parenteral, nutrición enteral, niños o recién nacidos, que dio lugar a 417 publicaciones. La búsqueda se limitó a artículos en inglés y español, sin límite en la fecha de publicación.

Para seguir una metodología de elaboración estructurada y rigurosa y para llevar a cabo una evaluación interna que asegure la calidad de este documento se usó el método GRADE-ASPEN (11). Los artículos se distribuyeron entre los miembros del comité científico y se evaluaron según la escala Grading of Recommen-

Tabla I. Criterios diagnósticos del síndrome de desgaste proteico-energético (SDP)

Bioquímica sanguínea
– Albúmina sérica < 3,8 g/dl
– Prealbúmina < 30 mg/dl (para pacientes en diálisis, los niveles deben estar acordes al filtrado glomerular, para pacientes con ERC estadios 2-5)
– Colesterol total < 100 mg/dl
Antropometría
– IMC < 23 kg/m^2
– Pérdida de peso no intencionada: 5% en los últimos tres meses o 10% en los últimos seis meses
– Porcentaje de grasa < 10%
Masa muscular
– Wasting muscular: reducción de la masa muscular del 5% en los últimos tres meses o del 10% en los últimos seis meses
– Reducción de la circunferencia muscular del brazo > 10% en relación al percentil 50 de la población de referencia
Recordatorio dietético
– Dieta baja en proteínas no intencionada < 0,80 g/kg/día al menos dos meses para pacientes en diálisis o < 0,60 gr/kg/día para pacientes con ERC en estadios 2-5
– Dieta baja en calorías no intencionada < 25 kcal/kg/día al menos durante dos meses

ERC: enfermedad renal crónica; IMC: índice de masa corporal.

dations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) como se usa en la guía ASPEN. Los artículos se incluyeron o excluyeron por el comité usando una escala cualitativa basada en los criterios GRADE para graduar la evidencia (limitaciones, asociación débil o fuerte, etc.). Finalmente, se incluyeron 96 artículos.

Las distintas preguntas se comentaron en una reunión presencial por todos los miembros del grupo. Tras esta reunión hubo una segunda ronda de discusión y corrección vía internet. En aquellas partes en las no había consenso se realizó una segunda reunión para discutirlas presencialmente. En el caso de que no se consiguiese un acuerdo de al menos el 75% (a favor o en contra), se llegó a la conclusión de que no había suficiente evidencia científica para dar una recomendación. Los criterios para hacer una recomendación se muestran en la tabla II.

CUESTIONES

¿Qué aporta el término PEW o SDP?

La desnutrición calórica-proteica es un problema muy frecuente entre los pacientes en HD (1) que se estima entre el 18 y el 75% (18). El descubrimiento en los últimos 15 años de los mecanismos fisiopatológicos que desencadenan este proceso, tales como la anorexia, el aumento del catabolismo proteico y la inflamación, ha generado la necesidad de una nueva denominación por la Sociedad Renal Internacional de Nutrición y Metabolismo (ISRNM): *protein-energy wasting syndrome* (PEW) (18-20). Este término no presenta una traducción fácil al castellano y, desde el Grupo de Trabajo en Nutrición de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), proponen la utilización del término "síndrome de desgaste proteico energético" (SDP) (19). Dado que no es fácil su puesta en práctica, todavía no se ha descrito la prevalencia SDP en pacientes en HD en España.

Distintos estudios con cohortes grandes y pequeñas han puesto de manifiesto la relación entre el término SDP (19) y el aumento de la morbilidad y la mortalidad, así como el descenso de la calidad de vida de los pacientes (21-25). El concepto SDP va más allá de la simple desnutrición. Es el resultado de múltiples mecanismos inherentes a la enfermedad renal: inflamación, comorbilidades, alteraciones hormonales, la propia diálisis, la toxemia urémica, así como la disbiosis intestinal que existe en el paciente nefrópata (5,26). La terminología de SDP evita la inclusión de términos como desnutrición o catabolismo, con el fin de no dar más importancia a uno de los componentes. Y es que, en estas alteraciones, tanto la desnutrición como el catabolismo muscular confluyen y están fisiopatológicamente relacionados, por lo que es difícil diferenciar uno del otro en la práctica clínica. Así, SDP implica tanto la pérdida acelerada de proteínas (músculo) como de energía (grasa). Dada la dificultad que entraña su empleo en la práctica clínica, no todos los estudios de investigación usan la misma definición de SDP. Para definir SDP existen cuatro grupos de parámetros a evaluar: bioquímica, análisis corporal, masa muscular-fuerza muscular e ingesta dietética (18,25). La ISRNM define SDP si se cumple al menos un parámetro en tres de los cuatro grupos (9), siendo imprescindible tener al menos un parámetro bioquímico para el diagnóstico. Estos criterios son inicialmente atractivos por su ámbito multifactorial, pero cuando tratamos de aplicarlos a la práctica clínica diaria resultan confusos y, además, algunos de ellos pueden ser cuestionables y difícilmente medibles de forma estandarizada. Además, no está claro si han demostrado validez diagnóstica o pronóstica mayor que otros valorados individualmente o que otras definiciones de desnutrición.

Así, por el momento no existe un consenso para el uso de la definición de SDP como criterio definitorio de desnutrición, pues su aplicación en la práctica clínica es complicada, ya que datos como la masa muscular, la composición corporal o el recordatorio dietético no se pueden usar en todos los centros, bien por falta de instrumentos o de tiempo/personal o por dificultad para establecer puntos de corte definidos en comparación con parámetros poblacionales.

Recomendaciones

El término SDP es un predictor de mortalidad independiente, por lo que en aquellos centros que dispongan de técnicas para medir composición corporal (plicometría, impedanciometría, DEXA) y fuerza muscular y que tengan personal entrenado y disponible para realizar el recordatorio dietético se puede usar la definición de SDP de la ISRNM. En el resto de centros, la valoración subjetiva global (VSG) (27), la albúmina plasmática (< 3,8 g/dl) y/o el índice de masa corporal (IMC < 18,5 kg/m^2), así como la pérdida involuntaria de peso (> 10% indefinida en el tiempo o > 5% en los últimos tres meses) (28) pueden usarse como criterios de desnutrición, aunque actualmente no podemos formular una recomendaciones al respecto.

Tabla II. Grados de recomendación según GRADE- ASPEN

Calidad de la evidencia	Equilibrio riesgo-beneficio	Recomendación GRADE	Redacción
De "alta" a "muy baja"	Los beneficios netos sobrepasan a los riesgos	Fuerte	Recomendamos
	Los beneficios compensan los riesgos	Débil	Sugerimos
	No está claro que los beneficios compensen los riesgos	Se requiere más investigación	Actualmente no podemos formular una recomendación al respecto/ Aconsejamos

Adaptada de Druyanet y cols.

Otra alternativa, en nuestra opinión, demasiado estricta (y por tanto, muy específica pero poco sensible) para diagnosticar la desnutrición podría ser la que propone la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN): pérdida de peso no intencionada (> 10% indefinida en el tiempo o > 5% en los últimos tres meses) combinada con IMC < 20 kg/m^2 si son menores de 70 años o < 22 kg/m^2 si son mayores de 70 años, y un índice de masa magra < 15 kg/m^2 en mujeres o < 17 kg/m^2 en hombres (29). Aunque en la actualidad no podemos hacer recomendaciones al respecto (Anexo 1).

¿Existe un grupo de pacientes con ERC en el que se da mayor riesgo de desnutrición y en el que hay que hacer un seguimiento más estricto?

El objetivo del cribado es identificar adultos con ERC en riesgo de desnutrición, debido a que la desnutrición proteica-energética y el SDP son predictores fuertes de morbimortalidad en pacientes con ERC y, más concretamente, en pacientes en HD. No hay ningún parámetro que dé un diagnóstico inequívoco del estado nutricional del paciente con ERC. Sin embargo, las entrevistas dietéticas son la mejor manera de detectar de forma precoz la reducción de la ingesta, pues nos avisan del riesgo de desnutrición antes de que los parámetros bioquímicos o antropométricos comiencen a cambiar (1,3). Si se objetiva alguna anormalidad analítica habría que adelantar la intervención dietética (1,30).

En el estudio Contrast se demuestra cómo, a pesar del cumplimiento de las guías, la albúmina y el IMC caen durante el seguimiento. Esto es más acusado en varones, diabéticos y pacientes con patología cardiovascular (31). En un subanálisis del estudio Hemo, los grupos de pacientes mayores de 50 años presentaban una ingesta de proteínas menor a la recomendada, lo que se asoció a peores marcadores nutricionales (albúmina, creatinina, colesterol total o índice de catabolismo proteico normalizado [nPCR]) (32).

Existen distintos cribados validados en estos pacientes, como el Nutrition Impact Symptoms (NIS) o la valoración subjetiva global generada por el paciente (VSG-GP). El primero tiene mayor fuerza de predicción de mortalidad y no solo de desnutrición. No hay ningún parámetro que dé un diagnóstico inequívoco del estado nutricional del paciente con ERC (33-35).

Recomendaciones

- Sugerimos que en pacientes estables y bien nutridos en diálisis, se debe realizar un despistaje de desnutrición cada 3-6 meses si el paciente tiene menos de 50 años o cada 1-3 meses si son mayores o llevan en diálisis más de cinco años. En pacientes hospitalizados y en aquellos con nutrición artificial, sugerimos que el seguimiento debe ser cada 48-72 horas, hasta la estabilización del paciente.
- Sugerimos que el seguimiento nutricional debe hacerse con encuestas dietéticas, peso (y evolución en el tiempo), nPCR, albúmina y colesterol y/o prealbúmina.
- El seguimiento debe ser más estrecho en personas mayores (> 65 años), con diabetes y en pacientes con patología cardiovascular, aunque no podemos hacer recomendaciones basadas en pruebas al respecto.
- Proponemos un algoritmo de cribado en la figura 1, aunque no podemos hacer recomendaciones al respecto (Anexo 2).

Niveles de actuación terapéutica

La actuación terapéutica debe ser individualizada y atendiendo al grado de ERC que presente el paciente y a sus comorbilidades. En cuanto a la terapia médica nutricional, nuestro grupo propone tres niveles diferentes de actuación.

- Nivel 1: ERC grado 1 y 2.
- Nivel 2: grado 3a, 3b y 4
- Nivel 3: terapia renal sustitutiva.

Los requerimientos proteicos de los pacientes con ERC son controvertidos, debido a que la mayoría de los estudios tienen pocos pacientes y su duración es demasiado corta (con una media de menos de diez días) (1).

En los grados 1 y 2 de la ERC las recomendaciones son las mismas que las de la población general (45-47,73).

En los grados 3 y 4 las recomendaciones en la ingesta de proteínas son de 0,6-0,8 g/kg de peso/día, siendo al menos el 50% de alto valor biológico para intentar disminuir la progresión de la enfermedad y para mantener o mejorar unos niveles de albúmina adecuados (36-41). En cuanto a energía, se recomiendan entre 30-35 kcal/kg/día para mantener un peso adecuado. Las recomendaciones de grasas, fibra y minerales se muestran en la tabla III (42).

En el grado 5 o en la terapia de sustitución renal los requerimientos cambian, debido a que la diálisis induce una pérdida de nutrientes (glucosa, aminoácidos, vitaminas y elementos traza) en primer lugar por el contacto con la membrana de diálisis y, en segundo lugar, porque la diálisis en sí misma es un proceso catabólico responsable del catabolismo proteico (fragmentación de albúmina, liberación de citoquinas proinflamatorias, etc.). Muchos autores recomiendan que, dado que durante los días de no diálisis el estrés catabólico se reduce o incluso puede reemplazarse por una respuesta anabólica, la ingesta podría ser un 10% menor los días libres de diálisis. Durante una semana típica de tres días de diálisis, la ingesta se reduce espontáneamente en torno al 40% en el último día del periodo largo sin diálisis (1). Así, en HD se recomienda una ingesta proteica de 1,1-1,3 g/kg de peso/día para mantener un balance nitrogenado neutro, con al menos el 50% de proteínas de alto valor biológico (1). En cuanto a las recomendaciones de ingesta de energía en pacientes con ERC estable en hemodiálisis, son de al menos 30-40 kcal/kg de peso/día, ajustado a la edad, género y la actividad física, para mantener un peso adecuado (3,43,44).

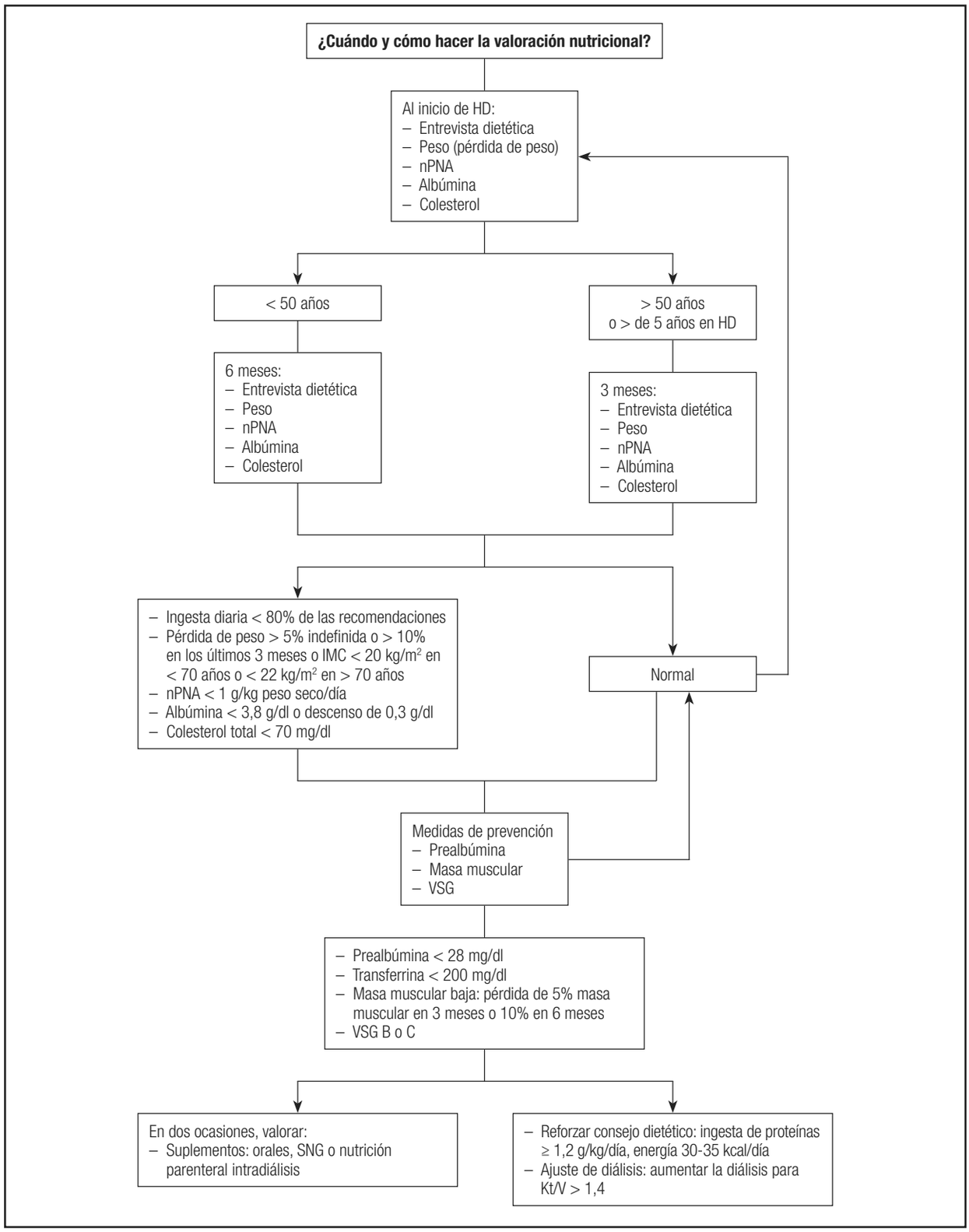

Figura 1.

Algoritmo de cribado del grupo GARIN. HD: hemodiálisis; nPNA: índice de catabolismo proteico; IMC: índice de masa corporal; VSG: valoración subjetiva global; SNG: sonda nasogástrica; Kt/V: índice de diálisis.

Tabla III. Recomendaciones nutricionales para adultos con enfermedad renal crónica del grupo GARIN

Nutriente	Estadios 1 y 2	Estadios 3a, 3b y 4	Estadio 5 (terapia de reemplazo renal)	
			Hemodiálisis	Diálisis peritoneal
Proteínas	0,8-1 g/kg/ día	0,6-0,8 g/kg/día	1,1-1,2 g/kg/día	1,1-1,3 g/kg/día
Energía	25-35 kcal/kg/día	25-35 kcal/kg/día	30-40 kcal/kg/día	30-35 kcal/kg/día
Grasas	< 35% del total de calorías	< 35% del total de calorías	Depende del tipo de grasas y comorbilidades	
Grasas monoinsaturadas	20% del total de calorías (fuente: fundamentalmente aceite de oliva virgen)	20% del total de calorías (fuente: fundamentalmente aceite de oliva virgen)		
Grasas poliinsaturadas	≤ 10% del total de calorías	≤ 10% del total de calorías		
Grasas saturadas y trans	< 7% de las grasas saturadas Trans, la mínima posible	< 7% de las grasas saturadas Trans, la mínima posible	Reducidas y sustituidas por grasas más saludables	
Sodio	≤ 2,4 g/día	≤ 2,4 g/día	2-3 g/día en HD 2-4 g/día en DP	
Potasio	Sin restricción, salvo hiperpotasemia	Sin restricción, salvo hiperpotasemia	2-4 g/día o 40 mg/kg/día	Individualizado
Calcio	Sin restricción	Sin restricción	2 g elemental/día	
Fósforo	Sin restricción, salvo hiperfosforemia	Sin restricción, salvo hiperfosforemia	800-1000 mg/día para conseguir unos niveles en plasma de 3,5-5,5 mg/dl	
Fibra	25-35 g/día	25-35 g/día	25-35 g/día	
Líquidos	Sin restricción	Sin restricción	1000 ml/día (+pérdidas urinarias)	Individualizado en DP

Nivel 1

Recomendación de dieta mediterránea y dieta pobre en sal según recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En estos estadios, una intervención dietética para bajar peso produce un incremento en el filtrado glomerular independiente del tipo de dieta llevada a cabo durante un tiempo medio de dos años (45-47).

Recomendaciones

- Recomendamos la pérdida de peso en aquellos pacientes con sobrepeso u obesidad, pues mejora la función renal. La pérdida de peso tiene una mayor repercusión en el filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal preestablecida.
- No podemos hacer recomendaciones de un tipo de dieta sobre otra para la pérdida peso, aunque en nuestro contexto aconsejamos que seguir un patrón de dieta mediterránea sería lo más apropiado (Anexo 3A).

Nivel 2

Pacientes en estadio III-IV. Son incontables los trabajos publicados a favor de los beneficios de la restricción proteica en la uremia con los que se han demostrado de forma convincente las ventajas renoprotectoras de la misma. Por ello, se recomienda una ingesta proteica moderada, de en torno a 0,8 g/kg/día (36,38-41,56,57). Se ha sugerido recientemente que la mitad de las proteínas de la dieta puedan ser aportadas en forma de proteínas vegetales. Las proteínas de origen vegetal pueden ser beneficiosas por la menor biodisponibilidad del fósforo y, consecuentemente, por la menor elevación asociada de fósforo sérico y factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23). Además, las dietas vegetarianas disminuyen la producción de toxinas urémicas, que han sido implicadas en la progresión de la ERC (4,36,38,39,41,54-57).

En estudios recientes se ha puesto de manifiesto que en personas con obesidad mórbida la cirugía bariátrica disminuye la proteinuria y la albuminuria y aumenta el filtrado glomerular más que la pérdida de peso producida por métodos convencionales (50-53).

Recomendaciones

- Recomendamos dietas de restricción proteica moderada de en torno a 0,8 g/kg/día.
- Sugerimos que, en este estadio, el 50% de las proteínas de la dieta sean de alto valor biológico (Anexo 3B).
- Sugerimos que no se recomiende la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso con ERC. Sin embargo, en pacientes con IMC > 30 kg/m^2, sugerimos una pérdida de peso moderada de al menos el 5% (idealmente, del 10%).
- Aconsejamos que en pacientes con IMC > 40 kg/m^2, la cirugía bariátrica es una opción a tener en cuenta, ya que es

el único tratamiento que ha demostrado el mantenimiento de la pérdida de peso y la mejora del filtrado glomerular y la microalbuminuria, aunque no podemos hacer recomendaciones basadas en la evidencia al respecto.

Nivel 3: pacientes en diálisis

La terapia nutricional en el paciente con ERC debe ser individualizada. El primer objetivo es mantener el estado nutricional mientras se adecua la ingesta dietética a la función renal para reducir la acumulación de toxinas metabólicas (3,44,59). La mayoría de los estudios muestran que existe una relación inversa entre el IMC y la mortalidad de pacientes en HD, en DP y en aquellos con ERC, que es independiente de los factores demográficos del paciente, de sus comorbilidades y de otros marcadores nutricionales. Existe una relación en J entre el IMC y la mortalidad, en la que a medida que aumenta el IMC, disminuye la mortalidad, hasta un IMC de 35 en el que comienza a incrementarse de nuevo (48,49,59,60).

Recomendaciones

- Recomendamos que la ingesta diaria de proteínas y calorías para pacientes en HD sea de 1,1-1,2 g/kg/día y de 30-40 kcal/kg peso respectivamente. En pacientes en DP las recomendaciones de calorías son similares o ligeramente inferiores (30-35 kcal/kg), aunque las de proteínas son ligeramente superiores 1,20 g/kg/día.
- Sugerimos que no se recomiende la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso debido a que existe una relación inversa entre el IMC y la mortalidad en pacientes con ERC. Sin embargo, en pacientes con IMC > 30 kg/m^2, sugerimos una pérdida de peso moderada de al menos el 5% (idealmente, del 10%) (Anexo 3C).

¿Debemos recomendar el consumo de fibra en el paciente renal?

Se recomienda aumentar la ingesta de fibra en pacientes con ERC, pues la ingesta de fibra en pacientes con enfermedad renal crónica está asociada con una disminución de la inflamación, tanto en PCR como en IL-6 y 8, y con una disminución de la mortalidad por todas las causas, incluidos el infarto de miocardio, la insuficiencia cardiaca congestiva, el ictus y el cáncer (61-63).

Las recomendaciones de ingesta de fibra en estos pacientes deben ser similares a las de la población general (en torno a 20-35 g/día). La microbiota intestinal es la suma de organismos simbióticos que viven en la luz intestinal y se ve influenciada por la nutrición, el metabolismo, la función inmune y la fisiología del huésped. En estos pacientes existe una disregulación en la microbiota intestinal, en la que la ratio entre bacterias que fermentan proteínas (proteolíticas) frente a las que fermentan carbohidratos (sacarolíticas) está alterada. Las bacterias sacarolíticas (bifidobacterias y *Lactobacillus*) fermentan preferentemente hidratos de carbono, dando lugar a ácidos grasos de cadena corta como acetato, propionato y butirato. Estas sustancias son beneficiosas para el organismo al actuar como nutrientes de las células intestinales y ejercer un efecto trófico e inmunomodulador sobre el epitelio colónico. Las bacterias proteolíticas (*Clostridium* y *Bacteroides*) producen sustancias tóxicas como son el amonio, thioles, phenoles e índoles. En personas normales, estas toxinas urémicas se excretan por vía renal una vez absorbidas de la luz intestinal. No ocurre así en el enfermo renal, en el cual estas sustancias se acumulan. Este peculiar medio interno provoca una alteración en la función y en la estructura gastrointestinal, perpetuando así la disbiosis intestinal. La disponibilidad de nutrientes, en concreto, la ratio carbohidratos/nitrógeno, es el más importante regulador del metabolismo bacteriano, ya que modula el grado de fermentación sacarolítica/proteolítica. En un entorno colónico con una ratio alta de nitrógeno/carbohidratos, propia de una dieta con poca fibra, se promueve la fermentación de proteínas que conducen a un aumento de las toxinas urémicas (62,63). Dado que la principal fuente de carbohidratos en el colon es la fibra, está más que justificado un aumento de la ingesta de la misma para intentar revertir esta situación, pero debe hacerse con precaución ya que aumentar la fibra supone tomar fruta, verdura o legumbres, que también están restringidas en esta población (65,66).

Recomendaciones

- *Nivel 1*
  - Recomendamos que la ingesta de fibra en estos pacientes debe ser similar a la de la población general, es decir, una ingesta total de fibra (soluble e insoluble) en torno a 20-35 g/día.
- *Nivel 2*
  - Sugerimos que estos pacientes deben alcanzar al menos las recomendaciones para la población general (en torno a 20-35 g/día).
- *Nivel 3*
  - Recomendamos que la ingesta de fibra en estos pacientes debe ser superior a la actual y similar a la de la población general.
  - La suplementación dietética con fibra fermentable mejora el perfil de lípidos y el estado oxidativo, lo que disminuye el estado inflamatorio sistémico de los pacientes de hemodiálisis, pero no podemos hacer recomendaciones al respecto (Anexo 4).

¿Qué podemos decir en cuanto a las grasas en el paciente renal?

Múltiples estudios han demostrado que en el riesgo de desarrollar síndrome metabólico influye más la calidad de las grasas ingeridas que la cantidad. De hecho, la ingesta de ácidos grasos saturados promueve el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, la dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados

n-6 (PUFA) de origen vegetal, concretamente el ácido linoleico, se ha asociado con la mejora de la insulino-sensibilidad, con la disminución del riesgo de síndrome metabólico y DM-2 y con la inflamación (disminuyendo las concentraciones de IL-6) (67). Los PUFA n3 presentes en el pescado (ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico) también se han asociado con efectos favorables sobre el síndrome metabólico, como es el descenso de triglicéridos, y con menor evidencia en la mejora de la insulino-sensibilidad (68). Además, existe una asociación independiente entre las dietas bajas en ácido linoleico/ricas en grasas saturadas y algunos componentes del síndrome metabólico en pacientes con ERC, como son la grasa abdominal, la hipertrigliceridemia, la hipercolesterolemia y la elevación de la presión arterial (8,45,47,69).

El consenso español sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta promovido por la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) no es partidario de establecer un umbral de ingesta de AGS, debido a que su ingesta es nociva solo en función del alimento que los contiene, desaconsejándose alimentos que los contienen en exceso, como la mantequilla y algunos derivados cárnicos, bollería y fritos comerciales (70). Los AGM son beneficiosos o neutros para el riesgo cardiovascular según su fuente dietética (aceite de oliva virgen extra frente a otras grasas) y no se establecen tampoco limitaciones de ingesta (69,72). Los AGP n-6 son cardioprotectores frente al consumo de grasas saturadas y el nivel recomendable de ingesta (5-10% de la energía) no siempre se cumple en la población española, que debería aumentar el consumo de sus fuentes vegetales (aceites derivados). Finalmente, las dietas bajas en grasa (altas en hidratos de carbono, particularmente aquellas con un alto índice glicémico) carecen de efecto preventivo cardiovascular, mientras que las altas en grasa de origen vegetal, como la dieta mediterránea, son protectoras, razón por la que en España no parece necesario establecer un dintel superior de ingesta de grasa (45,47,67,73,74).

En la población general, la suplementación farmacológica con omega 3 reduce la respuesta proinflamatoria, tiene propiedades antitrombóticas, mejora el perfil lipídico y mejora la función endotelial; sin embargo, estos beneficios en pacientes con ERC no están claros (67,68,71,72,75).

Recomendaciones

- *Nivel 1:*
  - Sugerimos aplicar las recomendaciones dietéticas para la prevención de enfermedades cardiovasculares en la comunidad, como el incremento de la ingesta de PUFA de origen vegetal en lugar de grasas saturadas.
  - Sugerimos no establecer limitaciones de ingesta de AGM ya que son beneficiosos o neutros para el riesgo cardiovascular según su fuente dietética (aceite de oliva virgen frente a otras grasas).
  - Sugerimos aumentar el consumo de pescado ≥ 2-3 veces/semana para cumplir con la recomendación de al menos 250 mg/día de omega 3, sobre todo pescado grasos según las recomendaciones actuales, dado que parece que no deteriora la función renal y podría aportar beneficios cardiovasculares en estos estadios.
- *Nivel 2:*
  - Aconsejamos el consumo de pescado ≥ 2-3 veces/semana como fuente de omega 3 para estos pacientes, aunque en la actualidad no podemos establecer recomendaciones basadas en la evidencia al respecto.
  - Aconsejamos aumentar el consumo de aceite de oliva virgen extra en los pacientes con disminución de la ingesta pues puede tener un valor añadido en esta población, aunque actualmente no podemos establecer recomendaciones basadas en la evidencia al respecto.
- *Nivel 3:*
  - Recomendamos realizar una dieta baja en grasas saturadas (< 7% de las grasas saturadas, con trans la mínima posible) y rica en ácidos grasos poliinsaturados (menos del 10% del total de calorías).
  - Aconsejamos el consumo de pescado ≥ 2 -3 veces/semana como fuente de omega 3, pero actualmente no podemos hacer recomendaciones basadas en la evidencia al respecto.
  - Sugerimos el consumo de aceite de oliva virgen extra, que es fuente de ácido oleico y componentes minoritarios como grasa para cocinar y en crudo.
  - Son necesarias más investigaciones para recomendar una suplementación farmacológica con omega 3 en pacientes en HD (Anexo 5).

Utilidad del concepto de carga de P

Una dieta donde predominen las comidas rápidas y las carnes procesadas como fuentes proteicas determinará un mayor aporte y absorción de fósforo que una dieta de similar contenido de fósforo de origen natural, con predominio de alimentos frescos y no procesados (4,16,76-81). La retención de fósforo ocurre desde estadios tempranos de ERC, probablemente en el estadio 1 y en forma definitiva en el estadio 2, y aparece en forma de hiperfosfaturia y posteriormente hiperfosfatemia en estadios 4-5. La restricción dietética de fósforo debe ser iniciada cuando los niveles séricos de PTH comienzan a elevarse (estadio 2) y/o cuando los niveles de fósforo están elevados (77). Como la ingesta proteica es un importante componente del tratamiento de los pacientes con ERC y los alimentos ricos en proteínas son fuentes de fósforo orgánico, una forma más adecuada de controlar el fósforo es intentar controlar el fósforo inorgánico, que es el componente principal de varios aditivos que se utilizan en el procesamiento alimentario (82).

La ratio fósforo/proteína tiene la ventaja de que es independiente del tamaño de la porción del alimento. Además, se concentra en el fósforo y en las proteínas, ambos importantes en el manejo nutricional del paciente con ERC. La ratio es elevada para los alimentos que tienen una alta cantidad de fósforo en aditivos,

pero con igual cantidad de proteína. Permite la ingesta de alimentos con una ratio adecuada que, si solo se considerara el valor absoluto del fósforo, se excluirían de la dieta del enfermo renal crónico. Pone atención sobre los alimentos con excesiva cantidad de fósforo y con poca cantidad de proteína (1,79). La desventaja es que no informa sobre la biodisponibilidad o la absorción intestinal del fósforo en diferentes tipos de alimentos.

La composición de la dieta debe ser mixta con aporte de proteínas de origen animal y vegetal. El porcentaje de absorción de P debe ser tenido en cuenta ya que permite introducir con moderación ciertos alimentos que tradicionalmente se han excluido de la dieta y que podrían ser útiles por sus efectos cardiosaludables. Los frutos secos, las legumbres y los cereales tienen una elevada ratio fósforo/proteína. Sin embargo, el fósforo de las legumbres y los frutos secos es en forma de ácido fítico y los humanos no tenemos la enzima fitasa, por lo que se asocia a una menor absorción intestinal (< 50%), aunque hay que tener en cuenta el elevado aporte de potasio (77).

En pacientes con ERC grado III-V, el contenido de fósforo de la dieta debe ser de 800-1.000 mg, preferiblemente con alimentos con una ratio fósforo/proteína menor de 16 mg/g de proteína, ya que se ha comprobado un mayor riesgo de muerte en el grupo de pacientes en HD con una relación fósforo/proteína total de la dieta por encima de 16 mg/g (16,76,77,80,83).

Recomendaciones

- Sugerimos utilizar el concepto ratio fósforo/proteína en el ajuste de la dieta del paciente con ERC.
- Recomendamos educar a los pacientes para conocer y controlar las fuentes de P inorgánico en los alimentos.
- Sugerimos una dieta rica en proteínas de origen vegetal por su menor absorción de fósforo.
- Recomendamos que en todos los niveles hay que priorizar la utilización de alimentos naturales por su menor absorción de fósforo. Los alimentos procesados deben limitarse al máximo en pacientes con ERC grado 3-5.
- Sugerimos que en pacientes con ERC grado 3-5, el contenido de fósforo de la dieta debe ser de 800-1000 mg (Anexo 6).

¿Qué podemos recomendar para pacientes con DM e ERC?

Aunque la DM está asociada con mayor riesgo de mortalidad, la presencia de ERC aumenta aún más los índices de mortalidad, lo que indica que la ERC por sí misma es un factor independiente de riesgo. En aproximadamente un tercio de los pacientes con DM hay un estado de *burnout* de la diabetes en el que se observan episodios frecuentes de hipoglucemias que hacen necesario disminuir o quitar la medicación hipoglucemiante. La hipoalbuminemia y la hipotensión intradialítica son los mayores predictores de hipoglucemia intradialítica en pacientes con DM en HD (59).

Goraya y cols. defienden que el eje riñón-intestino cada vez se pone más de manifiesto y explican que los pacientes con ERC tienen un intestino enfermo con una traslocación de endotoxinas y bacteriana que tiene como consecuencia el aumento de la inflamación y de las enfermedades cardiovasculares. Sugieren la utilización de dietas ricas en proteínas de origen vegetal (50% del total de proteínas) porque mejoran la acidosis metabólica y bajan la presión arterial al reducir la flora intestinal proinflamatoria y el peso (80). En los pacientes diabéticos con ERC estadio III-IV, la ingesta de proteínas debe ser de 0,8 gr/kg/día, comparado con dietas ricas en proteínas (20% de las calorías totales en forma de proteínas o 1,3 g/kg/día), ya que la dieta baja en proteínas enlentece la disminución del filtrado glomerular. Las dietas ricas en proteínas se han asociado a un aumento de la albuminuria, mayor daño renal y mortalidad cardiovascular (36,84-86). No se recomienda bajar el consumo de proteínas por debajo de 0,8 gr/kg/día porque no afecta ni al control glucémico ni al riesgo cardiovascular ni al curso de la enfermedad renal (54).

Recomendaciones

- Sugerimos la utilización de dietas ricas en proteínas de origen vegetal (50% del total de proteínas) porque mejoran la acidosis metabólica, reducen la progresión de nefropatía y bajan la presión arterial.
- Sugerimos que una dieta rica en omega 3 puede ser beneficiosa en esta población y el consumo de pescado ≥ 2-3 veces/semana como fuente de omega 3.
- Sugerimos que en los pacientes diabéticos con ERC estadio III-IV, la ingesta de proteínas debe ser de 0,8 gr/kg/día (Anexo 7).

¿Qué podemos aportar en cuanto a la suplementación nutricional?

La suplementación nutricional mediante la administración oral o parenteral especialmente en el momento de la diálisis puede compensar la ingesta inadecuada de proteínas y de energía y mejorar el anabolismo proteico neto en los pacientes en hemodiálisis crónica (3,43,87,88-90). Pero la vía oral parece ser preferible debido al menor coste, a que sus efectos anabólicos persisten una vez que la infusión ha cesado y a que la nutrición parenteral intradiálisis produce una mayor elevación de las concentraciones de glucemia e insulina sérica y una mayor reducción de las concentraciones de ghrelina (91,92). Este suplemento puede frenar el impacto catabólico de la hemodiálisis que predispone a la pérdida proteica y que contribuye a la activación de los mediadores de la inflamación. Además, el incremento de la ingesta de proteínas y calorías coincidiendo con los tres días semanales de la HD favorece un balance proteico positivo que no solo frena el catabolismo propio de estos enfermos, sino que también tiene un beneficio anabólico para el músculo en el periodo posdiálisis (43,87). Así, el uso de suplementos orales

en HD aumenta la ingesta total (energía y proteínas) e incrementa las concentraciones de albúmina, sin efectos adversos en los electrolitos (3). En estudios retrospectivos ha demostrado reducir ingresos hospitalarios (89) y la mortalidad (43). Así, el uso de suplementos orales se asocia con un incremento de la ingesta dietética diaria y con un aumento de la albúmina, sin diferencias entre suplementos estándares o específicos (92).

Recomendaciones

- Sugerimos el uso de los suplementos nutricionales orales cuando no se alcancen las recomendaciones nutricionales tanto en diálisis como en prediálisis a pesar de que la evidencia es baja respecto a la mejoría de parámetros clínicos o de morbimortalidad.
- Sugerimos el uso de un suplemento oral intradiálisis en pacientes desnutridos en hemodiálisis (Anexo 8).

¿Qué podemos aportar en cuanto al control del potasio?

El potasio es uno de los cationes intracelulares más importantes y es esencial para el mantenimiento de distintas funciones corporales como la función neuromuscular normal, preservar el volumen celular y regular el pH sanguíneo. La hiperpotasemia se ha asociado con un incremento del riesgo y de todas las causas de muerte cardiovascular, con arritmias y con progresión a estadios finales de enfermedad renal crónica. Incluso en personas sin alteración de la función renal, las alteraciones del potasio se han asociado con mayores índices de mortalidad (93). Las recomendaciones de ingesta de fibra y de dieta baja en grasas saturadas entraban en conflicto con las recomendaciones de ingesta de potasio. Por ello, cada vez es más importante pasar de las recomendaciones tradicionales de nutrientes individuales a un manejo integral de la dieta (94).

Las dietas basadas en vegetales aumentan la cantidad de fibra que reduce la inflamación y mejora la supervivencia (93). A pesar de que el aumento de la ingesta de frutas y vegetales aumenta la ingesta total de potasio, esto no tiene por qué traducirse en un aumento del potasio plasmático. En distintos estudios recientes, en pacientes con ERC estadio 4 la toma de frutas y vegetales corrigió la acidosis metabólica y redujo la tensión arterial sin aumento de la incidencia de hiperpotasemia (65,66). En diálisis, la ingesta dietética no es el principal factor patogenético de la hiperpotasemia. Además, las dietas ricas en vegetales ayudan a corregir la acidosis metabólica y aumentan el tránsito intestinal. La capacidad del colon de secretar potasio es inversa a la función renal residual, y ello contribuye al mantenimiento de la homeostasis del potasio (65,94-96).

Recomendaciones

- Sugerimos una dieta rica en frutas y vegetales en nivel 1 y 2.
- En pacientes en diálisis sugerimos una dieta rica en fruta y vegetales, en la que el exceso de potasio se puede limitar por las técnicas de cocinado (Anexo 9).

Anexo 1. ¿Qué aporta el término PEW o SDP?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Herselman y cols., 2013 (21)	Observacional Baja	36 pacientes HD	Investigar el papel del PEW como factor de riesgo de morbilidad (ingresos hospitalarios y número de días de hospitalización) en pacientes en HD	– El número de ingresos se correlacionó de forma directa con el índice de PEW y de forma indirecta con la albúmina prediálisis y posdiálisis – El número de ingresos causados por una infección se asocian directa y fuertemente con el índice de PEW y con la pérdida de peso – No se produce un deterioro significativo en el estado nutricional tras 24 meses de seguimiento	El PEW es una causa de ingresos sobre todo por infecciones, debido a que es causa de una alteración en el sistema inmune
Kalantar-Zadeh y cols., 2013 (22)	Observacional prospectivo Baja	122 pacientes HD Kt/V > 1,2	Investigar si nPCR está asociado con la ingesta proteica en pacientes que tienen un adecuado o elevado Kt/V	– Durante los 12 meses de seguimiento, 55 pacientes fueron hospitalizados al menos una vez, 12 pacientes murieron, cinco pacientes fueron sometidos a trasplante renal y seis pacientes abandonaron el estudio – Ni nPCR ni Kt/V se correlacionaron significativamente (r = 0,09), excepto cuando el análisis se limitó a los valores de Kt V < 1,5 (r = 0,54) – nPCR y albúmina fueron las únicas variables con correlaciones estadísticamente significativas con la mortalidad y tres medidas de hospitalización (H): días totales de H, el número total de H y el tiempo hasta la primera H – Las correlaciones ajustadas para la albúmina sérica y nPNA con los días totales de H y la frecuencia de H fueron significativas – Por cada desviación estándar que disminuye la albúmina y nPCR aumenta el riesgo de muerte	En pacientes adecuadamente dializados, es decir, con un Kt/V ≥ 1,2, los niveles de albúmina sérica baja y una ingesta de proteína baja, medida como nPCR, estaban asociados con mayor riesgo de hospitalización y muerte
Fung F y cols., 2002 (23)	Observacional Baja	5.058 pacientes (DMMS-1)	Evaluar la relación entre el estado nutricional y la mortalidad cardiovascular en pacientes con ERC	– Los marcadores de PEW (albúmina, IMC y valoración médica) están asociados de forma directa con mayor riesgo de muerte cardiovascular – Cada 1 g/dl de descenso de albúmina se asoció con un 39% de riesgo de muerte – Los pacientes considerados malnutridos por sus médicos tenían un 27% más de riesgo de morir por causas cardiovasculares que aquellos no malnutridos – Por cada kg/m^2 que baja el IMC, aumenta el riesgo de morir por causas cardiovasculares un 6% – Kt/V, colesterol total o triglicéridos no son marcadores de riesgo de mortalidad – En pacientes sin ECV previa, cada 1 g/dl de descenso de albúmina se asoció con un aumento del 39% de riesgo de muerte de causa CV – Por cada descenso de 0,1 g/dl de albúmina al mes el riesgo de muerte se multiplicó por 2,24. En sujetos sin ECV previa este riesgo se multiplicó por 3	La desnutrición, definida por niveles de albúmina, índice de masa corporal y la valoración de un médico, se correlaciona con el riesgo de muerte cardiovascular

PEW: protein energy wasting; *DPE: desgaste proteico energético, HD: hemodiálisis; nPCR: índice de catabolismo proteico; Kt/V: índice de diálisis; IMC: índice de masa corporal; nPNA: nPCR; VSG: valoración subjetiva global.*

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 1 (Cont.). ¿Qué aporta el término PEW o SDP?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Pifer y cols., 2002 (24)	Prospectivo observacional Media	3 739 pacientes Dialysis Outcomes and Practice patterns Study (DOPPS) HD	Analizar el valor predictivo de distintos marcadores nutricionales, incluyendo VSG modificada, IMC, albúmina, creatinina y nPCR, bicarbonato sérico, linfocitos y neutrófilos basal y a los seis meses	– Los pacientes con un índice de VSG modificada de desnutrición severa tienen un riesgo de mortalidad un 33% mayor que aquellos con una VSG normal y los pacientes con desnutrición moderada, un 5% mayor – La mortalidad fue mayor en pacientes con IMC bajo y no se asoció con la obesidad. De hecho, los pacientes en el cuartil inferior del IMC tienen un 60% más de riesgo de mortalidad que aquellos en el cuartil superior – Existe una asociación inversa entre los niveles de albúmina y la mortalidad. Esta asociación se pierde cuando los niveles de albúmina están por encima de lo normal – Un descenso de la albúmina a los seis meses superior al 5,8% se asocia con el doble de mortalidad – La mortalidad también se asocia de forma inversa con los niveles de creatinina – El cuartil más bajo de linfocitos se asocia con un aumento en la mortalidad, pero su descenso a los seis meses no se relaciona con la mortalidad – Un descenso mayor del 15,6% en nPCR se asocia con un riesgo relativo de 1,22 – No existe asociación con el bicarbonato	Se pone de manifiesto que los pacientes con desnutrición severa, definida por la VSG, tenían un riesgo de mortalidad un 33% mayor y si la desnutrición era moderada este incremento de riesgo era del 5%. Además, los pacientes con IMC por debajo del primer cuartil tienen un 60% más de riesgo de mortalidad que los que están por encima del cuartil más alto
Pérez Torres y cols., 2017 (25)	EC Media	160 pacientes ERC estadio IV 6 meses	Evaluar la eficacia y seguridad de un programada de educación nutricional en pacientes con ERC no en diálisis, basado en los criterios PEW	– Tras seis meses, bajaron el nivel de potasio y los marcadores de inflamación y mejoró el perfil lipídico – Bajó el IMC con aumento de la masa muscular y mantenimiento de la masa grasa – En hombres, aumentaron la albúmina y la prealbúmina y en las mujeres disminuyó la proteinuria – La prevalencia de PEW descendió globalmente (27,3-14,9%, p 0,000), más en hombres que en mujeres – La función renal quedó preservada	

PEW: protein energy wasting; *DPE: desgaste proteico energético, HD: hemodiálisis; nPCR: índice de catabolismo proteico; Kt/V: índice de diálisis; IMC: índice de masa corporal; nPNA: nPCR; VSG: valoración subjetiva global.*

Anexo 2. ¿Existe un grupo de pacientes con ERC en el que se da mayor riesgo de desnutrición y en el que hay que hacer un seguimiento más estricto?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Fouque y cols., 2007 (1)	Opinión de expertos Muy baja		Guía de práctica clínica Dar recomendaciones en cuanto a prevalencia, diagnóstico y monitorización del PEW Recomendaciones de ingesta en pacientes con ERC y tratamiento de la desnutrición	– Se debe hacer una valoración nutricional al inicio de la HD – En ausencia de desnutrición, la valoración nutricional debe hacerse cada seis meses en pacientes < 50 años. En pacientes > 50 años o que lleven en HD más de cinco años, la valoración debe ser cada tres meses – El seguimiento nutricional debe hacerse con entrevistas dietéticas, peso, nPNA, albúmina y colesterol – El uso de otras técnicas debe reservarse para la investigación	Los resultados son solo del cribado
Burrowea y cols., 2002 (32)	Descriptivo Baja	1397 pacientes en HD tres veces a la semana, al menos durante tres meses, de 18 a 80 años	Evaluar la ingesta energética diaria y la ingesta proteica de pacientes mayores (> 65 años), de edad media (50-64 años) y jóvenes (< 50 años) en HD, que formaban parte del estudio HEMO Describir la relación entre la edad, el estado nutricional, el estado funcional y las comorbilidades	– La ingesta energética dietética es menor a las recomendaciones de las guías K/DOQI en todos los grupos – En el grupo de pacientes mayores (65%) y de edad media (80%), la ingesta de proteínas es menor a la recomendada – La ingesta inadecuada de los grupos de pacientes mayores y de mediana edad se asocia con niveles más bajos de marcadores nutricionales (albúmina, creatinina, colesterol total, nPCR) aun teniendo la misma calidad de diálisis	
Ikizier y cols., 2013 (3)	Opinión de expertos Baja		Dar un resumen de la justificación, epidemiología y etiología del PEW en pacientes en HD, así como la mejor prevención y las estrategias de tratamiento para los pacientes de alto riesgo	– En pacientes en HD, el *screening* nutricional debe hacerse mensualmente y debe incluir albúmina, peso en seco y valoración subjetiva global cada 3-6 meses. Si la albúmina baja más de 0,3 g/dl en 2-3 meses, es necesario hacer una valoración nutricional más exhaustiva – El *screening* puede incluir entrevistas dietéticas, antropometría o impedanciometría si está disponible	

ERC: enfermedad renal crónica; PEW: protein energy wasting; *HD: hemodiálisis; nPCR: índice de catabolismo proteico; Kt/V: índice de diálisis; IMC: índice de masa corporal; nPNA: nPCR; VSG-GP: valoración subjetiva global generada por el paciente; GNRI: geriatric nutritional risk index.*

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 2 (Cont.). ¿Existe un grupo de pacientes con ERC en el que se da mayor riesgo de desnutrición y en el que hay que hacer un seguimiento más estricto?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Campbell y cols., 2013 (33)	Cohortes prospectivo Media	213 pacientes HD > 18 años Valoración basal y a los seis meses	Validar el Nutrition Impact Symptoms (NIS) como herramienta de *screening,* qué componentes de otros cuestionarios (incluyendo NIS y VSG-GP) están más fuertemente relacionados con la desnutrición y cuál predice el declive nutricional de los pacientes que están en HD	– Los pacientes malnutridos son mayores, con menor IMC y con mayores puntuaciones en el VSG-GP – Existe acuerdo entre los ítems de los cuestionarios y su influencia es similar sobre el resultado del cuestionario – La sensibilidad y especificidad de los cuestionarios es similar en la predicción de desnutrición – La albúmina se relaciona de forma inversa con NIS, no con el resto de cuestionarios – NIS ≥ 2 es el que tiene mayor fuerza de predicción de mortalidad. También predice la desnutrición – La anorexia como síntoma individual también se correlaciona con la mortalidad	Quizás se podría añadir el NIS como *screening*
Ruperto y cols., 2014 (30)	Revisión sistemática Opinión de expertos	HD	Examinar desde la perspectiva de la práctica clínica nutricional: a) el estado nutricional como factor causante de morbimortalidad; b) las características fenotípicas de desnutrición, DPE y caquexia; y c) el PAN, con especial énfasis en el soporte nutricional y las nuevas terapias nutricionales y farmacológicas en pacientes en HD	– *Screening* cada 6-12 meses en pacientes < 50 años y cada tres meses en pacientes > 50 años, que lleven más de cinco años en diálisis – Se realizará con historia clínica (ingesta, cambios dietéticos, etc.), antropometría siempre después de la diálisis, bioquímica y marcadores inflamatorios	El proceso de atención nutricional es una herramienta necesaria para la evaluación y la monitorización nutricional en la práctica clínica habitual Se requieren estudios con nuevas terapias farmacológicas o intervenciones con suplementación de nutrientes específicos

ERC: enfermedad renal crónica; PEW: protein energy wasting; *HD: hemodiálisis; nPCR: índice de catabolismo proteico; Kt/V: índice de diálisis; IMC: índice de masa corporal; nPNA: nPCR; VSG-GP: valoración subjetiva global generada por el paciente; GNRI: geriatric nutritional risk index.*

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 2 (Cont.). ¿Existe un grupo de pacientes con ERC en el que se da mayor riesgo de desnutrición y en el que hay que hacer un seguimiento más estricto?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Beberashvili y cols., 2010 (34)	Observacional prospectivo Baja	81 pacientes HD	Desarrollar un marcador simple, reproducible y válido de desnutrición basado en las mediciones rutinarias	– El índice objetivo de marcadores nutricionales en HD (OSND) formado por albúmina, colesterol total y transferrina da lugar a tres categorías: nutrición normal, moderada desnutrición y grave – Este índice se asocia directamente con el número de hospitalizaciones y el número de días de hospitalización – Las medidas antropométricas (peso, IMC, impedanciometría) son diferentes estadísticamente entre las distintas categorías del OSND – Los valores de albúmina, colesterol y transferrina son diferentes entre las distintas categorías, siendo más alto cuando la valoración es normal y menor en la desnutrición severa indicada por el OSND – El OSND predice fuertemente el riesgo de hospitalización. Existe una asociación negativa con marcadores de inflamación – OSND se asocia con el riesgo de muerte. El riesgo relativo es de 2,8 por cada cinco puntos que baja el OSND	
Yamada y cols., 2008 (35)	Opinión de expertos Muy baja	422 pacientes HD	Probar varias herramientas de evaluación nutricional simplificada en pacientes de hemodiálisis (MNA-SF, MUST, NRS, MST, *geriatric nutritional risk index* [GNRI]) para validar la aplicación potencial de estas herramientas, comparándolas con el MIS en HD	– Los pacientes se clasificaron en tres grupos según el MIS: nutrición normal, moderada y severa desnutrición. Todas las herramientas y las medidas antropométricas y bioquímicas eran menores en el grupo de pacientes con desnutrición severa – La PCR se relacionó de forma fuerte con el grupo de desnutrición severa del MIS – La habilidad de discriminar el riesgo nutricional es distinta con las diferentes herramientas. En el grupo de desnutrición definida por un MIS < 6 puntos, la curva ROC mayor fue la del GNRI, seguida por NRS, MNA-SF, MUST y MST. Por ello, GNRI es la herramienta que mejor discrimina el riesgo nutricional – GNRI mostró la mayor sensibilidad y especificidad para predecir la hipoalbuminemia y para otros índices nutricionales – GNRI tiene una correlación inversa con MIS. El punto de corte que define la desnutrición al igual que MIS es 91,2	GNRI fue desarrollado por una modificación del NRI para ancianos. El índice se calcula por una fórmula en la que intervienen la albúmina y el peso

ERC: enfermedad renal crónica; PEW: protein energy wasting; *HD: hemodiálisis; nPCR: índice de catabolismo proteico; Kt/V: índice de diálisis; IMC: índice de masa corporal; nPNA: nPCR; VSG-GP: valoración subjetiva global generada por el paciente; GNRI: geriatric nutritional risk index.*

Anexo 3A. Niveles de actuación terapéutica. Nivel 1

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Tirosh y cols., 2013 (45)	Ensayo clínico Alta	322 pacientes diabéticos y no diabéticos randomizados: - Dieta baja en grasas (DBG) - Dieta mediterránea (DM) - Dieta baja en hidratos de carbono (DBHC)	Estudiar el efecto a largo plazo de una dieta baja en grasas, mediterránea y baja en carbohidratos en pacientes con y sin diabetes sobre la función renal en pacientes con ERC leve a moderada	– Adherencia a los dos años: 84,6%. Pérdida de peso de 4 kg – FG medio de 70,5 ml/min; 31% ERC estadio III, el resto estadio I-II – La intervención dietética supone un aumento del filtrado glomerular, sin diferencias significativas entre las distintas dietas (DBG: Δ 5.3%; DM: Δ 5.2%; DBHG Δ 4%) – La intervención dietética supone un aumento del filtrado glomerular mayor en pacientes con ERC estadio III (Δ 7,1%), que en pacientes en estadios más incipientes (Δ 3,7%), p 0,055 – Los pacientes con DM2 mejoran su filtrado glomerular de forma similar a los no diabéticos (Δ 6,7% *vs.* 4,5%) – En un análisis univariante, el incremento del filtrado glomerular se relacionó con la bajada de peso y con la bajada de la TAS y TAD, niveles de insulina y HOMA-IR – En el análisis multivariante, el incremento del filtrado glomerular se relacionó con la bajada en la insulina postprandial y la TAS	Una intervención dietética para bajar peso produce un incremento en el filtrado glomerular independientemente del tipo de dieta llevada a cabo En pacientes con ERC preexistente, microalbuminuria o DM2, una dieta baja en carbohidratos e hiperproteica no es peor que otro tipo de dieta en la mejora de la función renal
Chagnac y cols., 2003 (46)	Ensayo clínico no randomizado Media	26 pacientes 17 obesos y 9 normopeso Función renal normal	Examinar si la pérdida de peso puede revertir la disfunción glomerular en pacientes obesos sin ERC	– Tras la pérdida de peso, la microalbuminuria disminuye de 16 mcg/min a 5 mcg/min – El aclaramiento de albúmina también disminuye de 3,2 a 1,2	La hiperfiltración asociada a la obesidad disminuye tras la pérdida de peso

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 3A (Cont.). Niveles de actuación terapéutica. Nivel 1

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Díaz López y cols., 2012 (73)	Ensayo clínico Alta	785 pacientes Dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva Dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva y frutos secos Dieta control baja en grasas 50% diabéticos 20% FG < 60 ml/min: 20%	Determinar la eficacia de la dieta mediterránea en la prevención cardiovascular primaria Como objetivo secundario, ver filtrado glomerular y ratio albúmina/creatinina	– Tras un año de intervención, mejoró la función renal en los tres grupos: 4,7 (95% IC, 3,2-6,2), 3,5 (95% IC, 1,9-5), 4,1 (95% IC, 2,8-55) ml/in/1,73 m^2 para la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva, dieta mediterránea suplementada con acetite de oliva y frutos secos y dieta control baja en gasas (p < 0,001 desde el basal; p 0,9 entre grupos) – No hay cambios en la ratio albúmina/creatinina tras ajustar por los factores confundentes – Con los resultados no se puede afirmar que la dieta mediterránea tenga beneficios sobre la función renal frente a la dieta baja en grasas en individuos de edad avanzada y con alto riesgo cardiovascular	
Huang X y cols., 2013 (47)	Observacional de cohortes Baja	1.110 hombres (506 FG < 60 mil/min) Dieta mediterránea Se clasifica en adherentes bajos, medios o altos	Comprobar si la adherencia a dieta mediterránea puede preservar la función renal en una comunidad con un perfil cardiovascular favorable y una mortalidad cardiovascular reducida en individuos con ERC	– Comparados con los que tenían una baja adherencia, los que tenían una adherencia alta o media tenían un riesgo del 42% y 23% menos de tener ERC, respectivamente (0,77 [IC 95% 0,57-1,05], 0,58 (IC 95% 0,38-0,87), p 0,04) – En individuos con IRG, a medida que la adherencia es mejor a la dieta mediterránea, la ingesta de fósforo y la producción endógena de ácido es menor. – No se observó diferencia en otros factores de riesgo – La mortalidad fue un 23 y 25% menor, respectivamente, en el grupo de alta y media adherencia que en el de baja adherencia	Una buena adherencia a la dieta mediterránea aumenta la supervivencia en pacientes con ERC

Anexo 3B. Niveles de actuación terapéutica. Nivel 2

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Hansen y cols., 2002 (36)	ECA Alta 4 años	82 pacientes DM1 - Hipoproteica (0,6 g/kg/día) - Normoproteica	Determinar el efecto de una dieta con restricción de proteínas en la supervivencia y en la progresión de ERC en pacientes con nefropatía diabética	– Durante el periodo de seguimiento, el grupo de dieta normoproteica consumía al día 1,02 g/kg/día, en comparación con 0,89 en el grupo de dieta baja en proteínas – El riesgo relativo de muerte o de progresión de ERC es de 0,26 del grupo de dieta hipoproteica, con respecto a la dieta normal – Tras seis meses de seguimiento, se produjo una reducción en el filtrado glomerular de 4,1 mil/min en el grupo de dieta normoproteica *vs.* 4,4 en el grupo de dieta hipoproteica – Las caídas medias en el filtrado glomerular fueron de 3,9 ml/min/año en el grupo de la dieta normoproteica y 3,8 en el grupo de la dieta baja en proteínas – La ERC terminal o la muerte se produjo en el 27% de los pacientes con una dieta normal de proteínas en comparación con 10% en una dieta baja en proteínas – La presión arterial y el control glucémico fueron comparables en ambos grupos	
Fouque y cols., 2009 (56)	Revisión Baja	2000 pacientes -1002: dieta hipoproteica - 998: dieta normoproteica	Determinar la eficacia de las dietas bajas en proteínas para retrasar la necesidad de comenzar la diálisis	– 281 pacientes precisaron diálisis, 113 en el grupo de dieta hipoproteica y 168 en el grupo de dieta normoproteica, con un riesgo relativo de 0,68 – Para evitar que un paciente entre en diálisis, es preciso tratar de dos a 56 pacientes con dieta hipoproteica durante un año	
Goraya y cols., 2012 (57)	Revisión Baja		Examinar el efecto de las proteínas de la dieta sobre la progresión de la nefropatía; si el tipo de proteína, en lugar de su valor en la dieta, es determinante en la progresión de la nefropatía; y un enfoque general de la prescripción de las proteínas de la dieta en pacientes con ERC	– Es importante aportar cantidades suficientes de proteínas de alto valor biológico para mantener la nutrición adecuada – La restricción de proteínas en la dieta no puede ser recomendada como una estrategia de protección renal de rutina para los pacientes con ERC, dada la falta de datos de estudios a gran escala para apoyar su eficacia y el riesgo de desnutrición proteica en estos pacientes con aumento del catabolismo proteico – Estudios a pequeña escala apoyan la eficacia de la reducción de ácido en la dieta con álcalis o frutas a base de Na+ y hortalizas en la protección renal, pero estos estudios requieren confirmación por otros de mayor escala – Seguir las directrices existentes que recomiendan la dieta DASH para los pacientes hipertensos, reconociendo que esto incluye a la mayoría de los pacientes con ERC	

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 3B (Cont.). Niveles de actuación terapéutica. Nivel 2

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Michael y cols., 1996 (38)	Metaanálisis Alta	1.413 pacientes Seguimiento 18-36 meses 108 DM-1 Riesgo de progresión de IR con dieta baja en proteínas (0,5-0,8 g/kg) *vs.* normal	Determinar la eficacia de la dieta de restricción proteica influye en la progresión de enfermedad renal	– En cinco estudios, con enfermedad renal no diabética, una dieta baja en proteínas reduce el riesgo de progresión de enfermedad renal o muerte (RR 0,67, IC 95% 0,50-0,89) – En cinco estudios con pacientes con DM insulinodependientes, una dieta baja en proteínas enlentece la microalbuminuria y el descenso de filtrado glomerular (RR 0,56, IC 0,40-0,77)	
Robertson y cols., 2007 (39)	Metaanálisis Alta	222 pacientes DM-1 y DM-2 Dieta estándar *vs.* dieta baja en proteínas (0,7-1,1 g/kg)	Determinar los efectos de una dieta de restricción proteica en la progresión de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes	– Riesgo relativo de enfermedad renal crónica o muerte de 0,23 (IC 95% 0,07-0,72) para pacientes asignados a dieta baja en proteínas – Siete estudios con diabetes tipo 1; no hubo diferencias en la reducción del filtrado glomerular en el grupo de dieta baja en proteínas – Un estudio en diabetes tipo 2 mostró una mejora insignificante en la ratio de descenso de filtrado glomerular en el grupo de dieta baja en proteínas – No hubo diferencias en calidad de vida entre dieta baja en proteínas y dieta normal	
Pan Y y cols., 2008 (40)	Metaanálisis Alta	519 pacientes: 253 dieta baja en proteínas (0,9 g/kg) 266 grupo control (1,27 g/kg)	Determinar los efectos de una dieta de restricción proteica en la progresión de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes	– No hubo diferencias en filtrado glomerular o aclaración en creatinina en cuanto a dieta baja en proteínas, pero hubo un descenso en HbA1c en el grupo de dieta baja en proteínas (p 0,005) – El grupo de dieta baja en proteínas tuvo menor proteinuria (p 0,003), pero también menor concentración de albúmina	La dieta baja en proteínas no se asocia a mejoras en la función renal ni en pacientes con DM-1 ni tipo 2 con nefropatía diabética
Nezu y cols., 2013 (41)	Metaanálisis Alta	779 pacientes	Evaluar el efecto de una dieta baja en proteínas en pacientes con nefropatía diabética	– Una dieta baja en proteínas se asocia con mejoras en el filtrado glomerular (5,82 ml/min/1,73 m^2, 95% IC 2,30-9,33, I2 = 92%; n = 624) – No hubo diferencias en proteinuria ni en albúmina plasmática – La HbA1c mejoró discretamente en pacientes con dieta baja en proteínas (-0,26%, 95% IC -0,35 a -0,18, I2 = 0%; n = 536)	

Anexo 3C. Niveles de actuación terapéutica. Nivel 3

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Park J, 2014 (48)	Revisión Baja		Revisar la paradoja de la obesidad que se produce en los estadios finales de la ERC	– Un IMC bajo está asociado con un incremento de la mortalidad. Existe una asociación inversa entre el IMC y la mortalidad en pacientes en HD, independiente de factores demográficos, comorbilidad y otros marcadores nutricionales – A partir de un IMC de 34 el riesgo de mortalidad vuelve a aumentar – Esta paradoja de la obesidad también aparece en pacientes ancianos y en insuficiencia cardiaca congestiva	
Hoogeveen, 2012 (59)	Observacional prospectivo Media o baja	1.749 984 < 65 años 765 > 65 años. Siete años seguimiento medio. Hasta la muerte o trasplante	Estudiar la relación entre la mortalidad y el IMC en pacientes jóvenes y ancianos en HD	– La mediana de supervivencia fue de seis años en el grupo de pacientes jóvenes y de 2,9 años en el grupo mayor – La ratio de mortalidad cruda fue 1,9 veces mayor en pacientes jóvenes obesos que en aquellos con IMC normal. La ratio de mortalidad ajustada por edad fue 1,7 veces mayor en el grupo de pacientes jóvenes obesos que en aquellos con IMC normal – No hay diferencias entre pacientes en HD y DP – Tras ajustar por edad, sexo, tabaco, comorbilidades y modalidad de tratamiento, la *odds ratio* por incremento del IMC fue de 2,00, 1, 0,95 y 1,57 para pacientes jóvenes y de 1,07, 1, 0,88 y 0,91 para pacientes mayores	
Honda y cols., 2007 (60)	Descriptivo observacional Baja	328 pacientes 227 en prediálisis 101 en diálisis	Investigar la relación entre la inflamación sistémica, PEW (evaluada mediante VSG) y la composición corporal (evaluada por DXA) en pacientes sin sobrepeso (IMC < 25 kg/m^2) y con sobrepeso (IMC > 25 kg/m^2) con ERC, y analizar cómo estos factores se asociaron con el resultado clínico en estos pacientes	– La prevalencia de diabetes y de ECV fue menor en los pacientes con IMC < 20 kg/m^2 – PCR e IL-6 fueron significativamente mayores en pacientes con PEW – El % de masa grasa fue mayor en pacientes con sobrepeso con PEW que en aquellos sin PEW – El % de masa magra se correlacionó con PEW, pero no con el IMC – IMC, masa grasa y magra predicen el PEW más en hombres que en mujeres – No existe asociación entre el IMC y la mortalidad, aunque los pacientes con IMC > 25 tienden a tener mejor supervivencia. Por grupos, los pacientes con PEW tienen peor supervivencia – La masa grasa y PEW son factores independientes de riesgo de mortalidad – Los pacientes con sobrepeso tienen mejor supervivencia que aquellos con normopeso	

Anexo 4. ¿Debemos recomendar el consumo de fibra en el paciente renal?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Krishnamurthy cols., 2012 (61)	Observacional Media	14.543 5,8% filtrado glomerular < 60 ml/min	Determinar si la ingesta de fibra está asociada con una disminución de la inflamación y la mortalidad en la enfermedad renal crónica	– Por cada 10 g/día de incremento de fibra dietética, la PCR disminuye un 11% y un 38% en pacientes con y sin ERC respectivamente – La ingesta total dietética de fibra no está asociada con la mortalidad en pacientes sin ERC (11,5%; OR 1,04), pero sí existe una relación inversa entre la mortalidad y la ingesta dietética en pacientes con ERC (54%; OR 0,81). Esta asociación es independiente de factores demográficos, enfermedad cardiovascular, estilo de vida, tensión arterial, lípidos o ingesta calórica y proteica	Existe una asociación fuerte entre la ingesta dietética de fibra con la inflamación y todas las causas de inflamación y de mortalidad en pacientes con ERC (aunque no ajustan por grado de ERC)
Rossi y cols. 2015 (63)	Observacional Baja	40 Filtrado glomerular 10-30 ml/min > 18 años	Ver la asociación entre la ingesta dietética de proteínas, fibras y la ratio proteínas/fibra y las concentraciones de toxinas urémicas (indoxil sulfato y p-cresil sulfato) en individuos con ERC	– La ratio proteína/fibra de la dieta está asociada significativamente con las concentraciones séricas de las toxinas urémicas (indoxil sulfato r = 0,40, p 0,012, y p-cresil sulfato r = 0,43, p 0,005) independientemente del filtrado glomerular, sexo y diabetes – La ingesta de fibra se asocia con los niveles de indoxil sulfato (r = -0,42, p < 0,001), pero no con los de p-cresil sulfato – No existe asociación entre la ingesta de proteínas y ninguna de las toxinas urémicas	La asociación entre el índice proteína/fibra y las toxinas urémicas pone de manifiesto la existencia de la interacción entre los nutrientes y la microbiota intestinal
Xie LE, 2015 (64)	ECA. Baja	124 pacientes Seis semanas Dieta normal: Grupo A + 10 gr de fibra Grupo B + 20 gr de fibra Grupo control + placebo	Evaluar prospectivamente el efecto de una suplementación de fibra dietética en los lípidos plasmáticos y el estado inflamatorio de pacientes en HD	– Los triglicéridos no se modificaron tras la intervención – Bajó el colesterol total y LDL en el grupo A y B, sin diferencias entre ambos grupos. La ratio TG/HDL también mejoró en los grupos A y B, sin diferencias entre grupos – La capacidad total antioxidante se incrementó significativamente en el grupo A y B – Las concentraciones de TNF-α, IL-6, IL-8 and CRP fueron significativamente más bajas tras las seis semanas en el grupo A y B y significantemente menores que en el grupo control – No hay diferencias en el TNF-α alfa entre grupos	La suplementación dietética con fibra fermentable mejora el perfil de lípidos y el estado oxidativo, disminuyendo el estado inflamatorio sistémico de los pacientes de hemodiálisis

Anexo 5. ¿Qué podemos decir en cuanto a las grasas en el paciente renal?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Huang y cols., 2013 (68)	Observacional Baja	461 Dos cohortes independientes de pacientes con FG < 60 ml/min y más de 70 años	Asociación entre la calidad de las grasas de la dieta y el síndrome metabólico, insulino-sensibilidad y la inflamación en pacientes con ERC	– La presencia de síndrome metabólico predice la mortalidad cardiovascular en pacientes con ERC. Además, el síndrome metabólico es un factor de riesgo para desarrollar ERC – Describen dos perfiles de ácidos grasos: baja en ácido linoleico/alta en grasas saturadas o rica en PUFA n3. Existe una asociación independiente entre las dietas bajas en ácido linoleico/ricas en grasas saturadas y distintos componentes del síndrome metabólico de pacientes con ERC, así como con la acumulación de grasa abdominal, elevación de triglicéridos, de la ratio colesterol total/HDL-c y elevación de tensión arterial en pacientes con ERC – No existe esta relación en dietas ricas en PUFA n3 y componentes del síndrome metabólico	Sugiere que las recomendaciones dietéticas para la prevención de la enfermedad cardiovascular en la comunidad, como el incremento de la ingesta de PUFA de origen vegetal en lugar de grasas saturadas, se puede aplicar a la población con ERC
Huang y cols., 2012 (67)	Observacional prospectivo *post-hoc* Baja	222 HD y DP	Asociación entre la ingesta de PUFA (medida como composición de ácidos grasos plasmáticos) y la inflamación y mortalidad en pacientes en diálisis	– Los niveles de ácido linoleico (PUFA n6, como indicador de ingesta de vegetales) se relacionan de forma inversa con los niveles de IL-6 y, por tato, se relacionan con una disminución de la inflamación – Los niveles de ácido linoleico se relacionan de forma inversa con todas las causas de mortalidad en pacientes en diálisis – No se observa asociación entre los PUFA n3 circulantes y la inflamación ni con la mortalidad	Recomiendan el uso de aceites vegetales en pacientes en diálisis por sus beneficios en cuanto a mortalidad e inflamación

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 5 (Cont.). ¿Qué podemos decir en cuanto a las grasas en el paciente renal?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Daud y cols., 2012 (71)	ECA (estudio piloto) Media	63 HD Albúmina ≤ 3,9 g/dl Grupo 1: (31) reciben 30 ml de un suplemento con 2,4 g de omega-3 hiperproteico (15 g) tres veces a la semana tras la diálisis durante seis meses Grupo 2 (32): suplemento hiperproteico	Investigar la factibilidad de un tratamiento directamente observado de la suplementación oral durante la diálisis Secundario: evaluar la suplementación proteica y con omega-3 durante los días de diálisis frente a la suplementación proteica únicamente	– La albúmina, como marcador nutricional, no mejora en ninguno de los grupos por la baja adherencia al tratamiento (21,33%) – En el grupo 1: si analizan los que toman los SO en más del 80%, hay un leve incremento de la albúmina no significativo (3,6 *vs.* 3,7; p = 0,079) a los seis meses – La suplementación con omega-3 mejora la ratio LDL/HDL-c al compararla con placebo – La PCR en el grupo placebo aumenta ligeramente, hecho que no ocurre en el grupo de intervención, aunque sin diferencias significativas – Las diferencias en marcadores inflamatorios son no concluyentes	
Gopinath y cols., 2011 (69)	Observacional Baja	3.508 ≥ 49 años 504 estadio III 2 096 normal	Investigar la asociación entre la ingesta de PUFA, pescado y el desarrollo de ERC	– Asociación inversa entre la ingesta de PUFA n3 de cadena larga, y la prevalencia de ERC. Por cada desviación estándar que aumenta la ingesta disminuye un 13% la prevalencia de ERC. Sin embargo, por cada desviación estándar que aumenta la ingesta de ácido linoleico, aumenta un 16% la prevalencia de ERC – Existe una correlación lineal directa entre la ingesta de ácido alfalinoleico, pescado y filtrado glomerular que no se observa con otros PUFA – Los participantes en el cuartil mayor de ingesta de PUFA n3 de cadena larga tienen un riesgo un 31% menor de tener ERC que aquellos en el cuartil menor. Sin embargo, los participantes en el cuartil mayor de ingesta de ácido alfa linoleico tienen un riesgo un 73% mayor de sufrir ERC moderada que los del menor cuartil – Los participantes en el cuartil mayor de ingesta de pescado tienen un riesgo un 32% menor de sufrir ERC que los del cuartil menor – Existe una asociación entre la ingesta de pescado y los niveles de PUFA n-3 de cadena larga, sobre todo en participantes con filtrado glomerular < 60 ml/min	

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 5 (Cont.). ¿Qué podemos decir en cuanto a las grasas en el paciente renal?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Silva y cols., 2015 (72)	ECA Media	69 voluntarios sanos: 35 aceite de oliva rico en fenoles 34 aceite de oliva bajo en fenoles	Evaluar el impacto de una suplementación de seis semanas con aceite de oliva (20 ml/d), ya sea alta o baja en fenoles, en biomarcadores proteómicos urinarios altamente específicos de enfermedad coronaria, ERC y diabetes en adultos sanos. El objetivo secundario incluye medir el perfil lípidos plasmáticos, glucosa y concentraciones de fructosamina, así como el estado antioxidante total	– La suplementación con ambos tipos de aceite disminuye el riesgo de enfermedad coronaria (0,3 en bajos en fenoles, 0,2 ricos en fenoles). Sin diferencias entre ambos grupos – La suplementación con aceite de oliva no tiene efectos en los marcadores proteómicos de ERC o diabetes	No parece indicada una suplementación con aceite de oliva para prevenir la progresión de ERC
Miller y cols., 2013 (75)	ECA cruzado Media	31 pacientes DM-2 Se suplementa con 4 g/ n3 PUFA 6 semanas – seguidos de 2 lavado – y otras 6 semanas sin suplemento	Analizar si el suplemento con n3PUFA tiene efectos beneficiosos sobre el riñón en pacientes con diabetes	– Al comparar con placebo, no hay diferencias en la albuminuria (27,2%; 95% IC -20,6 ± 8,5; p = 0,35) ni en el filtrado glomerular – En los pacientes suplementados hubo una reducción significativa en los triglicéridos (-24,8 mg/dl, p 0,01). También se asocia con un incremento en la glucosa (+6,5 mg/ dl, p 0,03) y de la ALT (+2,6 U/l, p 0,002)	

Anexo 6. Utilidad del concepto de carga de P

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Selamet y cols., 2016 (76)	ECA Media	795 ERC estadio III-V	Relación entre la excreción de fosfato de 24h con estadios finales de ERC, ECV mortal y no mortal y todas las causas de mortalidad en pacientes con ERC estadio III-V	– No hay asociación entre la excreción de fosfato de 24h con la evolución a estadios finales de ERC, ECV mortal y no mortal y todas las causas de mortalidad en pacientes con ERC estadio III-V – Niveles plasmáticos elevados de fósforo se relacionan con todas las causas de mortalidad – La ingesta de fósforo no se relaciona con las concentraciones séricas de fósforo. Otros factores, además de la ingesta dietética de fósforo, deben influir en los niveles plasmáticos de este	
Barril-Cuadrado G, 2013 (77)	Revisión Baja		Estimar la ratio fósforo/proteína de alimentos de uso general en la población española y establecer su utilidad en la selección de alimentos para los pacientes con enfermedad renal crónica	– Hay que tener en cuenta la ratio fósforo/proteína de cada alimento y el total de la dieta, en lugar del valor absoluto del fósforo de los alimentos – Recomienda alimentos naturales y dieta de composición mixta con aporte de proteínas de origen animal y vegetal – La ratio fósforo/proteína debe ser menor de 16 mg/g, sin aumento de la morbimortalidad – Las tablas fósforo/proteína son útiles para conocer qué alimentos usar en el enfermo renal	Las tablas no solo aportan la ratio fósforo/proteínas, sino también la cantidad de potasio y de sodio
Moe SM, 2011 (78)	EC cruzado (dieta vegetariana *vs.* dieta mixta) Baja	9 ERC estadio III-IV con fósforo plasmático normal	Determinar si el tipo de proteína de la dieta influye en el metabolismo del fósforo y en cambios hormonales para dar recomendaciones dietéticas	– Es importante dar información no solo de la cantidad de fósforo de la dieta sino también del tipo de proteína – La dieta vegetariana reduce el fósforo en tan solo siete días (fosfaturia de 24 h, FGF23 y fósforo plasmático) en comparación con la dieta mixta – La dieta mixta produce una reducción de PTH mayor que la vegetariana – Recomiendan dieta rica en vegetales, baja en alimentos procesados	
Carrero JJ, 2014 (4)	Revisión Baja		Dar recomendaciones de la dieta en ERC antes de iniciar la diálisis	– La absorción del fósforo procedente de proteínas de origen vegetal es mayor que la de proteínas animales y, por tanto, produce menores niveles de fósforo plasmático, FGF-23, así como niveles menores de toxinas urémicas – En los estadios III-V de la ERC se recomienda una ingesta de fósforo de 800-1.000 mg/día	Recomienda dietas ricas en proteínas vegetales y baja en alimentos procesados
Kalantar-Zadeh K, 2010 (81)	Revisión Baja		Mostrar si la restricción de fósforo en la dieta puede mejorar el perfil cardiovascular y de supervivencia en individuos con fósforo normal o elevado con/sin ERC	– Las proteínas de origen vegetal, incluidas las legumbres, son las que menor absorción de fósforo a nivel intestinal tienen por su contenido en fitatos	

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 6 (Cont.). Utilidad del concepto de carga de P

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Noori N, 2010 (16)	Cohortes prospectivas Observacional Media	224 ERC en HD Seguimiento 5 años	Asociación entre la ingesta dietética de fósforo y la relación fósforo/proteína en relación con el aumento de mortalidad en pacientes en HD	– Ingestas elevadas de fósforo y de alimentos con ratio fósforo/proteínas alto se asocian con mayor riesgo de muerte en pacientes en HD	
Goraya N, 2015 (80)	Revisión		Revisar los artículos que dan soporte a las recomendaciones de las intervenciones dietéticas que enlentecen la evolución de la ERC	– Recomienda dieta hiperproteica basada en proteínas de origen vegetal, fibra y el uso de prebióticos – El consumo de proteínas de origen vegetal disminuye la absorción de fósforo de la dieta – Reducción de sodio a 2,3 g/día – En pacientes diabéticos con ERC 1-4, recomienda dietas ricas en proteínas de origen vegetal porque mejoran la acidosis metabólica, reducen la progresión de nefropatía en el 16% y bajan la presión arterial. Además, reducen la flora intestinal proinflamatoria y el peso – Dieta rica en frutas y vegetales	Eje riñón-intestino, que cada vez se pone más de manifiesto y que explica que los pacientes con ERC tienen un intestino enfermo con una translocación de endotoxinas y bacteriana que tiene como consecuencia el aumento de la inflamación y de las enfermedades cardiovasculares
Moorthi RN, 2014 (79)				– Una dieta con un 70% de proteínas de origen vegetal también reduce la excreción de fósforo urinario y el avance de la ERC	
Sullivan y cols., 2009 (83)	ECA Alto	279 pacientes Fósforo > 5,5 mg/dl Intervención (145): educación para evitar comidas ricas en fósforo o comida precocinada y restaurantes de comida rápida Control (134): educación habitual	Determinar el efecto de la limitación de la ingesta de fósforo proveniente de aditivos alimentarios en pacientes con enfermedad renal terminal	– Tras tres meses, el fósforo bajó 0,6 mg/dl en el grupo intervención (IC 95% -1 a -0.1 mg/dl) – El grupo intervención leía más la lista de ingredientes y las etiquetas nutricionales – No hubo diferencias en el índice de conocimiento de la comida	

Anexo 7. ¿Qué podemos recomendar para pacientes con DM e ERC?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Goraya N, 2015 (80)	Revisión Baja		Revisar los artículos que dan soporte a las recomendaciones de las intervenciones dietéticas que enlentecen la evolución de la ERC	– Recomienda dieta hiperproteica basada en proteínas de origen vegetal, fibra y el uso de prebióticos – El consumo de proteínas de origen vegetal disminuye la absorción de fósforo de la dieta – Reducción de sodio a 2,3 g/día – En pacientes diabéticos con ERC 1-4, recomienda dietas ricas en proteínas de origen vegetal porque mejoran la acidosis metabólica, reducen la progresión de nefropatía en el 16% y bajan la presión arterial. Además, reducen la flora intestinal proinflamatoria y el peso – Dieta rica en frutas y vegetales	Eje riñón-intestino, que cada vez se pone más de manifiesto, y que explica que los pacientes con ERC tienen un intestino enfermo con una translocación de endotoxinas y bacteriana que tiene como consecuencia el aumento de la inflamación y de las enfermedades cardiovasculares
Huang y cols., 2013 (68)	Observacional Baja	461 Dos cohortes independientes de pacientes con FG < 60 ml/min y más de 70 años	Asociación entre la calidad de las grasas de la dieta y el síndrome metabólico, insulino-sensibilidad y la inflamación en pacientes con ERC	– La presencia de síndrome metabólico predice la mortalidad cardiovascular en pacientes con ERC. Además, el síndrome metabólico es un factor de riesgo para desarrollar ERC – Describen dos perfiles de ácidos grasos: baja en ácido linoleico/alta en grasas saturadas o rica en PUFA n3. Existe una asociación independiente entre las dietas bajas en ácido linoleico/ricas en grasas saturadas y distintos componentes del síndrome metabólico de pacientes con ERC, así como con la acumulación de grasa abdominal, elevación de triglicéridos, de la ratio colesterol total/HDL-c y elevación de tensión arterial en pacientes con ERC – No existe esta relación en dietas ricas en PUFA n3 y componentes del síndrome metabólico	Sugiere que las recomendaciones dietéticas para la prevención de la enfermedad cardiovascular en la comunidad, como el incremento de la ingesta de PUFA de origen vegetal en lugar de grasas saturadas, se puede aplicar a la población con ERC
Trimeche y cols., 2013 (84)	Prospectivo Media	57 pacientes DM ERC moderada Grupo A: dieta diabética Grupo B: dieta diabética hipoproteica (0,6 g P/kg/día)	Evaluar los efectos de una dieta restringida en proteínas en el desarrollo de la nefropatía diabética y el estado nutricional de los pacientes diabéticos con enfermedad renal en la etapa de enfermedad renal moderada, en comparación con los de un grupo de diabéticos con las mismas características sometidos a dieta para diabéticos basal	– La función renal en los pacientes del grupo B mejoró, con una tendencia hacia una mayor tasa de filtración glomerular. Se aumentó del día 0 al día 90 y al día 180 – No había un efecto beneficioso sobre la albuminuria, que se redujo de 380 ± 56 mg/24h en el día 0 a 322 ± 50 mg/24h en el día 90 y a 302 ± 16 mg/24h en el día 180. En el grupo A se produjo el fenómeno contrario – Los pacientes del grupo B también redujeron su ingesta total de calorías a menos de 1.800 kcal/día, por lo que tuvieron una tendencia a la desnutrición, observada con mayor frecuencia en el último grupo (NRI0 = 97,90%, NRI 90 = 90,10%, NRI 180 = 90,0%)	

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 7 (Cont.). ¿Qué podemos recomendar para pacientes con DM e ERC?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Dussob y cols., 2005 (85)	ECA Media	63 pacientes DM tipo 1 y 2 Seguimiento dos años - Dieta baja en proteínas 0,8 g/kg/día - Dieta basal	Determinar si una dieta baja en proteínas ralentiza la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) y disminuye la tasa de excreción de albúmina (AER) en pacientes diabéticos con nefropatía incipiente y abierta	– En el grupo de dieta baja en proteínas, los pacientes eran más jóvenes y más a menudo eran diabéticos tipo 2 – Durante el periodo de seguimiento, según los registros dietéticos, el grupo de dieta baja en proteínas consume 16% ± 3% de la ingesta total de calorías en comparación con el 19% ± 4% en el grupo de proteínas dieta habitual ($p < 0,02$). Sin embargo, la excreción urinaria de urea no fue diferente entre los dos grupos – La disminución de la TFG a dos años fue de 7 ± 11 ml/min en el grupo de la dieta baja en proteínas y 5 ± 15 ml/min en el grupo de proteínas dieta habitual (p = no significativo) – AER no aumentó significativamente en los dos grupos de la dieta durante el periodo de seguimiento	
Robertson y cols., 2009 (86)	Metaanálisis Alta		Evaluar los efectos de la restricción de proteínas de la dieta sobre la progresión de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes	– Se incluyeron 12 estudios. Solo uno de ellos estudió todas las causas de mortalidad y la ERC en fase terminal (ESRD) como criterios de valoración – El riesgo relativo (RR) de ESRD o muerte fue de 0,23 para los pacientes asignados a una dieta baja en proteínas (LPD) – En pacientes con diabetes tipo 1, una LPD produjo una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) de 0,1 ml/min/mes (95% IC -0,1-0,3) no significativa – Para la diabetes tipo 2, un ensayo mostró una pequeña mejora insignificante en la tasa de disminución de la TFG en el grupo LPD y un segundo encontró una disminución similar en ambos grupos de intervención y control. La ingesta de proteínas real en los grupos de intervención varió de 0,7 a 1,1 g/kg/día – Un estudio describió la desnutrición en el grupo de LPD. No se encontraron datos sobre los efectos de los lípidos en la calidad relacionada con la salud de la vida y los costes	

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 7 (Cont.). ¿Qué podemos recomendar para pacientes con DM e ERC?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Hansen y cols., 2002 (36)	ECA Alta 4 años	82 pacientes DM1 - Hipoproteica (0,6 g/kg/día) - Normoproteica	Determinar el efecto de una dieta con restricción de proteínas en la supervivencia y en la progresión de ERC en pacientes con nefropatía diabética	– Durante el periodo de seguimiento, el grupo de dieta normoproteica consumía al día 1,02 g/kg/día, en comparación con 0,89 en el grupo de dieta baja en proteínas – El riesgo relativo de muerte o de progresión de ERC es de 0,26 en el grupo de dieta hipoproteica con respecto a la dieta normal – Tras seis meses de seguimiento, se produjo una reducción en el filtrado glomerular de 4,1 mil/min en el grupo de dieta normoproteica *vs.* 4,4 en el grupo de dieta hipoproteica – Las caídas medias en el filtrado glomerular fueron de 3,9 ml/min/año en el grupo de la dieta normoproteica y 3,8 en el grupo de la dieta baja en proteínas – La ERC terminal o la muerte se produjeron en el 27% de los pacientes con una dieta normal de proteínas en comparación con el 10% en la dieta baja en proteínas – La presión arterial y el control glucémico fueron comparables en ambos grupos	
Chen ME y cols., 2017 (90)	Observacional Baja	539 pacientes FG < 60 mil/min DM and no DM	Evaluar la importancia de la ingesta de proteínas y energía en la función renal de pacientes con y sin diabetes	– En el grupo de no diabéticos, tener una dieta con exceso de proteínas, ya fuese con ingesta adecuada o no de energía, se correlacionó con el descenso del filtrado glomerular, con diferencias estadísticamente significativas con el grupo con adecuadas proteínas y energía en la dieta – La ingesta inadecuada de proteínas se correlacionó con peor función renal en pacientes con ERC no diabéticos	

Anexo 8. ¿Qué podemos aportar en cuanto a la suplementación nutricional?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Cheu C y cols., 2013 (89)	EC. Casos controles Casos: indicación de SO Controles: indicación de SO, pero se negaron a tomarlo Media	480. HD Media de albúmina < 3,8 g/dl en los últimos tres meses, hasta albúmina > 3,8 g/dl durante tres meses	Evaluar el efecto de un suplemento oral en pacientes con ERC y desnutrición definida como albúmina < 3,8 g/dl	– Los pacientes que recibieron SO tenían niveles de albúmina más altos al mes, pero estas diferencias disminuían a los seis meses y desaparecían a los 12 meses – Los pacientes que recibieron SO tenían menos hospitalizaciones al año (68,4% *vs.* 84,7%, p < 0,01) pero no había reducción en la mortalidad	El uso de SO se asocia con menores ingresos hospitalarios, pero no con la reducción en la mortalidad
Lacson E y cols., 2012 (43)	Casos controles Media	10 454 En HD estables Albúmina ≤ 3,5 g/dl que no hayan tomado SO en los últimos 90 días 7264 SO 21 347 control	Evaluar el efecto sobre la mortalidad de un suplemento oral intradialítico (tres veces a la semana) en pacientes con ERC y desnutrición definida como albúmina < 3,5 g/dl	– Los pacientes que recibieron SO tenían menor mortalidad que los que no lo recibieron. Se redujo un 34% el riesgo de muerte – Los mayores efectos del suplemento sobre la mortalidad se observaron en pacientes con albúmina < 3,2 g/dl – El impacto de la intervención nutricional es evidente desde los primeros 30 o 60 días	El uso de SO se asocia con una reducción en la mortalidad, mayor cuanto más baja es la albúmina inicial
Moretti y cols., 2009 (87)	Casos controles cruzados randomizados Un año y cruce Media	49 HD y DP	Evaluar el impacto de la suplementación hiperproteica durante la diálisis en el estado nutricional, número de hospitalizaciones y duración de la estancia	– Se produce un incremento de la albúmina de 34,9 g/l a 35,2 g/l (p < 0,05) en el grupo tratado a los tres meses de recibir el suplemento – En el grupo control se produce un descenso de la albúmina de forma estadísticamente significativa de 33,5 g/l a 31,9 g/l (p = 0,01) – En los primeros cuatro meses, la nPCR sube de 1,05 a 1,16 en el grupo tratado, mientras que desciende de 1,11 a 0,98 en los primeros seis meses en el grupo control	
Scott y cols., 2009 (88)	Prospectivo no randomizado Baja	88 HD Suplemento oral tres veces a la semana *vs.* cuidados estándar durante tres meses	Determinar el efecto de un suplemento oral peridialítico en marcadores nutricionales y calidad de vida en pacientes en HD	– Los niveles de albúmina no varían en el grupo tratado del basal a los tres meses (36,8 g/l *vs.* 37,5 g/l), mientras que baja en los controles (39,3 g/l *vs.* 38,1 g/l) – El cuestionario de calidad de vida mejora en el grupo tratado (Kidney Disease Quality of Life-Short Form) – El cumplimiento fue del 80% – La tolerancia del SO fue buena	

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 8 (Cont.). ¿Qué podemos aportar en cuanto a la suplementación nutricional?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Ikizler y cols., 2013 (3)	Revisión Opinión de expertos		Ofrecer un resumen de la justificación, epidemiología y etiología del PEW en pacientes en HD, así como la mejor prevención y las estrategias de tratamiento para los pacientes de alto riesgo	– El uso de suplementos orales en HD aumenta la ingesta total (energía y proteínas) e incrementa las concentraciones de albúmina – No hay efectos adversos en la concentración de electrolitos – Buena tolerancia – No afecta a la morbimortalidad	
Stratton y cols., 2005 (92)	Opinión de expertos Metaanálisis Alta		Examinar el impacto del soporte nutricional enteral *vs.* los cuidados rutinarios en el estado nutricional Investigar si las fórmulas diseñadas específicamente para el paciente renal son superiores a las estándar Comparar la eficacia de la nutrición enteral *vs.* la nutrición enteral intradialítica	– No existen suficientes datos para dar resultados concluyentes sobre mortalidad, calidad de vida, ingesta dietética o peso – Sugiere que el soporte nutricional mejora la ingesta energética y proteica tanto en HD como en DP – Sugiere que se produce un aumento de peso seco, masa magra y masa grasa en los pacientes tratados con nutrición enteral, aunque en la mayoría de los casos no hay grupo control – El soporte nutricional se asocia con un incremento de la albúmina (0,2 g/dl) con respecto a los cuidados rutinarios – Con respecto a las fórmulas específicas *vs.* estándar, no se pueden comparar pues las fórmulas específicas son distintas entre sí. Aun así, no hay diferencias en mortalidad, calidad de vida, ingesta dietética o peso, ni en marcadores bioquímicos de nutrición	El uso de suplementos se asocia con un incremento de la ingesta dietética diaria y con un aumento de la albúmina, sin diferencias entre suplementos específicos o estándares. No hay estudios que comparen nutrición enteral *vs.* enteral intradialítica
Milovanov y cols., 2009 (91)	ECA Media	46 pacientes con ERC III-V Grupo 1: LPD + cetoanálogos Grupo 2: LPD hipercalórica + cetoanálogos Grupo 3: dieta libre	Evaluar el efecto de una dieta baja en proteínas (LPD) balanceada junto con una dieta rica en energía y suplementada con cetoanálogos para inhibir el fallo renal en pacientes en prediálisis	– Mejora del estatus nutricional sin empeoramiento del GFR – El filtrado glomerular mejora más en los pacientes con dieta baja en proteínas y rica en energía	

Anexo 9. ¿Qué podemos aportar en cuanto al control del potasio?

Autor, año	Diseño del estudio Calidad	Población n	Objetivo del estudio	Resultados	Comentarios
Kieneker LM y cols., 2017 (93)	Estudio observacional Medio	5.130 Función renal normal. Riesgo de ERC definido como eGFR < 60 mil/min/1,73 m^2 o albuminuria > 30 m/24 h	Examinar la asociación entre los niveles plasmáticos de potasio y el riesgo de desarrollar enfermedad renal cónica, así como el papel de los diuréticos en esta asociación	– La hipopotasemia sin (HR 7,75, IC 95% 3,43-17,48) y con (HR 4,32, IC 95% 1,77-10,51) uso de diuréticos se asoció con un incremento del riesgo de enfermedad renal crónica	
Goraya y cols., 2014 (66)	Estudio de intervención	108 pacientes: 36 tratados con bicarbonato, 36 con fruta y verdura 36 sin tratamiento	Comprobar si añadir bicarbonato o fruta y verdura en la dieta enlentece el descenso del filtrado glomerular y reduce el daño renal en individuos con ERC estadio 3 (30-59 ml/min) y acidosis metabólica caracterizada por CO_2 plasmático entre 22-24 mmol/l	– La dosis de enalapril fue menor en los pacientes del grupo de fruta y verdura – Los niveles de CO_2 plasmáticos fueron menores en el grupo sin tratamiento (22,4 ± 0,6 *vs.* 23,0 ± 0,5, Po 0.01) y más altos en los tratados con HCO3 (24,0 ± 0,6 *vs.* 23,1 ± 0,6, Po 0,01) y en el grupo de F y V (23,9 ± 0,6 *vs.* 23,0 ± 0,6, Po 0,01) – El filtrado glomerular fue menor en el grupo sin tratamiento (28,8 ± 7,3 *vs.* 42,6 ± 7,6, Po 0,01), HCO3 (35,2 ± 6,9 *vs.* 42,6 ± 7,0, Po 0,01) y con F y V (36,9 ± 6,7 *vs.* 42,3 ± 7,1, Po 0,01) tres años después	

BIBLIOGRAFÍA

1. Fouque D, Vennegoor M, Ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. Nephrol Dial Transplant 2007;22(Suppl 2):S45-87. DOI: 10.1093/ndt/gfm020
2. Laville M, Fouque D. Nutritional aspects in hemodialysis. Kidney Int 2000;(Suppl 76):S133-9.
3. Ikizler TA. Optimal nutrition in hemodialysis patients. Adv Chronic Kidney Dis 2013;20(2):181-9. DOI:10.1053/j.ackd.2012.12.002
4. Carrero JJ, Cozzolino M. Nutritional therapy, phosphate control and renal protection. Nephron Clin Pract 2014;126:1-6. DOI: 10.1159/000357679
5. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari I, 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;23:77-90. DOI: 10.1053/j.jrn.2013.01.001
6. Lou LM, Campos B, Gimeno JA, Caverni A, Boned B. Main dietary intake deficits in hemodialysis patients: approach to a healthy dietary model based on the Mediterranean diet. Nefrología 2007;27:38-45.
7. 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;10:139-47.
8. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Kidney Int 2013;84:1096-107. DOI: 10.1038/ki.2013.147
9. Fouque D, Pelletier S, Mafra D, Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. Kidney Int 2011;80:348-57. DOI: 10.1038/ki.2011.118
10. Druyan ME, Compher C, Boullata JI, Braunschweig CL, George DE, Simpser E, et al. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients: applying the GRADE system to development of A.S.P.E.N. clinical guidelines. J Parenter Enteral Nutr 2012;36:77-80. DOI: 10.1177/0148607111420157
11. Cano NJM, Aparicio M, Brunori G, Carrero J, Cianciaruso B, Giaccadori E, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: adult renal failure. Clin Nutr 2009;28:401-14. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.05.016
12. KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013;3:1-150. DOI: 10.1038/ki.2013.243
13. NICE. Chronic kidney disease. Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. 2015.
14. Ollero D, Riobó P, Sánchez Villar O, Ortiz A. Soporte nutricional en la insuficiencia renal crónica. Endocrinol Nutr 2005;52(Suppl 2):56-64.
15. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;42(4 Suppl 3):S1-202.
16. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
17. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med 2003;139:137-47.
18. Kalantar-Zadeh K, Ikizler A, Block G, Avram M, Kopple JD. Malnutrition-inflamation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. Am J Kidney Dis 2003;42:864-81.
19. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Barril-Cuadrado G, Sánchez R, Egido J, Ortiz-Arduán A, et al. Nefrologia 2014;34(4):507-19. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Apr.12522
20. Herselman M, Moosa MR, Kotze TJ, Kritzinger M, Wiuster S, Moster D. Protein energy malnutrition as a risk factor for increased morbidity in long-term hemodialysis patients. J Renal Nutr 2000;10:7-15. DOI: 10.1053/JREN01000007
21. Kalantar-Zadeh K, Supasyndh O, Lehn Rs, McAllister CJ, Kopple JD. Normalized protein nitrogen appearance is correlated with hospitalization and mortality in hemodialysis patients with Kt/V greater than 1.20. J Renal Nutr 2013;13:15-25.
22. Fung F, Sherrard DJ, Gillen DL, Wong C, Kestenbaum B, Selinger S, et al. Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 2002;40:307-14. DOI: 10.1053/ajkd.2002.34509
23. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. Kidney Int 2002;62:2238-45. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00658.x
24. Pérez Torres A, González García E, García Llana H, Del Peso G, López Sobaler Am, Selgas R. Nutrition education program with no impact on renal function and determined by male sex. J Ren Nutr 2017;27:303-10. DOI: 10.1053/j.jrn.2017.02.004
25. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Pérez-Gómez MV, Mahillo I, Egido J, Ortiz A, et al. Prevalencia del síndrome de desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro en España. Nefrologia 2013;33(4):495-505. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Apr.11979
26. Sabatino A, Regolisti G, Karupaipah 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
27. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. J Ren Nutr 2004;14:191-200.
28. Jeliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community. Geneva: World Health Organization; 1966. Monograph Series No. 53.
29. 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;34:335-40. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.001
30. Ruperto M, Sánchez-Muniz FJ, Barril G. A clinical approach to the nutritional care process in protein-energy wasting hemodialysis patients. Nutr Hosp 2014;29(4):735-50. DOI: 10.3305/nh.2014.29.4.7222
31. Hoedt CH, Bots ML, Grooteman MP, Van der Weerd NC, Penne EL, Mazairac AH, et al. Clinical predictors of decline in nutritional parameters over time in ESRD. Clin J Am Soc Nephrol 2014;9:318-25. DOI: 10.2215/CJN.04470413
32. Burrowes JD, Cockram DB, Dwyer JT, Larive B, Paranandi L, Bergen C, et al. Cross-sectional relationship between dietary protein and energy intake, nutritional status, functional status, and comorbidity in older versus younger hemodialysis patients. J Renal Nutr 2002;12:87-95.
33. Campbell KL, Bauer JD, Ikehiro A, Johnson DV. Role of nutrition impact symptoms in predicting nutritional status and clinical outcome in hemodialysis patients: a potential screening tool. J Ren Nutr 2013;23:302-7. DOI: 10.1053/j.jrn.2012.07.001
34. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, Yasur H, Feldman L, Averbukh Z, et al. Objective Score of Nutrition on Dialysis (OSND) as an alternative for the malnutrition-inflammation score in assessment of nutritional risk of haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2010;25:2662-71. DOI: 10.1093/ndt/gfq031
35. Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y, Ohkawa S, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. Am J Clin Nutr 2008;87:106-13.
36. Hansen EP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. Kidney Int 2002;62:220-8. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00421.x
37. Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non-diabetic adults. Cochrane Database of Syst Rev 2009;3. DOI: 10.1002/14651858.CD001892.pub3
38. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Thomas C. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. Ann Int Med 1996;124:627-32.
39. Robertson L, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease (Rewiew). Cochrane Database Sys Rev 2007;17(4):CDO02181.
40. Pan Y, Guo L, Min H. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr 2008;88:860-6.
41. Nezu U, Kamiyama H, Kondo Y, Sakuma M, Morimoto T, Ueda S. Effect of low protein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open 2013;3:e002934. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003354
42. Beto JA, Ramírez WE, Bansal VK. Medical nutrition therapy in adults with chronic kidney disease: integrating evidence and consensus into practice for the generalist registered dietitian nutritionist. J Acad Nutr Diet 2014;114(7):1077-87. DOI: 10.1016/j.jand.2013.12.009
43. Lacson E, Wang W, Zebrowski B, Wingard R, Hakim R. Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: a quality improvement report. Am J Kidney Dis 2012;60(4):591-600. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.04.019

44. Naylor HL, Jackson H, Walker H, Macafee S, Magee K, Hooper L. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the protein requirements of adults undergoing maintenance haemodialysis or peritoneal dialysis. J Hum Nutr Diet 2013;26(4):315-28. DOI: 10.1111/jhn.12052
45. Tirosh A, Golan R, Harman-Boehm I, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Rudich A, et al. Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. Diabetes Care 2013;36:2225-32. DOI: 10.2337/dc12-1846
46. Chagnac A, Weinstein T, Herman M, Hirsh J, Gafter U, Ori Y. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. J Am Soc Nephrol 2003;14:1480-6.
47. Huang X, Jiménez Maleón JJ. Mediterranean diet, kidney function, and mortality in men with CKD. Clin J Am Soc Nephrol 2013;9:1588-93. DOI: 10.2215/CJN.01780213
48. Park J, Ahmadi S, Streja E, Molnar M, Flegal K, Gillen D, et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. Prog Cardiovasc Dis 2014;56:415-25. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.10.005
49. Kalantar-Zaldeh K, Block G, Humphreys M, Kopple J. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. Kidney Int 2003;63:793-808. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00803.x
50. Navarro Díaz M. Consequences of morbid obesity on the kidney. Where are we going? Clin Kidney J 2016;9:782-7. DOI: 10.1093/ckj/sfw094
51. Li K, Zou J, Ye Z, Di J, Han X, Zhang H, et al. Effects of bariatric surgery on renal function in obese patients: a systematic review and meta-analysis. Plos One 2016;11(10):e0163907. DOI:10.1371/journal.pone.0163907
52. Imam T, Coleman K. The triad of kidney, obesity and bariatric surgery. Saudi J Kidney Dis Transpl 2016;27(5):875-84. DOI: 10.4103/1319-2442.190772
53. Imam T, Fischer H, Jing B, Burchette R, Henry s, DeRose S, et al. Estimated GFR before and after bariatric surgery in CKD. Am J Kidney Dis 2017;69(3):380-8. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.09.020
54. American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S88- S98. DOI: 10.2337/dc17-S013
55. Chan M, Kelly J, Tapsell L. Dietary modeling of foods for advanced CKD based on general healthy eating guidelines: what should be on the plate? Am J Kidney Dis 2017;69(3):436-50. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.09.025
56. Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non-diabetic adults. Cochrane Database Syst Rev 2009;3:CD001892. DOI: 10.1002/14651858.CD001892.pub3
57. Goraya N, Desso DE. Dietary management of chronic kidney disease: protein restriction and beyond. Curr Opin Nephrol Hypertens 2012;21:635-40. DOI: 10.1097/MNH.0b013e328357a69b
58. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Chazot C, Kovesdy C, Mak R, Mehrotra MR, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol 2011;7:369-84. DOI: 10.1038/nrneph.2011.60
59. Hoogeveen EK, Halbesma N, Rothman KJ, Stijnen T, Van Dijk S, Dekker FW, et al. Obesity and mortality risk among younger dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2012;7:280-8. DOI: 10.2215/CJN.05700611
60. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimburger O, Suliman ME, Barany P, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. Am J Clin Nutr 2007;86:633-8.
61. Kishnamurthy V, Wei G, Baird B, Murtaugh M, Chonchol M, Raphael K, et al. High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. Kidney Int 2012;81:300-6. DOI: 10.1038/ki.2011.355
62. Anders HJ, Andersen K, Stecher B. The intestinal microbiota, a leaky gut, and abnormal immunity in kidney disease. Kidney Int 2013;83:1010-6. DOI: 10.1038/ki.2012.440
63. Rossi M, Johnson D, Xu H, Carrero J, Pascoe E, French C, et al. Dietary protein-fiber ratio associates with circulating levels of indoxyl sulfate and p-cresyl sulfate in chronic kidney disease patients. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2015;25:860-5. DOI: 10.1016/j.numecd.2015.03.015
64. Xie LM, Ge YY, Huang X, Zhang YQ, Li JX. Effects of fermentable dietary fiber supplementation on oxidative and inflammatory status in hemodialysis patients. Int J Clin Exp Med 2015;8(1):1363-9.
65. Cupisti A, D'Alessandro C, Gesulado L, Cosola C, Gallieni M, Egidi MF, et al. Non-traditional aspects of renal diets: focus on fiber, alkali and vitamin K1 intake. Nutrients 2017;9:444-51. DOI: 10.3390/nu9050444
66. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate. Kidney Int 2014;86:1031-8. DOI: 10.1038/ki.2014.83
67. Huang X, Stenvinkel P, Rashid A, Risérus U, Cederholm T, Bárány P, et al. Essential polyunsaturated fatty acids, inflammation and mortality in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2012;27:3615-20. DOI: 10.1093/ndt/gfs132
68. Huang X, Sjögren P, Ärnlöv J, Cederholm T, Lind L, Stenvinkel P, et al. Serum fatty acid patterns, insulin sensitivity and the metabolic syndrome in individuals with chronic kidney disease. J Intern Med 2013;1:71-83. DOI: 10.1111/joim.12130
69. Gopinath B, Harris D, Flood V, Burlutsky G, Mitchell P. Consumption of long-chain n-3 PUFA, -linolenic acid and fish is associated with the prevalence of chronic kidney disease. Br J Nutr 2011;105:1361-8. DOI: 10.1017/S0007114510005040
70. Ros E, López-Miranda J, Picó C, Rubio MÁ, Babio N, Sala-Vila A, et al. Consensus on fats and oils in the diet of spanish adults. Position paper of the Spanish Federation of Food, Nutrition and Dietetics Societies. Nutr Hosp 2015;32(2):435-77. DOI: 10.3305/nh.2015.32.2.9202
71. Daud ZA, Tubie B, Adams J, Quainton T, Osia R, Tubie S, et al. Effects of protein and omega-3 supplementation, provided during regular dialysis sessions, on nutritional and inflammatory indices in hemodialysis patients. Vasc Health Risk Manag 2012;8:187-95. DOI: 10.2147/VHRM.S28739
72. Silva S, Bronze MR, Figueira ME, Siwy J, Mischak H, Combet E, et al. Impact of a 6-wk olive oil supplementation in healthy adults on urinary proteomic biomarkers of coronary artery disease, chronic kidney disease, and diabetes (types 1 and 2): a randomized, parallel, controlled, double-blind study. Am J Clin Nutr 2015;101:44-54. DOI: 10.3945/ajcn.114.094219
73. Díaz López A, Bullo M, Martínez González MA, Guasch-Ferré M, Ros E, Basora J et al. Effects of Mediterranean diets on kidney function. Am J Kidney Dis 2012;60(3):380-9. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.02.334
74. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas J, Zeimbekis A, Kastorini CM, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with renal function among healthy adults: The Attica Study. J Ren Nutr 2010;20:176-84. DOI: 10.1053/j.jrn.2009.08.006
75. Miller E, Juraschek S, Anderson C, Guallar E, Henoch K, Charleston J. The effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on biomarkers of kidney injury in adults with diabetes. Am J Clin Nutr 2009;89:1937-45. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26867
76. Selamet U, Tighiouart H, Sarnak MJ, Beck G, Levey As, Block G, Ix JH. Relationship of dietary phosphate intake with risk of end-stage renal disease and mortality in chronic kidney disease stages 3-5: The modification of diet in renal disease study. Kidney Int 2016;89(1):176-84. DOI: 10.1038/ki.2015.284
77. Barril-Cuadrado G, Bernadita Puchulu M, Sánchez-Tomero JA. Tablas de ratio fósforo/proteína de alimentos para población española. Utilidad en la enfermedad renal crónica. Nefrología 2013;33(3):362-71. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Feb.11918
78. Moe SM, Asplin JR. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:257-64. DOI: 10.2215/CJN.05040610
79. Moorthi RN, Moe SM. The effect of a diet containing 70% protein from plants on mineral metabolism and musculoskeletal health in chronic kidney disease. Am J Nephrol 2014;40:582-91. DOI: 10.1159/000371498
80. Goraya N, Wesson DE. Dietary interventions to improve outcomes in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2015;24:505-10. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000160
81. Kalantar-Zadeh K, Gutekiunst L, Mehrotra R, Kovesdy C, Bross R, Shinaberger C, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:519-30. DOI: 10.2215/CJN.06080809
82. Sekercioglu N, Angeliki A, Thabane L, Busse J, Danesh N, Iorio A, et al. Effects of different phosphate lowering strategies in patients with CKD on laboratory outcomes: a systematic review and NMA. PLoS One 2017;1;12(3):e0171028. doi: 10.1371/journal.pone.0171028
83. Sullivan C, Sayre S, Leon J, Machekano R, Love T, Porter D. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease. JAMA 2009;301:629-35. DOI: 10.1001/jama.2009.96
84. Trimeche A, Selmi Y, Ben Slama F, Ben Amara H, Hazar I, Ben Mami F, et al. Effect of protein restriction on renal function and nutritional status of type 1 diabetes at the stage of renal impairment. Tunis Med 2013;91(2):117-22.
85. Dussol B, Iovanna C, Raccah D, Darmon P, Morange S, Vague P, et al. A randomized trial of low-protein diet in type 1 and in type 2 diabetes mellitus patients with incipient and overt nephropathy. J Ren Nutr 2005;15(4):398-406. DOI: 10.1053/j.jrn.2005.07.003
86. Robertson LM, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease (Review). Cochrane Database Syst Rev 2007:4:CD002181. DOI: 10.1002/14651858.CD002181.pub2

87. Moretti HD, Johnson Am, Keeling-Hathaway TJ. Effects of protein supplementation in chronic hemodialysis and peritoneal dialysis patients. J Ren Nutr 2009;19:298-303. DOI: 10.1053/j.jrn.2009.01.029
88. Scott MK, Nivati AS, 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 2009;19:145-52. DOI: 10.1053/j.jrn.2008.08.004
89. Cheu C, Pearson J, Dahlerus C, Lantz B, Chowdhury T, Sauer P, et al. Association between oral nutritional supplementation and clinical outcomes among patients with ESRD. Clin J Am Soc Nephrol 2013;8:100-7. DOI: 10.2215/CJN.13091211
90. Chen Me, Hwang Sj, Chen HC, Hung CC, Hung HC, Liu SC, et al. Correlations of dietary energy and protein intakes with renal function impairment in chronic kidney disease patients with or without diabetes. Kaohsiung J Med Sci 2017;33(5):252-9. DOI: 10.1016/j.kjms.2017.03.002
91. Milovanov IuS, Lysenko LV, Milovanova LIu, Dobrosmyslov IA. The role of balanced low-protein diet in inhibition of predialysis chronic kidney disease progression in patients with systemic diseases. Ter Arkh 2009;81(8):52-7.
92. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, Stenvinkel P, De Mutsert R, Engfer M, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 2005;46:387-405. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.04.036
93. Kieneker L, Eisenga M, Joosten M, Boer R, Gansevoort R, Kootstra-Ros J, et al. Plasma potassium, diuretic use and risk of developing chronic kidney disease in a predominantly white population. PLoS One 2017;(3):1-17. DOI: 10.1371/journal.pone.0174686
94. Kelly J, Rossi M, Johnson D, Campbell K. Beyond sodium, phosphate and potassium: potential dietary interventions in kidney disease. Semin Dial 2017;(30)3:197-202. DOI: 10.1111/sdi.12580
95. St-Jules DE, Coldfarb DS, Servick MA. Nutrient non-equivalence: does restricting high-potassium plant foods help to prevent hyperkalemia in hemodialysis patients? J Ren Nutr 2016;26:282-7. DOI: 10.1053/j.jrn.2016.02.005
96. Palmer BF, Clegg DJ. Achieving the benefits of a high-potassium Paleolithic diet, without the toxicity. Mayo Clin Proc 2016;91:496-508. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.01.012

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Artículo Especial

Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles

The first 1000 days: an opportunity to reduce the burden of noncommunicable diseases

José Manuel Moreno Villares[1], María Carmen Collado[2], Elvira Larqué[3,4], María Rosaura Leis Trabazo[4,5], Miguel Sáenz de Pipaon[6,7] y Luis A. Moreno Aznar[4,8]

[1]Clínica Universidad de Navarra. Madrid. [2]Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IATA-CSIC). Valencia. [3]Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia. Instituto de Investigación Biosanitaria de Murcia (IMIB-Arrixaca). Murcia. [4]CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [5]Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, A Coruña. [6]Departamento de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. [7]Instituto de Salud Carlos III. Red de Salud Materno Infantil y Desarrollo (SAMID). Madrid. [8]Grupo GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development). Universidad de Zaragoza. Zaragoza

Resumen

El crecimiento y desarrollo de un individuo está determinado desde la etapa embrionaria por su genética y los factores ambientales con los que interactúa. Los riesgos para la salud infantil y adulta pueden programarse durante las etapas fetal-neonatal y esta programación metabólica precoz puede afectar al desarrollo posterior de enfermedades como la obesidad y otras enfermedades no transmisibles (ENT) asociadas. La vida temprana, por la gran plasticidad que la caracteriza, constituye el momento ideal para intervenir y prevenir el riesgo de ENT (ventana de oportunidad).

Una nutrición óptima durante los primeros 1000 días, que comprende desde la concepción hasta los dos años, es clave para la salud a lo largo de la vida. El rápido crecimiento y desarrollo del organismo y sus funciones durante el embarazo, la lactancia y el niño de corta edad conlleva requisitos nutricionales específicos en cada una de estas etapas.

La microbiota del tracto gastrointestinal desempeña una labor fundamental en la función y el desarrollo del sistema inmune. Las interacciones entre el hospedador y su microbiota intestinal se consideran factores potenciales en la programación temprana de las funciones intestinales, con una evidencia creciente de que las alteraciones de la colonización bacteriana en el neonato se asocian con un mayor riesgo de enfermedad, incluidas las enfermedades alérgicas.

La evidencia científica acumulada muestra que los primeros 1000 días son cruciales para alcanzar el mejor desarrollo y salud a largo plazo, y constituyen un periodo estratégico en términos de prevención y salud pública.

Palabras clave:

Nutrición temprana. Enfermedades no transmisibles. Obesidad. Enfermedades alérgicas. Microbiota intestinal. Sistema inmune. Embarazo. Lactancia. Salud pública.

Abstract

Growth and development are determined by genetic and environmental factors since the very early embryonic life. Long-term health risks, as obesity and other non-communicable diseases (NCD), could be programmed since these early stages. Early life, characterized by plasticity, is the ideal time to intervene and to prevent the risk of suffering a NCD (window of opportunity).

Optimal nutrition during the first 1,000 days, since conception to the end of the second year of life, has a determinant role for long-term health. Pregnancy, infancy and toddler periods have specific nutritional requirements.

Intestinal microbiota enhances maturation and functioning of the immune system. The interactions between host and intestinal microbiota are potential factors influencing early programming of the intestinal function. Alterations in intestinal colonization are associated to a higher risk of allergic diseases in childhood.

Scientific evidence supports the fact that the first 1,000 days are crucial to achieve a better long-term health and represents a strategic period to intervene under the perspective of prevention and public health.

Key words:

Early nutrition. Non-communicable disease. Obesity. Allergic diseases. Microbiota. Immune system. Pregnancy. Breastfeeding. Public health.

Recibido: 05/12/2018 • Aceptado: 23/12/2018

Todos los autores han contribuido por igual en la elaboración del manuscrito.

Financiación: Esta publicación ha sido promovida y financiada por el Instituto Danone. El promotor no ha intervenido en el análisis ni en la interpretación de la información, así como tampoco en la redacción del manuscrito y la decisión de enviarlo para su publicación.

Moreno Villares JM, Collado MC, Larqué E, Leis Trabazo MR, Sáenz de Pipaon M, Moreno Aznar LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. Nutr Hosp 2019;36(1):218-232

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02453

Correspondencia:

José Manuel Moreno Villares. Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Marquesado de Santa Marta, 1. 28027 Madrid
e-mail: jmorenov@unav.es

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCCIÓN GENERAL AL CONCEPTO DE PROGRAMACIÓN NUTRICIONAL

La nutrición durante las etapas tempranas de la vida puede influir en el desarrollo y en la aparición de enfermedades en la edad adulta, lo cual tiene importantes implicaciones clínicas y de salud pública (1).

Desde hace años se conocen las consecuencias que a largo plazo conllevan determinados acontecimientos que suceden en etapas tempranas de la vida, incluso en el periodo embrionario-fetal. Dichos acontecimientos pueden actuar de tres formas diferentes: ocasionando un daño directo, induciendo o limitando el desarrollo de una estructura somática o alterando una función fisiológica. En 1991, Lucas propuso que el término "programación" se aplicara cuando un estímulo en un periodo sensible del desarrollo ("periodo crítico") ocasionase efectos a largo plazo o de por vida en un individuo (2). Desde una perspectiva antropológica, los cambios que se producen durante esos periodos críticos, en respuesta a la acción del ambiente, actuarían como un ajuste del organismo a estos estímulos precoces, con el fin de prepararlo para la exposición al medio que presumiblemente se encontrará después (adaptación biológica). Sin embargo, puede ocurrir que esos cambios puedan tener un sentido contrario a la adaptación o, más frecuentemente, que no sirvan para el ambiente al que realmente el organismo se enfrentará posteriormente *(mismatch)* (3).

En la naturaleza existen numerosos ejemplos que muestran la influencia de los factores ambientales, incluida la alimentación, en la programación precoz de los individuos. La nutrición durante las etapas tempranas es capaz de modular el crecimiento y el desarrollo funcional del organismo y puede ejercer efectos de programación metabólica precoz que perduren a lo largo de la vida (4).

Tras años de investigación en animales, en la que los estudios de McCance fueron pioneros en demostrar los efectos de la programación nutricional (5), los primeros datos en humanos se obtuvieron de estudios epidemiológicos, tanto sobre los efectos de la nutrición temprana en el neurodesarrollo como en el riesgo de enfermar a lo largo de la vida. En este contexto, fueron fundamentales los trabajos del grupo de Barker en los que se observó una asociación entre datos antropométricos al nacimiento y al año de edad y el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular en la edad adulta (6). Estas investigaciones dieron origen al nacimiento de una nueva disciplina científica, en inglés, *Developmental Origins of Health and Disease* (DOHaD) (7). El último avance lo constituyen los estudios de intervención en nutrición temprana, en los que se ha observado que actuaciones en esos periodos críticos del desarrollo, en especial en la etapa posnatal inmediata, contribuyen a modificar el crecimiento y la ganancia ponderal a medio y largo plazo (8).

Por tanto, la alimentación de la mujer durante el embarazo y la del niño en los dos primeros años de vida (los primeros 1000 días) resultan cruciales para el desarrollo y la salud en ese momento y en etapas posteriores (9). No se trata de recomendar una "dieta sana" y de aportar una cantidad suficiente de energía para garantizar un crecimiento adecuado, sino de optimizar el aporte de nutrientes al niño en desarrollo, lo que supondrá una verdadera "programación nutricional temprana". En esta línea apunta la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su Plan de aplicación integral sobre nutrición materna, del lactante y del niño pequeño, en el que se priorizan acciones para conseguir mejorar el desarrollo y la salud de los niños en el mundo antes de 2025 (10).

Adicionalmente, otros factores, entre los que destaca la microbiota intestinal, están cobrando importancia en los últimos años. Así, las interacciones entre esta y el hospedador son factores que potencialmente influyen en la programación temprana de las funciones intestinales y de otros órganos (11). Las alteraciones de la colonización bacteriana del tracto gastrointestinal tras el nacimiento pueden conducir a aumentar el riesgo de enfermedad en edades posteriores (12). Además, una microbiota intestinal saludable favorecerá la función y el desarrollo del sistema inmune del niño (13).

En este documento se revisará cómo los factores relacionados con la alimentación antes de la gestación, durante el embarazo y los dos primeros años de edad modifican el riesgo de desarrollar enfermedades no transmisibles, con especial atención a la obesidad y a la alergia.

EL PROBLEMA DE LAS ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son enfermedades crónicas no infecciosas que progresan lentamente durante largos periodos de tiempo. Estos trastornos son en gran parte prevenibles y comparten factores de riesgo, determinantes básicos y oportunidades de intervención.

La nutrición temprana, uno de los determinantes más importantes del desarrollo y de la función de órganos y sistemas, es un factor importante para la prevención de las ENT y la mejora de la salud futura.

La obesidad supone un factor metabólico de riesgo para el desarrollo de otras ENT. Se asocia desde la infancia con un mayor riesgo de alteraciones como el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, la hipertensión arterial, problemas musculoesqueléticos, alteraciones del sueño y la diabetes de tipo 2, entre otras. La obesidad infantil es un importante problema de salud pública a nivel mundial (14). En España, la prevalencia de sobrepeso y obesidad se cifra en el 41,3% de los niños de seis a nueve años (42,8% en niños y 39,7% en niñas) (15). En el informe de la OMS *Ending childhood obesity* se señala la oportunidad de realizar intervenciones para la prevención de la obesidad y de otras ENT asociadas durante el periodo de los primeros 1.000 días (16).

Las enfermedades alérgicas, cuya prevalencia no cesa de aumentar, especialmente en niños y adultos jóvenes, suponen también un problema de salud pública mundial. Se considera que un 30-40% de las personas padecen una o más enfermedades alérgicas en el mundo. Esta proporción es similar: uno de cada cuatro individuos está afectado por algún tipo de trastorno alérgico (17).

La inflamación que acompaña a casi todas las ENT sugiere un papel central del sistema inmune en el riesgo y la patogénesis de estas enfermedades. El importante aumento de la frecuencia de enfermedades alérgicas en la infancia, así como de otras enfermedades inmunes, indica la vulnerabilidad específica de este sistema a los cambios ambientales tempranos (18). Al igual que con otras ENT, los factores genéticos no pueden explicar por sí solos el gran incremento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas, por lo que los factores ambientales, como el exceso de higiene, la menor exposición a los agentes infecciosos (19,20), los modernos patrones de alimentación y la contaminación atmosférica (21), parecen desempeñar un papel clave.

La relación entre las enfermedades alérgicas y otras ENT no se ha estudiado profundamente hasta hace relativamente poco tiempo. Algunas de las principales causas reconocidas como responsables del aumento de casos de alergias están emergiendo ahora también como posibles causantes de la epidemia de obesidad. Además, existen varios estudios que sugieren que la obesidad infantil aumenta a su vez el riesgo de asma (22,23) y de alergia a los alimentos (24).

Si bien muchas ENT no se manifiestan hasta la edad avanzada, las enfermedades alérgicas pueden aparecer en los primeros meses de vida (18). Parece existir relación entre la colonización intestinal en el recién nacido y el riesgo de padecer diversas manifestaciones alérgicas (25), lo que podría suponer una oportunidad como estrategia de intervención (26).

La prevención temprana constituye una estrategia prioritaria para reducir la prevalencia de las ENT, ya que no existen tratamientos para sus causas y su incidencia y prevalencia están en aumento. Al igual que la expresión génica puede variar en función del órgano o tejido, también se ve influenciada por los factores ambientales (epigenética), pudiendo provocar cambios estables de gran impacto en la susceptibilidad del individuo a desarrollar ENT (27). Como durante los primeros 1000 días de vida la expresión génica es intrínsecamente flexible, la posibilidad de intervención para prevenir o revertir los cambios epigenéticos en este periodo de mayor plasticidad representa una ventana de oportunidad. La actuación sobre la alimentación en este periodo puede contribuir a disminuir la frecuencia de estas enfermedades (28) (Fig. 1).

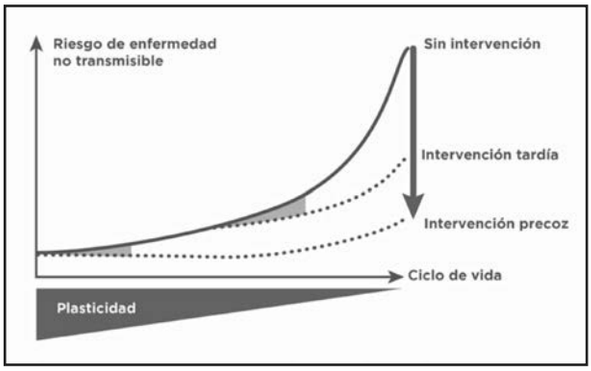

Figura 1.

Evolución de las ENT a lo largo de la vida y oportunidades de intervención (adaptado de Hanson y cols., 2011) (28).

LOS PRIMEROS 1000 DÍAS EN LA PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD Y LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

FACTORES PRENATALES

La situación nutricional de la mujer, pero también del varón, en el momento de la concepción influyen en el riesgo de aparición de ENT en la descendencia.

Durante el embarazo, las necesidades de energía aumentan solo un 10% respecto a la ingesta energética antes del embarazo y dicho aporte energético debe obtenerse de alimentos ricos en proteínas, vitaminas y minerales. Especialmente en la segunda mitad del embarazo, se debería aumentar la ingesta de frutas y verduras para alcanzar los requerimientos de vitaminas y minerales, y tomar tres o cuatro raciones de lácteos al día, ya que la leche tiene proteínas de alto valor biológico y un alto contenido en calcio, además de contar con otros componentes importantes para el desarrollo como la vitamina D, necesaria para el crecimiento óseo del feto y para la función inmunológica (29).

En España, la suplementación con ácido fólico, hierro y yodo durante el embarazo es una práctica generalizada que permite cubrir de forma adecuada los respectivos requerimientos. Sin embargo, la situación no es la misma para otros nutrientes como los ácidos grasos omega-3, en especial el ácido docosahexaenoico (DHA), y algunos minerales antioxidantes, en los que los depósitos dependen fundamentalmente de la calidad de la dieta materna (30).

FACTORES GESTACIONALES Y OBESIDAD EN LA INFANCIA

Es importante conocer e interpretar adecuadamente la relevancia de los determinantes de la obesidad en las primeras etapas de la vida para desarrollar estrategias saludables desde la etapa prenatal. En España, el 45% de las mujeres en edad reproductiva tienen un exceso de peso (sobrepeso u obesidad), lo que puede aumentar el riesgo de diabetes y eclampsia durante el embarazo y puede contribuir a una mayor adiposidad del recién nacido, contribuyendo a la programación de obesidad en la infancia (31).

El ejemplo más claro de la influencia de los factores gestacionales lo podemos observar entre hermanos nacidos de madres con obesidad antes y después de que la madre se sometiera a una cirugía de *bypass* gastrointestinal para perder peso. Los hijos nacidos tras dicha intervención quirúrgica presentaron menor frecuencia de macrosomía (1,8% *vs.* 14,8%) y obesidad grave en la adolescencia (11% *vs.* 35%) que sus hermanos nacidos antes de dicha intervención en la madre (32,33). La obesidad materna representa duplicar el riesgo de tener niños grandes para la edad

gestacional y un riesgo cinco veces mayor de desarrollar obesidad en la adolescencia para los hijos, respecto a embarazadas con normopeso y sus hijos (34).

El peso materno al inicio del embarazo y la ganancia de peso durante el mismo están asociados de forma positiva e independiente con la adiposidad del niño a los cinco años (35,36). En caso de sobrepeso/obesidad al inicio del embarazo, se debe realizar, desde el primer trimestre, una intervención de alimentación y actividad física intentando adaptarse a las ganancias de peso recomendadas. Es importante que la embarazada no pierda peso ni lo gane en demasía. La obesidad del padre, aunque se ha asociado en algunos estudios con la obesidad de los hijos, siempre lo ha hecho en menor grado que la de la madre (37,38).

Es importante destacar que, como recogen los protocolos de la Sociedad Española de Ginecología de 2010 (39), las mujeres con obesidad requieren mayores suplementos de ácido fólico que las que presentan normopeso (40). Además, los niveles en sangre de vitamina D están reducidos en mujeres obesas, ya que al ser liposoluble se distribuye o es secuestrada por el gran reservorio de grasa materno, dejando de estar disponible para su transferencia al feto. Así pues, es importante tener unos niveles de vitamina D apropiados durante el embarazo y más aún si se trata de una embarazada con obesidad.

Otro parámetro estrechamente vinculado con el peso de la madre durante la etapa de embarazo es la realización de actividad física. Se estima que solo un 15% de las mujeres embarazadas siguen las recomendaciones actuales de actividad física. Según una revisión reciente en la base de datos Cochrane, las intervenciones con dieta, ejercicio o ambas ayudan a reducir la ganancia excesiva de peso durante el embarazo (41). Si el ejercicio se hace en el exterior, esto además podría contribuir a mejorar las concentraciones de vitamina D de las embarazadas. La realización de actividad física durante el embarazo reduce significativamente el riesgo de desarrollar diabetes gestacional, que es un factor de riesgo de obesidad infantil (42), y el riesgo de tener niños grandes para la edad gestacional (43). En cuanto a sus efectos a largo plazo sobre el desarrollo de obesidad infantil, se necesitan más estudios y con mayor número de sujetos.

FACTORES GESTACIONALES Y ALERGIAS EN LA INFANCIA

Si bien existe una predisposición genética para el desarrollo de enfermedades alérgicas en el niño, también los factores ambientales a los que está expuesta la madre durante el embarazo pueden condicionar la predisposición a desarrollar alergia en edades tempranas.

La obesidad materna se asocia con mayor riesgo de sibilancias, asma y enfermedad respiratoria en niños (44-46). La causa puede estar relacionada con una programación adversa de las señales inflamatorias Th2 ligadas a la obesidad de la madre (47).

La ingesta de ciertas vitaminas como A, D y E (48) y el consumo de la dieta Mediterránea durante el embarazo (rica en estas vitaminas antioxidantes) se asocia con menor riesgo de asma en los hijos (49). La vitamina E en el primer trimestre se asocia con mayor función pulmonar en niños de cinco años, lo que apoya la idea de una programación fetal del crecimiento pulmonar en el útero materno (50). Además, países con altos niveles de vitamina E tienden a tener menor prevalencia de asma.

Diversos estudios epidemiológicos asocian concentraciones bajas de vitamina D en embarazadas con un mayor riesgo en el hijo de desarrollar algunas patologías alérgicas como el asma (51). En un metaanálisis reciente, se observó que la suplementación con vitamina D durante el embarazo redujo significativamente el riesgo de asma en niños (RR 0,812; 95% CI 0,67-0,98) (52). Tanto la vitamina D como los ácidos grasos omega-3 contribuyen al balance de respuestas inmunológicas Th1/Th2 (53) y su consumo debe de ser adecuado durante el embarazo.

Además de la nutrición materna, existen otros factores ambientales, como los contaminantes, entre los que destaca el humo del tabaco, que influyen en el desarrollo y la función del sistema inmunitario.

El tabaco es un factor de riesgo asociado claramente con la enfermedad alérgica respiratoria (54,55). Las madres deben evitar fumar durante el embarazo y la lactancia. Además, existen claras evidencias con gran número de estudios y un metaanálisis reciente que indican consistentemente que fumar durante el embarazo se asocia con la obesidad de los hijos (56), lo que podría retroalimentar el riesgo de asma en los niños (57).

LA MICROBIOTA INTESTINAL

La microbiota humana se define como el conjunto de bacterias y otros microorganismos que residen en diferentes nichos del cuerpo humano, como la piel (microbiota cutánea), la boca (microbiota oral), el intestino (microbiota intestinal) o la vagina (microbiota vaginal), entre otros.

En el tracto gastrointestinal, la microbiota está formada por una comunidad bacteriana compleja, dinámica y en equilibrio que juega un papel fundamental en la salud, interviniendo en importantes funciones fisiológicas, metabólicas e inmunológicas del hospedador. A las alteraciones en el equilibrio, la composición y/o la función de la microbiota se las denomina “disbiosis”, y esta conlleva un aumento de patógenos y disminución de la diversidad microbiana. Como respuesta a esto, se produce inflamación de bajo grado que puede cronificarse, asociándose a un mayor riesgo de desarrollar ciertas ENT como, por ejemplo, alergias, problemas inflamatorios intestinales, diabetes mellitus tipo 1, obesidad y también trastornos neurológicos y cognitivos (58,59).

MICROBIOTA PERINATAL EN LA PROGRAMACIÓN DE LA SALUD DEL NIÑO

La gestación es un proceso biológico que incluye cambios simultáneos en muchos sistemas fisiológicos (cambios hormonales, ganancia de peso, modulación del sistema inmune, etc.)

de la madre que garantizan el desarrollo fetal, y estos han de estar sincronizados para preservar la salud materna-fetal (60). En paralelo a estos, se producen modificaciones en la composición y diversidad microbiana materna, no solo en la microbiota intestinal sino también en la vaginal y en la de la cavidad oral (60,61). El primer contacto de los recién nacidos con bacterias es a través de la microbiota materna. Diversos estudios han mostrado que existen cepas bacterianas específicas comunes entre el intestino materno, la leche materna y el intestino de los recién nacidos (62), lo que indica la transmisión vertical de las bacterias maternas al neonato. De esta manera, alteraciones en la microbiota materna podrían ser transferidas al neonato durante la gestación, el parto y/o a través de la leche de la madre, favoreciendo el desarrollo de alteraciones en la microbiota del recién nacido y el consecuente efecto en su salud a corto y largo plazo.

Hasta ahora, se pensaba que el ambiente intrauterino era estéril y se había asumido que el inicio de la colonización microbiana comenzaba en el momento del parto. Sin embargo, este concepto está cambiando debido a la detección de ADN de bacterias típicas del tracto intestinal (familias *Firmicutes, Proteobacteria, Bacteroidetes* y *Fusobacteria*) en muestras del binomio materno-fetal como la placenta, el cordón umbilical, el líquido amniótico y el meconio procedentes de embarazos sanos (58,60,63-65). Esto implica que bacterias maternas pueden ser transferidas al niño durante todo el periodo perinatal, tanto durante la gestación como en el momento del parto, aunque existen otros estudios que sugieren que la exposición a bacterias durante la gestación es limitada (66).

Por tanto, las bacterias que la madre transfiere a sus hijos tanto durante la gestación como en el parto son claves para la adecuada colonización microbiana y el correcto desarrollo y maduración del sistema inmune. Esta transferencia de microorganismos tiene un gran impacto en una de las etapas más críticas de la vida, pudiendo afectar al riesgo de desarrollar ciertas ENT a corto y largo plazo.

MICROBIOTA POSNATAL. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA COLONIZACIÓN MICROBIANA

La microbiota intestinal neonatal es un complejo ecosistema bacteriano vinculado con la nutrición, el metabolismo y la estimulación del sistema inmune que afecta al desarrollo del niño durante las distintas etapas del crecimiento. La microbiota materna resulta ser el primer inóculo del feto y, tras el nacimiento, esta va aumentando gradualmente en diversidad filogenética para, al final de los tres años de vida, converger hacia una composición semejante a la del adulto.

La colonización microbiana del niño sucede de un modo paralelo con la maduración de su sistema inmunitario y desempeña un importante papel en la fisiología intestinal, así como también en el metabolismo. El establecimiento de la microbiota intestinal es un proceso dinámico, influenciado por factores ambientales tales como el tipo de parto, la exposición a microorganismos del ambiente, el uso de antibióticos, la prematuridad, el tipo de alimentación tanto de la madre como del lactante, así como también el genotipo del hospedador (Fig. 2).

Como se ha visto en la sección anterior, durante la gestación existe relación entre el feto y las bacterias maternas. Sin embargo, la mayor exposición bacteriana ocurre en el momento del parto, cuando el neonato entra en contacto con la microbiota materna y el entorno. Tras el nacimiento, el intestino neonatal es colonizado rápidamente por un consorcio de microorganismos, principalmente de enterobacterias y bacterias acidolácticas como *Lactobacillus spp,* que son posteriormente desplazados por bacterias anaerobias estrictas como *Bifidobacterium* y *Bacteroides spp* (67).

Una vez establecida la microbiota intestinal inicial, la comunidad microbiana continúa su evolución a lo largo del periodo de lactancia y durante la introducción de la alimentación complementaria.

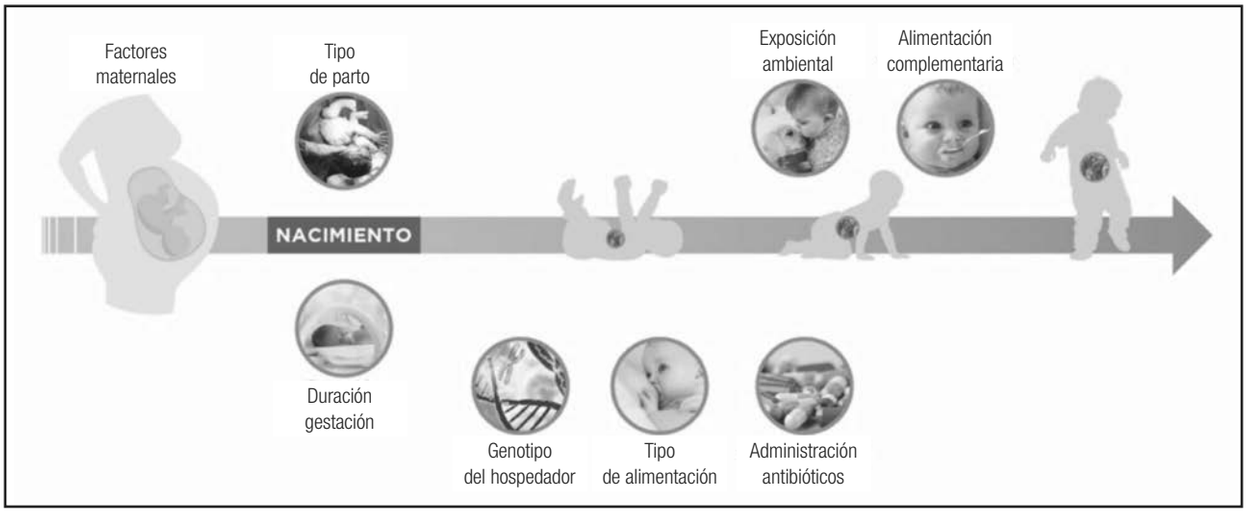

Figura 2.

Factores perinatales que influyen en la colonización y el desarrollo de la microbiota intestinal en el niño. Las alteraciones en los patrones de colonización bacteriana se asocian a un mayor riesgo de desarrollar ciertas enfermedades, incluidas obesidad y enfermedades alérgicas.

Posteriormente, su composición sigue evolucionando al mismo tiempo que el hospedador y aumenta gradualmente en diversidad filogenética para finalmente converger hacia una microbiota que se podría denominar adulta.

MICROBIOTA Y OTROS COMPONENTES DE LA LECHE MATERNA

Entre los diversos factores que rodean al momento del parto y que influyen en el desarrollo y la composición de la microbiota intestinal, adquiere gran importancia el tipo de lactancia que recibe el niño. La leche materna es un alimento complejo y vivo que se adapta a las necesidades del recién nacido y que, además de macro y micronutrientes, incluye componentes inmunológicos, oligosacáridos, bacterias y metabolitos bacterianos, que van a modular la composición de la microbiota intestinal, favoreciendo a su vez el desarrollo del tracto gastrointestinal y del sistema inmune (68).

La leche materna es una fuente de bacterias comensales, mutualistas y potencialmente probióticas que apoyan el proceso de la colonización intestinal neonatal. Se estima que un lactante que ingiera aproximadamente 500-800 ml de leche al día recibe entre 10^5 y 10^7 bacterias (69,70).

A pesar de la gran variabilidad interindividual, la leche de cada mujer tiene una composición bacteriana única, de forma análoga a lo que sucede con la microbiota intestinal de niños y adultos. La microbiota de la leche materna contiene principalmente *Streptococcus* y *Staphylococcus* (71), seguidos por enterobacterias, *Bifidobacterium, Enterococcus, Lactococcus* y *Lactobacillus,* que están entre los primeros colonizadores del intestino del recién nacido, aunque se ha llegado a describir la presencia de unas 700 especies de bacterias en la leche (72). Estudios recientes muestran que recién nacidos alimentados con leche materna poseen en su microbiota intestinal un 27,7% de bacterias de la leche materna y un 10,3% de bacterias procedentes de la piel materna (areola) (73). Este estudio señala la relevancia de las bacterias transmitidas durante la lactancia en el proceso de colonización intestinal neonatal.

Además, hay que tener en cuenta que, al igual que ocurre con otros componentes de la leche de mujer, la composición de su microbiota puede sufrir cambios a lo largo del día y a lo largo del tiempo de lactancia, existiendo también diferencias en función de los individuos, la localización geográfica y otros factores (74).

La leche humana contiene diferentes oligosacáridos que constituyen el tercer componente más abundante de la misma. Se ha descrito que la leche madura de mujer contiene aproximadamente entre 5 y 20 g/L de oligosacáridos. Sus concentraciones varían a lo largo de la lactancia y es en el calostro y la forma temprana de leche donde se encuentran las concentraciones más altas, disminuyendo su concentración total a medida que avanza el curso de lactancia. Los oligosacáridos de la leche materna son carbohidratos complejos, de los que se estima que existen más de 1000 formas diferentes, si bien solo se han descrito más de 200 moléculas. Su presencia es única para los humanos. Poseen muchas funciones biológicas, incluida la protección contra bacterias y virus patógenos, acción inmunomoduladora, así como una acción prebiótica por su influencia en el crecimiento de bacterias beneficiosas, especialmente de *Bifidobacterias.*

Los compuestos de oligosacáridos más comunes utilizados en la nutrición infantil que tienen efectos prebióticos similares a los alcanzados con la leche materna incluyen galactooligosacáridos de cadena corta (scGOS), fructooligosacáridos de cadena larga (lcFOS) y la combinación de ambos. Los datos clínicos han demostrado que el efecto de esta combinación de prebióticos en el lactante y los primeros años de vida puede favorecer el desarrollo del sistema inmune, lo cual disminuye el riesgo de alergia (75).

MICROBIOTA INTESTINAL E INMUNIDAD

El intestino juega un papel crítico en el desarrollo y mantenimiento del equilibrio del sistema inmune. Al nacer, el sistema inmunitario no está totalmente desarrollado, por lo que es susceptible a infecciones y otras alteraciones como las alergias (76). Las interacciones entre la microbiota intestinal y el sistema inmune son esenciales en su maduración (77).

La disbiosis se acompaña habitualmente de sobrecrecimiento de bacterias u hongos patógenos y pérdida significativa de diversidad microbiana y grupos de bacterias clave. Estos cambios se asocian a desregulación inmunológica y a una respuesta inflamatoria del hospedador que puede cronificarse y contribuir al desarrollo de ENT. Además de múltiples elementos ambientales, pueden actuar como factores de riesgo de disbiosis la cesárea, por evitar la colonización por *Bifidobacterium spp* en el canal del parto, la rotura prematura de membranas, que aumenta el riesgo de infección perinatal y, por tanto, de estancia en unidades de cuidados intensivos neonatales y uso temprano de antibióticos, la ausencia de lactancia materna y el empleo de antibióticos en los primeros años de vida (78). Los estudios que muestran que los niños que desarrollan una enfermedad alérgica tienen una composición diferente y disbiótica de su microbiota intestinal (79,80) indican la importancia de su equilibrio en la programación inmune.

La modulación de la microbiota intestinal durante los primeros meses de vida, cuando el establecimiento de la microbiota y la maduración del sistema inmune no se han completado aún, brinda una importante oportunidad de intervención en el entrenamiento inmunológico (81). Así, se ha observado que los prebióticos, probióticos y simbióticos, que actúan sobre la microbiota, pueden estimular la inmunidad innata y optimizar el funcionamiento de la inmunidad adquirida (82).

PERIODO DE LACTANCIA EXCLUSIVA

La lactancia materna exclusiva está considerada como el mejor alimento para el neonato. Representa el vínculo materno-filial postnatal más importante y es vehículo de comunicación inmunológico, microbiológico y psicológico entre la madre

y el niño. Organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS), Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), la Academia Americana de Pediatría (AAP) o la Asociación Española de Pediatría (AEP) recomiendan la lactancia materna exclusiva y a demanda durante los primeros seis meses de vida. Cuando no es posible la alimentación al pecho, se debe realizar con fórmulas para lactantes.

El impacto positivo de la lactancia materna sobre la reducción del riesgo a padecer enfermedades infecciosas durante el periodo de lactante y en los primeros años de vida es bien conocido (83). Además, un creciente cuerpo de evidencia sugiere que la lactancia juega también un papel relevante en el proceso de la programación de ENT a largo plazo, en especial la protección frente al sobrepeso y la obesidad infantil y frente al desarrollo de enfermedades alérgicas.

PROTECCIÓN FRENTE A LA OBESIDAD

Varias revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en los últimos años sugieren el papel de la lactancia materna como factor protector en la aparición del exceso de peso en la infancia y en la adolescencia (84,85). Un metaanálisis reciente, que recogía los resultados de 25 estudios epidemiológicos que engloban un total de 226.508 participantes, demuestra que la lactancia materna se asocia con una disminución significativa del riesgo de obesidad en la infancia (OR = 0,78, IC 95%, 0,74-0,81). Esta asociación tiene, además, un gradiente ascendente, de tal manera que la protección se incrementa a mayor duración de la misma (86).

Sin embargo, los resultados de un ensayo clínico aleatorizado reciente contradicen estas observaciones. La intervención consistente en aumentar la duración y la exclusividad de la lactancia materna en 13.557 lactantes seguidos hasta los 16 años de edad no se asoció con un menor riesgo de obesidad al llegar a la adolescencia. Al contrario, la prevalencia de sobrepeso/obesidad fue mayor en el brazo de intervención (87).

Se han propuesto distintos mecanismos plausibles para explicar la relación entre la lactancia materna exclusiva y el menor riesgo de desarrollo de obesidad, como la introducción más tardía de la alimentación complementaria y la menor ingesta energética y proteica. Estos mecanismos podrían estar mediados por una menor liberación de insulina y/u otras hormonas pancreáticas e intestinales en los lactantes amamantados o por el contenido de la leche materna en hormonas y otros factores biológicos, así como la distinta respuesta a los mecanismos de hambre y saciedad cuando se comparan con lactantes alimentados con una fórmula infantil.

Por otro lado, existen estudios que observan que la escasa masa grasa durante el periodo de lactante se asocia con mayores índices de obesidad en la edad adulta. También, que la ganancia de peso excesiva durante ese periodo se asocia con un mayor riesgo de obesidad en la edad pediátrica (88). Si bien puede haber variaciones entre razas o en función del nivel socioeconómico, se ha observado que la asociación es más clara en minorías raciales o niños con menor nivel socioeconómico (89).

PROTECCIÓN FRENTE A LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

La leche humana contiene una variedad de sustancias inmunológicamente activas que incluyen inmunoglobulinas, factores antimicrobianos y leucocitos, así como compuestos con propiedades antiinflamatorias y promotoras de la tolerancia como los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, factor activador de plaquetas e interleucina 10 (90). También contiene agonistas y antagonistas de las respuestas inmunes innatas, incluidos CD-14 y factores que modulan la señalización de receptores *toll-like.* Desde hace algo más de una década se conoce que la leche humana contiene pequeñas glicoproteínas denominadas citocinas. Algunas citocinas como ciertos factores de crecimiento (TGF-beta 1 y 2, esta última la más frecuente en leche materna) pueden proteger frente a problemas inmunológicos (sibilancias, atopia, eccema), mediante su efecto en el desarrollo y mantenimiento del sistema inmune, la producción de IgA y la generación de tolerancia en estudios experimentales y humanos (91). Se desconoce el mecanismo último por el que estos compuestos inmunológicamente activos interactúan con el sistema inmune del recién nacido (92).

Es difícil evaluar el impacto de la lactancia sobre el riesgo de alergia puesto que no es posible llevar a cabo ensayos clínicos específicos. Los datos procedentes de los estudios epidemiológicos publicados no han podido confirmar que la lactancia materna exclusiva durante tres o cuatro meses se asocie a una disminución de la incidencia de eccema, aunque sí a la disminución en la frecuencia de sibilancias de repetición en los dos primeros años de vida (93,94).

A pesar de los numerosos factores biológicos presentes en la leche materna que pueden influir en distintos procesos homeostáticos, como el desarrollo y la reparación de los tejidos, la regulación inmune o el establecimiento de la microbiota, no ha podido demostrarse un efecto preventivo sobre el desarrollo de enfermedades alérgicas. Se especula que el auge de estas enfermedades es relativamente reciente, de tal modo que un alimento como la leche materna, que se ha ido adaptando a las necesidades del recién nacido a lo largo de la historia de la humanidad, no ha tenido tiempo de modificar su composición en este sentido. Sin embargo, puede modificarse por el ambiente materno. Esta característica abre la posibilidad de actuar en la prevención de la alergia mediante intervenciones en la madre (95).

EL CASO ESPECIAL DE LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS

El niño recién nacido prematuro (RNPT) tiene mayores requerimientos nutricionales que el nacido a término. Las consecuencias a corto plazo de una desnutrición son el mayor riesgo de enfermedades infecciosas y de daño pulmonar e intestinal. Una nutrición adecuada implica un mejor neurodesarrollo y crecimiento posterior, así como menor riesgo de desarrollar

diabetes *mellitus* de tipo 1. Dado que una alimentación inadecuada durante los primeros meses de la vida tiene importantes consecuencias fisiológicas y metabólicas en la edad adulta, satisfacer las necesidades nutricionales de los RNPT tendrá efectos positivos en el desarrollo de estos niños a corto y largo plazo.

El objetivo prioritario en la alimentación del RNPT es alcanzar un crecimiento y composición corporal similar al fetal, así como un desarrollo funcional satisfactorio. Se estima que los requerimientos energéticos del RNPT oscilan entre 115-130 kcal/kg/d y las necesidades proteicas, entre 3,5-4 g/kg/d. Se puede llegar hasta los 4,5 g/kg/d, especialmente en menores de 1000 g de peso. En cambio, en el recién nacido a término sano es suficiente un aporte de 1,5 g/kg/d de proteínas, aumentando hasta 2-3 g/kg/d si presenta patología. En resumen, el objetivo en el RNPT es conseguir un equilibrio adecuado entre aporte proteico y energético (3,2-4,1 g/100 Kcal) (96).

Aunque al nacimiento el estado nutricional es variable, la mayoría de los recién nacidos prematuros presentan déficits nutricionales. Es clave que se reconozca que el nacimiento prematuro es una urgencia nutricional y que se debe hacer todo lo posible para evitar déficits. El principio fundamental del soporte nutricional es que la ingesta cubra los requerimientos, asegurando así los mejores resultados. Los recién nacidos más prematuros y graves requieren mayor tiempo para alcanzar una ingesta adecuada (97).

Por otro lado, la influencia de la microbiota sobre el sistema inmune puede conllevar modificaciones en la respuesta inflamatoria y pueden estar asociadas a daños en la mucosa intestinal del recién nacido prematuro.

PREMATURIDAD Y OBESIDAD

Los efectos a largo plazo de la prematuridad tienen cada vez mayor importancia. Se sabe que los niños con menor peso al nacimiento tienen un riesgo aumentado de enfermedad coronaria e ictus (98). El periodo posnatal es crítico para el desarrollo del tejido adiposo. Así, por ejemplo, se ha observado que los niños nacidos prematuros tienen a la edad de adulto joven mayor resistencia insulínica y mayor tensión arterial diastólica y sistólica (99). Aunque los RNPT a la edad del término tienen más masa grasa que los recién nacidos a término, la desnutrición precoz se asocia con peor neurodesarrollo y menor masa grasa a los tres años de edad en recién nacidos prematuros (100). Sin embargo, su rápido crecimiento en los primeros meses de vida se ha asociado con mayor masa grasa entre los seis y los 19 años (101). La nutrición precoz puede programar las concentraciones de leptina y afectar la relación leptina:masa grasa (102). Esta observación no se aplica exclusivamente a los recién nacidos muy prematuros sino también a los prematuros tardíos (103). Estos cambios persisten en la edad adulta y se transmiten a su descendencia, presentando más masa grasa y alteración en su distribución, mayor grasa abdominal, al medirla por densitometría dual de rayos X (DEXA) (104).

PREMATURIDAD Y ALERGIA

Los recién nacidos muy prematuros tienen mayor riesgo de padecer enfermedades atópicas más adelante. La suplementación con ácido docosahexanoico a altas dosis reduce la incidencia de rinitis alérgica en estos niños a la edad de 12-18 meses (105). Además, la suplementación con oligosacáridos durante las primeras semanas de vida puede estimular la maduración del sistema inmune y conducir a una menor incidencia de enfermedades alérgicas (106).

INTRODUCCIÓN DE LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

El primer año de vida es un periodo de máximo crecimiento y desarrollo de los distintos aparatos y sistemas y, por tanto, de riesgo nutricional. La evolución de la alimentación del niño en este periodo está condicionada fundamentalmente por su curva de crecimiento y por el desarrollo de su aparato digestivo, renal y sistema nervioso. Las recomendaciones actuales sitúan la introducción de la alimentación complementaria nunca antes del cuarto mes (semana 17) y preferiblemente alrededor del sexto mes (no posterior). El motivo por el que se deben introducir en este momento los alimentos sólidos y líquidos, distintos de la leche, es fundamentalmente nutricional. La leche materna continúa siendo el alimento principal, pero no suficiente para cubrir las necesidades de macro y micronutrientes. Todos estos factores marcan una impronta metabólica que va a condicionar la salud del niño a corto, medio y largo plazo. La introducción de la alimentación complementaria es una ventana de oportunidad para la promoción de la salud que, además, podemos modular con facilidad.

INTRODUCCIÓN DE LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA Y RIESGO DE OBESIDAD

Los desencadenantes del sobrepeso y la obesidad infantil son muy complejos. Existe controversia sobre si el momento de introducción de la alimentación complementaria guarda relación o no con el riesgo de sobrepeso u obesidad en la infancia. Una revisión sistemática realizada por Pearce y cols., así como el estudio realizado por Fewtrell y cols., establecieron que una introducción temprana de alimentos sólidos (≤ 4 meses de edad) puede dar como resultado un aumento en el IMC (107,108). Sin embargo, en un reciente estudio, la introducción de la alimentación complementaria antes de los cuatro meses se asoció positivamente con los niveles de masa grasa en niños franceses de cinco años, pero no en los niños procedentes de los otros tres países europeos que participaban en el estudio (el Reino Unido, Grecia y Portugal) (109). Por otra parte, Wang y cols. no observaron una relación significativa entre retrasar la introducción de la alimentación complementaria después de los seis meses de edad y el sobrepeso u obesidad durante la infancia (110).

Con respecto a la forma de introducir la alimentación complementaria, se postulaba que la alimentación dirigida por el lactante

(baby led weaning) podría fomentar una autoalimentación con autorregulación energética por el propio lactante, reduciendo así el riesgo de obesidad. Sin embargo, un ensayo clínico aleatorizado realizado recientemente no objetivó diferencias significativas en el riesgo de obesidad en función del modo de hacer la introducción de la alimentación complementaria (111).

No se ha encontrado relación entre el desarrollo de la obesidad y la ingesta de algún tipo específico o grupos de alimentos durante el periodo de introducción de la alimentación complementaria. A la hora de realizar una intervención nutricional en lactantes, es importante tener en cuenta las creencias nutricionales y la dinámica familiar, así como su nivel socioeconómico y educativo (112).

Entre las diversas recomendaciones nutricionales, la correspondiente a limitar el consumo de proteínas durante la etapa de la alimentación complementaria podría constituir un enfoque potencialmente importante para reducir el riesgo de sobrepeso y obesidad en la infancia. Pearce y cols., en una revisión sistemática, concluyen que la ingesta alta de energía y proteínas, particularmente proteína láctea, durante el periodo de alimentación complementaria se asocia con un aumento del índice de masa corporal (IMC) infantil, especialmente en el segundo año de vida (113).

Del mismo modo, Braun y cols. concluyen que una mayor ingesta de proteínas en el primer año de vida, especialmente proteínas animales, se asocia con una mayor altura, peso e IMC en la infancia hasta los nueve años de edad (114). Weber y cols. compararon grupos de lactantes que en el primer año de vida se alimentaban con leche de fórmula con alto o bajo contenido proteico (leches de inicio de 3,0 *vs.* 1,78 g/100 kcal; leches de continuación de 4,57 *vs.* 2,28 g/100 kcal), y observaron un mayor IMC y un riesgo de obesidad 2,43 veces mayor al inicio de la edad escolar en el grupo que consumió fórmulas con un alto contenido proteico (115).

En la misma línea, un estudio reciente concluyó que la ingesta de un porcentaje de proteínas del 15-20% de la dieta a los 12 meses, así como un consumo de leche de fórmula de 600 ml a los ocho meses, en comparación con lactancia materna, se asociaba con un mayor peso a los diez años de edad (116). Por tanto, se aboga por promocionar la continuidad de la lactancia materna o una fórmula de continuación baja en proteínas (1,8-2,5 g proteína/100 kcal) (117) hasta cumplir el año de edad (118).

Otra recomendación nutricional importante se centra en la introducción de una alimentación variada, especialmente en el momento de la incorporación a la mesa familiar, y donde el papel de los padres en el desarrollo de preferencias alimentarias saludables en sus hijos es fundamental. En este periodo deben evitarse los productos bajos en grasas, ya que los alimentos con un contenido de grasa más bajo pueden contener una concentración más elevada de azúcar (119). Faith y cols. observan una asociación positiva entre la ingesta de zumos de frutas y el aumento de la adiposidad (120). Tras el destete, se debe fomentar la ingesta de grasas adecuadas en la dieta que no se ha visto asociada con un incremento en el riesgo de obesidad (121-123).

INTRODUCCIÓN DE LA ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA Y RIESGO DE ALERGIA

En relación con el desarrollo de alergia alimentaria, mientras que las estrategias anteriores de prevención de la alergia a los alimentos se basaron en evitar la ingesta de alimentos alergénicos en la infancia, el paradigma actual está cambiando de la "evitación" a la "exposición controlada" (124).

Se ha visto que hay niños sensibilizados a alimentos antes de una ingesta conocida de los mismos (125). En estudios observacionales se ha sugerido que la sensibilización ocurre a través de la piel, especialmente en niños con dermatitis atópica, debido a defectos de la barrera cutánea. Estos estudios parecen indicar que la introducción oral temprana de alimentos alergénicos podría promover la tolerancia a los mismos (126). Las investigaciones futuras deben centrarse en estrategias para prevenir la sensibilización a alérgenos alimentarios en la vida temprana antes de la introducción de la alimentación complementaria (125).

Adicionalmente, se debe tener presente el hecho de que, en determinadas situaciones, los niños con alergia alimentaria pueden presentar problemas nutricionales, sobre todo derivados de una evitación del alimento, especialmente antes del diagnóstico, al no recibir un adecuado consejo nutricional (127).

ALIMENTACIÓN DEL NIÑO DE CORTA EDAD. ESTILOS DE VIDA SALUDABLE

El niño de uno a tres años se encuentra en una etapa de transición entre el periodo de crecimiento rápido del lactante y el periodo de crecimiento estable del escolar. Además de un crecimiento sostenido, es un periodo madurativo sobre todo en las funciones psicomotoras, en especial la marcha y el lenguaje. En este periodo se inician los hábitos sociales y se adquieren las costumbres familiares. Respecto a la alimentación, además de ampliar su experiencia en sabores y texturas comienzan a establecer sus preferencias.

Las necesidades energéticas son menores al enlentecerse el crecimiento y, por tanto, su ingesta disminuye, lo que puede dar la sensación de que comen poco. Su patrón de alimentación diario puede ser irregular, variando las cantidades de una comida a otra o de un día a otro, pero bastante constante cuando se estudian periodos más prolongados.

En la tabla I puede observarse la progresión por parte del niño desde el inicio de la alimentación complementaria hasta la incorporación a la dieta familiar (128).

NECESIDADES NUTRICIONALES DEL NIÑO DE CORTA EDAD

Los niños de uno a tres años tienen necesidades nutricionales específicas diferentes a las de la edad adulta. Su dieta ha de cubrir requerimientos determinados de nutrientes como proteínas, lípidos, hierro y vitamina D, entre otros.

Tabla I. Guía práctica sobre la cantidad y frecuencia de comidas en niños de 9-23 meses, además de la lactancia (en el caso de lactancia materna, a demanda) (modificado de OMS, 2010) (128)

Edad	Energía necesaria por día además de la leche	Textura	Frecuencia	Cantidad de alimentos en cada comida
9-11 meses	300 kcal/d	Alimentos finamente triturados o aplastados y alimentos que el niño pueda coger con la mano	3-4 comidas por día Pueden ofrecerse 1-2 tomas pequeñas más	½ vaso o taza ½ plato de 250 ml
12-23 meses	550 kcal/día	Comida de la familia Si es necesario, chafar o aplastar	3-4 comidas por día Pueden ofrecerse 1-2 tomas pequeñas más	¾ de vaso o taza o plato de 250 ml

Se dispone de algunos estudios que muestran la ingesta real de nutrientes entre los niños de uno a tres años en nuestro medio. En el estudio Enkid (incluye niños de uno a tres años, además de otros rangos de edad), se observó que el grupo de dos a cinco años ingiere una cantidad de proteínas muy alta (65 g/día), una dieta deficitaria en vitaminas D y E y una ingesta menor de la necesaria de otras vitaminas y minerales, como el hierro (129). El estudio ALSALMA muestra resultados similares en niños con edades entre uno y tres años y en él se observa una elevada ingesta proteica y deficiencias en minerales y vitaminas, principalmente en vitamina D (130,131). Alimentos diseñados para este grupo de edad, como las leches de crecimiento, son una opción útil para paliar estas deficiencias cuando no se consigue con una dieta variada (132).

ACTITUDES DE LOS PADRES FRENTE A LA ALIMENTACIÓN DE SUS HIJOS

El establecimiento de prácticas alimentarias saludables desde edades tempranas promueve patrones de alimentación permanentes que tienen un papel preventivo en la aparición de enfermedades crónicas como la obesidad (133). Existen factores de conducta y ambientales que se han asociado a un patrón de ingesta obesogénico en los niños pequeños. Algunos de estos factores proceden de los propios niños, como, por ejemplo, las elecciones inadecuadas de los alimentos por falta de supervisión parental. Sin embargo, otros proceden de los padres u otras personas del entorno e incluyen un modelo negativo (autoritario, permisivo o negligente) frente al positivo (autoridad responsable) en el que se comparten hábitos saludables, junto a falta de conocimientos y/o de tiempo y al uso de la comida como recompensa. En este contexto, otros factores como las influencias sociales y culturales juegan también un papel en el desarrollo de hábitos alimentarios obesogénicos en este grupo de edad (134,135).

El objetivo de lograr prácticas alimentarias saludables a través de la alimentación complementaria óptima depende no solamente de con qué se alimenta al niño, sino también de cómo, cuándo, dónde y quién lo alimenta. Los estudios del comportamiento han revelado que un estilo más activo de alimentación puede mejorar la ingesta de los alimentos. Así, el término de "alimentación perceptiva" se emplea para describir que el cuidador o cuidadora actúa en respuesta a las señales del niño (atención, hambre/saciedad, etc.). La literatura más reciente pone en evidencia la influencia del modelo parental en el cómo y el qué comen los niños (136), así como las propias características psicosociales de las madres (137). En la práctica se observa que las madres usan una variedad importante de claves a la hora de guiar las prácticas alimentarias de sus hijos, muchas de ellas no relacionadas con buenos hábitos alimentarios y muy influidas por factores tanto familiares como culturales (138). Aunque son las madres las principales responsables en la tarea de alimentar a los niños pequeños, el papel de los padres es también importante y creciente a medida que el niño tiene más edad (139).

La participación de padres y educadores de niños de corta edad en programas educativos basados en una alimentación perceptiva, en respuesta a las actitudes de cada niño y orientados a ofrecer frecuentemente alimentos frescos, de temporada y de proximidad y en el entorno de la mesa familiar, se relaciona con hábitos más saludables en los niños que se mantienen, al menos, durante toda la edad infantil (140).

INVESTIGACIONES DE FUTURO Y OPORTUNIDADES DE ACTUACIÓN

La identificación de los factores de riesgo durante el embarazo (elevado IMC antes de la concepción, excesiva ganancia de peso durante el embarazo, diabetes gestacional, tabaquismo) y la infancia temprana (peso elevado al nacimiento, ganancia excesiva de peso, patrón de sueño, interacción madre-niño, introducción muy temprana o muy tardía de la alimentación complementaria) es clave para establecer intervenciones precoces enfocadas a esos factores modificables (141).

Algunos autores han propuesto una serie de prácticas o recomendaciones que ayudarían a minimizar el riesgo de obesidad (121):

1. Modificar los hábitos dietéticos de los padres, en especial de la madre, encaminados a tener un IMC preconcepcional

adecuado y una ganancia de peso correcta a lo largo del embarazo.
2. Reducir el número de cesáreas. El nacimiento por cesárea se ha asociado con un aumento en el riesgo de sobrepeso y obesidad en la descendencia (142).
3. Existe una relación directa entre la ganancia de peso en los dos primeros años de vida y el riesgo de obesidad en la infancia tardía. Los primeros años son el momento en el que se establecen conductas fundamentales en relación con la alimentación, los hábitos de sueño y la actividad física. Conocer, además, los cambios en la composición corporal (adiposidad, masa magra) en este periodo y qué los motiva ayudaría a señalar áreas de intervención basadas en datos científicos.
4. La lactancia materna se asocia de forma consistente con un efecto protector frente a la obesidad.
5. La introducción de la alimentación complementaria no debe ser nunca antes del cuarto mes y, en la medida de lo posible, alrededor del sexto mes. El uso de alimentos con alto contenido en energía y en proteínas se asocia a un IMC mayor durante la edad infantil. Limitar la cantidad de proteínas de origen animal en los dos primeros años de vida es una buena recomendación.
6. La apetencia por las frutas y las verduras comienza pronto. Su consumo se asocia a menor riesgo de obesidad. Estrategias como ofrecer una variedad amplia de frutas y verduras en el primer año, la exposición repetida y un estilo de alimentación perceptiva, teniendo en cuenta las respuestas del lactante, facilitan su consumo.
7. Los hábitos de alimentación se desarrollan muy pronto en la vida del niño y son el resultado de la interacción entre la predisposición genética, las respuestas a la comida y las preferencias, pero sobre todo, las influencias ambientales. Las actitudes de los padres ante la alimentación de sus hijos es, quizá, el factor que más influye en el establecimiento de una conducta alimentaria.
8. Garantizar un consumo de grasas suficiente en este periodo. Se debe evitar el consumo de productos bajos en grasas durante el periodo de alimentación complementaria, pues una dieta baja en grasas se asocia a un rebote adiposo más temprano y obesidad posteriormente (143).
9. Los padres deben actuar como modelo. El ambiente familiar en las comidas influye de modo importante en los patrones de consumo de los niños y proporciona una herramienta imprescindible para establecer hábitos saludables. En esa "mesa familiar" deben excluirse las pantallas de televisión y otros dispositivos con imágenes.
10. Estas medidas se acompañan de la promoción de la actividad física y un tiempo de sueño suficiente (144).

También este periodo es clave en la prevención de las enfermedades alérgicas. Esta influencia se puede producir en parte de forma indirecta, ya que existe una relación directa entre obesidad y riesgo de asma y/o alergia alimentaria (145). Aunque el interés radica en conocer cómo los cambios metabólicos de la obesidad pueden influir en el riesgo de alergia, hay que recordar que los efectos de la obesidad actúan ya desde antes del nacimiento. En los hijos de madres con obesidad, los niveles de adipoquinas en sangre de cordón pueden influir en el riesgo de sibilancias en la descendencia (146), pero también de forma directa a través de la microbiota intestinal y, en el caso de la lactancia materna, a través de las sustancias inmunológicamente activas que contiene. La leche humana contiene inmunoglobulinas, enzimas antimicrobianas, leucocitos, compuestos antiinflamatorios y también otros inductores de la tolerancia. Sin embargo, no se ha podido demostrar una relación simple entre la existencia de estos compuestos y el estado atópico de la madre o del niño (147).

La colonización intestinal del recién nacido, influida por factores prenatales, durante el parto y posnatales, tiene también una gran trascendencia en el desarrollo del sistema inmune y, por tanto, en el riesgo de alergia (148). El papel de la microbiota endógena en la aparición de la alergia, bajo la hipótesis de la higiene, se apoya en la correlación positiva entre factores ambientales que afectan a la microbiota intestinal y las manifestaciones alérgicas (por ejemplo, el parto por cesárea o el uso de antibióticos en edades tempranas) (149). Los niños que desarrollan una enfermedad alérgica tienen diferente composición de la microbiota intestinal en los primeros años de vida (150,151). La modulación de la microbiota constituye la base para la intervención dietética y abre nuevas posibilidades en el manejo de enfermedades en las que la disbiosis microbiana desempeña un papel relevante (81).

CONCLUSIONES

Actualmente, la evidencia científica disponible sugiere que en las etapas tempranas de la vida se establece la base para la salud a lo largo de la misma. El desarrollo de un individuo está determinado no solo por la herencia genética, sino principalmente por la interacción de sus genes con el medio ambiente. Estudios epidemiológicos muestran que tanto un ambiente pregestacional y gestacional como perinatal adverso, de acuerdo con la teoría de la programación metabólica temprana, pueden alterar los patrones fisiológicos y estructurales de desarrollo en el periodo fetal-neonatal, lo que induce cambios en la susceptibilidad a desarrollar enfermedad a corto, medio y largo plazo.

En este informe se ha descrito cómo acontecimientos que suceden durante los primeros 1000 días de vida, desde la concepción del niño hasta los dos años de edad, pueden afectar el riesgo de desarrollar enfermedades, y en particular la obesidad infantil, auténtico problema de salud pública que constituye un factor de riesgo para el desarrollo de otras ENT.

Además, este periodo pre y perinatal de los primeros 1000 días constituye una ventana de oportunidad única para intervenir en la prevención de las ENT, dado que la plasticidad disminuye rápidamente con la edad. Optimizar el estado nutricional de la madre antes y durante el embarazo, así como la nutrición del lactante y del niño de corta edad, es clave para ayudar a aliviar la carga de las ENT en las próximas generaciones.

Las interacciones entre el hospedador y la microbiota intestinal tienen el potencial de influir en la programación temprana

de las funciones intestinales. La microbiota intestinal juega un papel importante en la función y el desarrollo del sistema inmune y constituye la principal fuente de exposición microbiana. La colonización del intestino sucede de un modo paralelo con la maduración del sistema inmunitario. Alteraciones en los patrones de colonización bacteriana se asocian a un mayor riesgo de desarrollar ciertas enfermedades, incluidas las alergias, cuya prevalencia no cesa de aumentar en niños y jóvenes. Por tanto, optimizar la colonización intestinal temprana puede ser una oportunidad para apoyar una salud óptima durante los primeros años de vida e influir en la salud futura.

En resumen, todos los profesionales al cuidado de los niños deben fomentar que las madres, los lactantes y los niños pequeños tengan una alimentación adecuada y optimizada en esos primeros 1000 días. En esa tarea deben participar también las autoridades, promocionando políticas que garanticen el acceso a una nutrición adecuada en calidad y cantidad durante esos periodos críticos, con el fin de alcanzar el mejor desarrollo y salud a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lucas A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. Arch Dis Child 1994;71(4):288-90.
2. Lucas A. Programming by early nutrition. En: The childhood environment and adult disease. Wiley, Chichester Ciba Foundation Symposium 156; 1991. pp. 38-55.
3. Lucas A. Programming by early nutrition: an experimental approach. J Nutr 1998;128:401S-6S. DOI: 10.1093/jn/128.2.401S
4. Koletzko B. Early nutrition and its later consequences: new opportunities. Adv Exp Med Biol 2005;569:1-12.
5. McCance RA. Food growth and time. Lancet 1962;2:271-2.
6. Barker DJP. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet 1993;341:938-41.
7. Wadhwa PD, Buss C, Entringer S, Swanson JM. Developmental origins of health and disease: brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms. Semin Reprod Med 2009;27(5):358-68. DOI: 10.1055/s-0029-1237424
8. Koletzko B, Brands B, Grote V, Kirchberg FF, Prell C, Rzehak P, et al. Long-term health impact of early nutrition: the power of programming. Ann Nutr Metab 2017;70:161-9. DOI: 10.1159/000477781
9. Vaivada T, Gaffey MF, Bhutta ZA. Promoting early child development with interventions in health and nutrition: a systematic review. Pediatrics 2017;140(2);e20164308. DOI: 10.1542/peds.2016-4308.
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Plan de aplicación integral sobre nutrición materna, del lactante y del niño pequeño. Ginebra: OMS; 2014. Último acceso el 24 de agosto de 2018. Disponible en http://www.who.int/nutrition/publications/CIP_document/es/
11. Kaplan JL, Walker WA. Early gut colonization and subsequent obesity risk. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2012;15(3):278-84. DOI: 10.1097/MCO.0b013e32835133cb
12. Bedford Russell AR, Murch SH. Could peripartum antibiotics have delayed health consequences for the infant? Br J Obstet Gynaecol 2006;113(7):758-65. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.00952.x
13. Nauta AJ, Ben Amor K, Knol J, Garssen J, Van der Beek EM. Relevance of pre- and postnatal nutrition to development and interplay between the microbiota and metabolic and immune systems. Am J Clin Nutr 2013;98(2):586S-93S. DOI: 10.3945/ajcn.112.039644
14. World Health Organization (WHO). Global strategy on diet, physical activity and health: childhood obesity and overweight. Ginebra: WHO. Último acceso el 24 de agosto de 2018. Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/
15. Estudio ALADINO 2015. Último acceso el 24 de agosto de 2018. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Estudio_ALADINO_2015.pdf
16. World Health Organization (WHO). Commission on Ending Childhood Obesity. Ginebra: WHO; 2016. Último acceso el 23 de septiembre de 2018. Disponible en: http://www.who.int/end-childhood-obesity/publications/echo-report/en/
17. Organización Mundial de la Alergia (WAO). Libro Blanco de la Alergia de la WAO 2011-2012. Último acceso el 24 de agosto de 2018. Disponible en: http://www.worldallergy.org/publications/wao_white_book.pdf
18. Prescott SL. Early nutrition as a major determinant of "immune health": implications for allergy, obesity and other non-communicable diseases. Nestle Nutr Inst Workshop Ser 2016;85:1-17. DOI: 10.1159/000439477
19. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. N Engl J Med 2002;347:911-20.
20. Wills-Karp M, Santeliz J, Karp CL. The germless theory of allergic disease: revisiting the hygiene hypothesis. Nat Rev Immunol 2001;1:69-75.
21. Martino D, Prescott SL. Epigenetics and prenatal influences on asthma and allergic airways disease. Chest 2011;139:640-47. DOI: 10.1378/chest.10-1800
22. Gold DR, Damokosh AI, Dockery DW, Berkey CS. Body-mass index as a predictor of incident asthma in a prospective cohort of children. Pediatr Pulmonol 2003;36:514-21.
23. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martínez FD. Increased incidence of asthma-like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1344-9.
24. Visness CM, London SJ, Daniels JL, Kaufman JS, Yeatts KB, Siega-Riz AM, et al. Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescents: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. J Allergy Clin Immunol 2009;123:1163-9. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.12.1126
25. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Björkstén B, Engstrand L, Jenmalm MC. Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age. Clin Exp Allergy 2014;44(6):842-50. DOI: 10.1111/cea.12253
26. Sozańska B. Microbiome in the primary prevention of allergic diseases and bronchial asthma. Allergol Immunopathol (Madr) 2018. pii: S0301-0546(18)30076-4. DOI: 10.1016/j.aller.2018.03.005
27. Feinberg AP. The key role of epigenetics in human disease prevention and mitigation. N Engl J Med 2018;378:1323-34. DOI: 10.1056/NEJMra1402513
28. Hanson M, Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge GC, Gluckman PD. Developmental plasticity and developmental origins of non-communicable disease: theoretical considerations and epigenetic mechanisms. Prog Biophys Mol Biol 2011;106(1):272-80. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2010.12.008
29. Early nutrition project. Último acceso el 24 de agosto de 2018. Disponible en: http://www.project-earlynutrition.eu/eneu/index.php?site=recommendations
30. López-Rodríguez MJ, Sánchez-Méndez IJ, Sánchez-Martínez MC, Caldera-Domínguez M. Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y Recomendaciones. Inf Ter Sist Nac Salud 2010;34:117-28.
31. Día de la Lucha contra la Obesidad 2016. Último acceso el 19 de octubre de 2018. Disponible en: https://www.seedo.es/images/site/notasprensa/SEEDO_NP_Embarazo_y_obesidadDef.pdf
32. Smith J, Cianflone K, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, et al. Effects of maternal surgical weight loss in mothers on intergenerational transmission of obesity. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:4275-83. DOI: 10.1210/jc.2009-0709
33. Kral JG, Biron S, Simard S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, et al. Large maternal weight loss from obesity surgery prevents transmission of obesity to children who were followed for 2 to 18 years. Pediatrics 2006;118(6):e1644-9.
34. Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2011;12(7):525-42. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00867.x
35. Jacota M, Forhan A, Saldanha-Gomes C, Charles MA, Heude B. Maternal weight prior and during pregnancy and offspring's BMI and adiposity at 5-6 years in the EDEN mother-child cohort. Pediatr Obes 2017;12(4):320-9. DOI: 10.1111/ijpo.12145
36. Hinkle SN, Sharma AJ, Swan DW, Schieve LA, Ramakrishnan U, Stein AD. Excess gestational weight gain is associated with child adiposity among mothers with normal and overweight prepregnancy weight status. J Nutr 2012;142:1851-8. DOI: 10.3945/jn.112.161158
37. Gaillard R, Rifas-Shiman SL, Perng W, Oken E, Gillman MW. Maternal inflammation during pregnancy and childhood adiposity. Obesity (Silver Spring) 2016;24:1320-7. DOI: 10.1002/oby.21484
38. Sørensen Tla, Ajslev TA, Ängquist L, Morgen CS, Ciuchi IG, Davey Smith G. Comparison of associations of maternal peri-pregnancy and paternal anthropometrics with child anthropometrics from birth through age 7 y assessed in the Danish National Birth Cohort. Am J Clin Nutr 2016;104:389-96. DOI: 10.3945/ajcn.115.129171

39. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolos asistenciales en Obstetricia. Control prenatal del embarazo normal. SEGO; 2010.
40. McMahon DM, Liu J, Zhang H, Torres ME, Best RG. Maternal obesity, folate intake, and neural tube defects in offspring. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2013;97(2):115-22. DOI: 10.1002/bdra.23113
41. Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015;(6):CD007145. DOI: 10.1002/14651858.CD007145.pub3
42. Tobias DK, Zhang C, Van Dam, RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetes Care 2011;34:223-9. DOI: 10.2337/dc10-1368
43. Da Silva SG, Ricardo LI, Evenson KR, Hallal PC. Leisure-time physical activity in pregnancy and maternal-child health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies. Sports Med 2017;47:295-317. DOI: 10.1007/s40279-016-0565-2
44. Ekström S, Magnusson J, Kull I, Lind T, Almqvist C, Melén E, et al. Maternal body mass index in early pregnancy and offspring asthma, rhinitis and eczema up to 16 years of age. Clin Exp Allergy 2015;45(1):283-91. DOI: 10.1111/cea.12340
45. Guerra S, Sartini C, Méndez M, Morales E, Guxens M, Basterrechea M, et al. Maternal prepregnancy obesity is an independent risk factor for frequent wheezing in infants by age 14 months. Paediatr Perinat Epidemiol 2013;27(1):100-8. DOI: 10.1111/ppe.12013
46. Leermakers ET, Sonnenschein-van der Voort AM, Gaillard R, Hofman A, De Jongste JC, Jaddoe VW, et al. Maternal weight, gestational weight gain and preschool wheezing: the Generation R Study. Eur Respir J 2013;42(5):1234-43. DOI: 10.1183/09031936.00148212
47. Rizzo GS, Sen S. Maternal obesity and immune dysregulation in mother and infant: a review of the evidence. Paediatr Respir Rev 2015;16(4):251-7. DOI: 10.1016/j.prrv.2014.10.005
48. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol 2011;127(3):724-33. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.11.001
49. García-Marcos L, Castro-Rodríguez JA, Weinmayr G, Panagiotakos DB, Priftis KN, Nagel G. Influence of Mediterranean diet on asthma in children: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Allergy Immunol 2013;24:330-8. DOI: 10.1111/pai.12071
50. Turner SW, Campbell D, Smith N, Craig LC, McNeill G, Forbes SH, et al. Associations between fetal size, maternal {alpha}-tocopherol and childhood asthma. Thorax 2010;65:391-7. DOI: 10.1136/thx.2008.111385
51. Larqué E, Morales E, Leis R, Blanco-Carnero JE. Maternal and foetal health implications of vitamin D status during pregnancy. Ann Nutr Metab 2018;72(3):179-92. DOI: 10.1159/000487370
52. Vahdaninia M, Mackenzie H, Helps S, Dean T. Prenatal intake of vitamins and allergic outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol Pract 2017;5:771-8. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.09.024
53. Lee HS, Barraza-Villarreal A, Hernández-Vargas H, Sly PD, Biessy C, Ramakrishnan U, et al. Modulation of DNA methylation states and infant immune system by dietary supplementation with omega-3 PUFA during pregnancy in an intervention study. Am J Clin Nutr 2013;98:480-7. DOI: 10.3945/ajcn.112.052241
54. Balte P, Karmaus W, Roberts G, Kurukulaaratchy R, Mitchell F, Arshad H. Relationship between birth weight, maternal smoking during pregnancy and childhood and adolescent lung function: a path analysis. Respir Med 2016;121:13-20. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.10.010
55. Dotterud CK, Storrø O, Simpson MR, Johnsen R, Øien T. The impact of pre- and postnatal exposures on allergy related diseases in childhood: a controlled multicentre intervention study in primary health care. BMC Public Health 2013;8;13:123. DOI: 10.1186/1471-2458-13-123.
56. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. Int J Obes 2008;32(2):201-10. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803760.
57. Castro-Rodríguez JA, Forno E, Rodríguez-Martínez CE, Celedón JC. Risk and protective factors for childhood asthma: what is the evidence? J Allergy Clin Immunol Pract 2016;4(6):1111-22. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.05.003
58. Walker RW, Clemente JC, Peter I, Loos RJF. The prenatal gut microbiome: are we colonized with bacteria in utero? Pediatr Obes 2017;12(Suppl 1):3-17. DOI: 10.1111/ijpo.12217
59. Rodríguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N, et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. Microb Ecol Health Dis 2015;26:26050. DOI: 10.3402/mehd.v26.26050
60. Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Koren O. Microbial changes during pregnancy, birth, and infancy. Front Microbiol 2016;14;7:1031. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01031
61. Younes JA, Lievens E, Hummelen R, Van der Westen R, Reid G, Petrova MI. Women and their microbes: the unexpected friendship. Trends Microbiol 2018;26(1):16-32. DOI: 10.1016/j.tim.2017.07.008
62. Ferretti P, Pasolli E, Tett A, Asnicar F, Gorfer V, Fedi S, et al. Mother-to-infant microbial transmission from different body sites shapes the developing infant gut microbiome. Cell Host Microbe 2018;24(1):133-45. DOI: 10.1016/j.chom.2018.06.005
63. Stinson LF, Payne MS, Keelan JA. Planting the seed: origins, composition, and postnatal health significance of the fetal gastrointestinal microbiota. Crit Rev Microbiol 2017;43(3):352-69. DOI: 10.1080/1040841X.2016.1211088
64. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: implications for health outcomes. Nat Med 2016;22(7):713-22. DOI: 10.1038/nm.4142
65. Pelzer E, Gómez-Arango LF, Barrett HL, Nitert MD. Review: maternal health and the placental microbiome. Placenta 2017;54:30-7. DOI: 10.1016/j.placenta.2016.12.003
66. Pérez-Muñoz ME, Arrieta MC, Ramer-Tait AE, Walter J. A critical assessment of the "sterile womb" and "in utero colonization" hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. Microbiome 2017;5(1):48. DOI: 10.1186/s40168-017-0268-4
67. Thompson-Chagoyan OC, Vieites JM, Maldonado J, Edwards C, Gil A. Changes in faecal microbiota of infants with cow's milk protein allergy - A Spanish prospective case-control 6-month follow-up study. Pediatr Allergy Immunol 2010;21(2 Pt 2):e394-400. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2009.00961.x
68. Eriksen KG, Christensen SH, Lind MV, Michaelsen KF. Human milk composition and infant growth. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2018;21(3):200-6. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000466
69. Heikkilä MP, Saris PEJ. Inhibition of Staphylococcus aureus by the commensal bacteria of human milk. J Appl Microbiol 2003;95:471-8.
70. Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Xaus J, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. J Pediatr 2003;143:754-8.
71. Fitzstevens JL, Smith KC, Hagadorn JI, Caimano MJ, Matson AP, Brownell EA. Systematic review of the human milk microbiota. Nutr Clin Pract 2017;32(3):354-64. DOI: 10.1177/0884533616670150
72. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E, Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. Am J Clin Nutr 2012;96(3):544-51. DOI: 10.3945/ajcn.112.037382
73. Pannaraj PS, Li F, Cerini C, Bender JM, Yang S, Rollie A, et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. JAMA Pediatr 2017;171(7):647-54. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0378
74. Gómez-Gallego C, García-Mantrana I, Salminen S, Collado MC. The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. Semin Fetal Neonatal Med 2016;21(6):400-5. DOI: 10.1016/j.siny.2016.05.003
75. Oozeer R, Van Limpt K, Ludwig T, Ben Amor K, Martin R, Wind RD, et al. Intestinal microbiology in early life: specific prebiotics can have similar functionalities as human-milk oligosaccharides. Am J Clin Nutr 2013;98:561S-71S. DOI: 10.3945/ajcn.112.038893
76. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days - Intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. Pediatr Allergy Immunol 2014;25:428-38. DOI: 10.1111/pai.12232
77. West CE. The gut microbiota and inflammatory noncommunicable diseases: associations and potentials for gut microbiota therapies. J Allergy Clin Immunol 2015;135:3-13. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.11.012
78. Palmer C. Development of the human infant intestinal microbiota. PLoS Biology 2007;5(7):1556-73. DOI: 10.1371/journal.pbio.0050177
79. Garrett WS, Gordon JI, Glimcher LH. Homeostasis and inflammation in the intestine. Cell 2010;140:859-70. DOI: 10.1016/j.cell.2010.01.023
80. Bjorksten B. Disease outcomes as a consequence of environmental influences on the development of the immune system. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2009;9:185-9. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32832abfc2
81. Collado MC, Rautava S, Isolauri E, Salminen S. Gut microbiota: a source of novel tools to reduce the risk of human disease? Pediatr Res 2015;77(1-2):182-8. DOI: 10.1038/pr.2014.173
82. Borruel N. Bacterial interactions with the intestinal immune system: immunomodulation. Gastroenterol Hepatol 2003;26(Suppl 1):13-22.
83. World Health Organization (WHO). Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. WHO Collaborative Study Team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Lancet 2000;355:451-5.
84. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life-course: a quantitative review of published evidence. Pediatrics 2005;115:1367-77.

85. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, Von Kries R. Breastfeeding and childhood obesity - A systematic review. Int J Obes 2004;28:1247-56.
86. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. BMC Public Health 2014;14:1267. DOI: 10.1186/1471-2458-14-1267
87. Martin RM, Kramer MS, Patel R, Rifas-Shiman SL, Thompson J, Yang S, et al. Effects of promoting long-term, exclusive breastfeeding on adolescent adiposity, blood pressure, and growth trajectories: a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2017;171(7):e170698. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0698
88. Matthews EK, Wei J, Cunningham SA. Relationship between prenatal growth, postnatal growth and childhood obesity: a review. Eur J Clin Nutr 2017;71(8):919-30. DOI: 10.1038/ejcn.2016.258
89. Andrea SB, Hooker ER, Messer LC, Tandy T, Boone-Heinonen J. Does the association between early life growth and later obesity differ by race/ethnicity or socioeconomic status? A systematic review. Ann Epidemiol 2017;27(9):583-92.e5. DOI: 10.1016/j.annepidem.2017.08.019
90. Groenwold RH, Tilling K, Moons KG, Hoes AW, Van der Ent CK, Kramer MS, et al. Breast-feeding and health consequences in early childhood: is there an impact of time-dependent confounding? Ann Nutr Metab 2014;65(2-3):139-48. DOI: 10.1159/000357020
91. Oddy WH, Rosales F. A systematic review of the importance of milk TGF-beta on immunological outcomes in the infant and young child. Pediatr Allergy Immunol 2010;21(1 Pt 1):47-59. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2009.00913.x
92. Newburg DS, Walker WA. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. Pediatr Res 2007;61:2-8.
93. Lodge CJ, Tan DJ, Lau MX, Dai X, Tham R, Lowe AJ, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. Acta Paediatr 2015;104:38. DOI: 10.1111/apa.13132
94. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breastfeeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Am Acad Dermatol 2001;45:520-7.
95. Munblit D, Verhasselt V. Allergy prevention by breastfeeding: possible mechanisms and evidence from human cohorts. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2016;16:427-33. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000303
96. Sáenz de Pipaón M, Martínez-Biarge M, Dorronsoro I, Salas S, Madero R, Martos GA, et al. Growth in preterm infants until 36 weeks' postmenstrual age is close to target recommendations. Neonatology 2014;106:30-6. DOI: 10.1159/000358479
97. Zozaya C, Díaz C, Saenz de Pipaón M. How should we define postnatal growth restriction in preterm infants? Neonatology 2018. DOI: 10.1159/000489388
98. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. N Engl J Med 2008;359(1):61-73. DOI: 10.1056/NEJMra0708473
99. Thomas EL, Parkinson JR, Hyde MJ, Yap IK, Holmes E, Doré CJ, et al. Aberrant adiposity and ectopic lipid deposition characterize the adult phenotype of the preterm infant. Pediatr Res 2011;70(5):507-12. DOI: 10.1203/PDR.0b013e31822d7860
100. Sáenz de Pipaon M, Dorronsoro I, Álvarez-Cuervo L, Butte NF, Madero R, Barrios V, et al. The impact of intrauterine and extrauterine weight gain in premature infants on later body composition. Pediatr Res 2017;82(4):658-64. DOI: 10.1038/pr.2017.123
101. Griffin IJ, Cooke RJ. Development of whole body adiposity in preterm infants. Early Hum Dev 2012;88(Suppl 1):S19-24. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.12.023
102. Singhal A, Farooqi IS, O'Rahilly S, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Early nutrition and leptin concentrations in later life. Am J Clin Nutr 2002;75(6):993-9.
103. Hui LL, Lam HS, Leung GM, Schooling CM. Late prematurity and adiposity in adolescents: evidence from "Children of 1997" birth cohort. Obesity (Silver Spring) 2015;23(11):2309-14. DOI: 10.1002/oby.21267
104. Mathai S, Derraik JG, Cutfield WS, Dalziel SR, Harding JE, Biggs J, et al. Increased adiposity in adults born preterm and their children. PLoS One 2013;8(11):e81840. DOI: 10.1371/journal.pone.0081840
105. Manley BJ, Makrides M, Collins CT, McPhee AJ, Gibson RA, Ryan P, et al. DINO Steering Committee. High-dose docosahexaenoic acid supplementation of preterm infants: respiratory and allergy outcomes. Pediatrics 2011;128(1):e71-7. DOI: 10.1542/peds.2010-2405
106. Niele N, Van Zwol A, Westerbeek EA, Lafeber HN, Van Elburg RM. Effect of non-human neutral and acidic oligosaccharides on allergic and infectious diseases in preterm infants. Eur J Pediatr 2013;172(3):317-23. DOI: 10.1007/s00431-012-1886-2
107. Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. Int J Obes 2013;37:1295-306. DOI: 10.1038/ijo.2013.99
108. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017;64(1):119-32. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001454
109. Moschonis G, De Lauzon-Guillain B, Jones L, Oliveira A, Lambrinou CP, Damianidi L, et al. The effect of early feeding practices on growth indices and obesity at preschool children from four European countries and UK schoolchildren and adolescents. Eur J Pediatr 2017;176(9):1181-92.
110. Wang J, Wu Y, Xiong G, Chao T, Jin Q, Liu R, et al. Introduction of complementary feeding before 4 months of age increases the risk of childhood overweight or obesity: a meta-analysis of prospective cohort studies. Nutr Res 2016;36:759-70. DOI: 10.1016/j.nutres.2016.03.003
111. Taylor RW, Williams SM, Fangupo LJ, Wheeler BJ, Taylor BJ, Daniels L, et al. Effect of a baby-led approach to complementary feeding on infant growth and overweight: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2017;171(9):838-46. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.1284
112. Grote V, Theurich M. Complementary feeding and obesity risk. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014;17(3):273-7. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000054
113. Pearce J, Langly-Evans SC. The types of food and feeding style introduced during complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. Int J Obes 2013;37:477-85. DOI: 10.1038/ijo.2013.8
114. Braun KV, Erler NS, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VW, Van den Hooven EH, Franco OH, et al. Dietary intake of protein in early childhood is associated with growth trajectories between 1 and 9 years of age. J Nutr 2016;146:2361-7.
115. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries JP, Dain E, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. Am J Clin Nutr 2014;99:1041-51. DOI: 10.3945/ajcn.113.064071
116. Haschke F, Grathwohl D, Detzel P, Steenhout P, Wagemans N, Erdmann P. Postnatal high protein intake can contribute to accelerated weight gain of infants and increased obesity risk. En: Preventive aspects of early nutrition. Fewtrell MS, Haschke F, Prescott SL, eds. Nestlè Nutrition Institute Workshop Series. Nestlè Ltd. Vevey, Switzerland, S. Karger AG, Basel 2016;85:101-9.
117. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (EFSA NDA Panel). Scientific opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. EFSA J 2014;12(7):3760.
118. Luque V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Ferrè N. Early programming by protein intake: the effect of protein on adiposity development and the growth and functionality of vital organs. Nutr Metab Insights 2015;8:49-56. DOI: 10.4137/NMI.S29525
119. Powell EM, Frankel LA, Hernández DC. The mediating role of child self-regulation of eating in the relationship between parental use of food as a reward and child emotional overeating. Appetite 2017;113:78-83. DOI: 10.1016/j.appet.2017.02.017
120. Faith MS, Dennison BA, Edmunds LS, Stratton H. Fruit juice intake predicts increased adiposity gain children from low-income families: eight status-by-environment interaction. Pediatrics 2006;118:2066-75.
121. Pietrobelli A, Agosti M; MeNu Group. Nutrition in the first 1000 days: ten practices to minimize obesity emerging from published science. Int J Environ Res Public Health 2017;14(12):1491. DOI: 10.3390/ijerph14121491
122. Mennella JA, Reiter AR, Daniels LM. Vegetable and fruit acceptance during infancy: impact of ontogeny, genetics, and early experiences. Adv Nutr 2016;7(1):211S-9S. DOI: 10.3945/an.115.008649
123. Michaelsen KF, Larnkjaer A, Molgaard C. Early diet, insulin-like growth factor-1, growth and later adiposity. World Rev Nutr Diet 2013;106:113-8. DOI: 10.1159/000342555
124. West C. Introduction of complementary foods to infants. Ann Nutr Metab 2017;70(2):47-54. DOI: 10.1159/000457928
125. Beyer K. Infant feeding: foods, nutrients and dietary strategies to prevent allergy. Nestle Nutr Inst Workshop Ser 2016;85:29-33. DOI: 10.1159/000439482
126. Palmer DJ. Update on timing and source of "allergenic" foods. Nestle Nutr Inst Workshop Ser 2017;87:39-48. DOI: 10.1159/000448936
127. Skypala IJ, McKenzie R. Nutritional issues in food allergy. Clin Rev Allergy Immunol 2018:1-13. DOI: 10.1007/s12016-018-8688-x
128. OMS. La alimentación del lactante y del niño pequeño. Capítulo modelo para libros de texto dirigidos a estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2010. ISBN: 978-92-75-33094-4
129. Serra Majem L, Aranceta Bartrina J. Alimentación infantil y juvenil: estudio ENKID. Barcelona: Editorial Masson; 2002. ISBN: 9788445812549
130. Dalmau J, Moráis A, Martínez V, Peña-Quintana L, Varea V, Martínez MJ, et al. Evaluación de la alimentación y consumo de nutrientes en menores de

3 años. Estudio piloto ALSALMA. An Pediatr (Barc) 2013;81(1):22-31. DOI: 10.1016/j.anpedi.2013.10.007
131. Dalmau J, Peña-Quintana L, Moráis A, Martínez V, Varea V, Martínez MJ, et al. Análisis cuantitativo de la ingesta de nutrientes en niños menores de 3 años. Estudio ALSALMA. J An Pediatr (Barc) 2015;82(4):255-66. DOI: 10.1016/j.anpedi.2014.09.017
132. Hojsak I, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Young child formula: a position paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66(1):177-85. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001821
133. Martin J, Chater A, Lorencatto F. Effective behavior change techniques in the prevention and management of childhood obesity. Int J Obes 2013;37:1287-94. DOI: 10.1038/ijo.2013.107
134. Horodynski MA, Brophy-Herb HE, Martoccio TL, Contgreras D, Peterson K, Shattuck M, et al. Familial psychosocial risk classes and preschooler body mass index: the moderating effect of caregiver feeding style. Appetite 2018;123:216-24. DOI: 10.1016/j.appet.2017.12.025
135. Mazarello Paes V, Ong KK, Lakshman R. Factors influencing obesogenic dietary intake in young children (0-6 years): systematic review of qualitative evidence. BMJ Open 2015;5:e007396. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007396
136. Birch LL, Anzman SL. Learning to eat in an obesogenic environment: a developmental systems perspective on childhood obesity. Child Dev Perspectives 2010;4:138-43.
137. Barrett KJ, Thompson AL, Bentley ME. The influence of maternal psychosocial characteristics on infant feeding styles. Appetite 2016;103:396-402. DOI: 10.1016/j.appet.2016.04.042
138. Harrison M, Brodribb W, Hepworth J. A qualitative systematic review of maternal infant feeding practices in transitioning from ilk feeds to family foods. Matern Child Nutr 2017;13:e12360.
139. Thullen M, Majee W, Davis AN. Co-parenting and feeding in early childhood: Reflections of parent dyads on how they manage the developmental stages of feeding over the first three years. Appetite 2016;105:334-43. DOI: 10.1016/j.appet.2016.05.039
140. Balenie RE, Davison KK, Hesketh K, Taveras EM, Gillman MW, Benjamin Neelon SE. Child care provider adherence to infant and toddler feeding recommendations: findings from the Baby Nutrition and Physical Activity Self-Assessment for Child Care (Baby NAP SACC) Study. Child Obes 2015;11:304-13. DOI: 10.1089/chi.2014.0099
141. Woo Baidal JA, Cheng ER, Blake Lamb TL, Perkins M, Taveras EM. Risk factors for childhood obesity in the first 1000 days. A systematic review. Am J Prev Med 2016;50:761-79. DOI: 10.1016/j.amepre.2015.11.012
142. Li HT, Zhou YB, Liu JM. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. Int J Obes 2013;37:893-9. DOI: 10.1038/ijo.2012.195
143. Rolland-Cachera MF, Akrout M, Péneau S. Nutrient intakes in early life and risk of obesity. Int J Environ Res Public Health 2016;13(6). pii: E564. doi: 10.3390/ijerph13060564
144. Fisher A, McDonald L, Van Jaarsveld CH, Llewellyn C, Fildes A, Schremptf S, et al. Sleep and energy intake in early childhood. Int J Obes 2014;38:926-9. DOI: 10.1038/ijo.2014.50
145. Kelishadi R, Roufarshbaf M, Soheili S, Payghambarzadeh F, Masjedi M. Association of childhood obesity and the immune system: a systematic review of reviews. Child Obes 2017;13(4):332-46. DOI: 10.1089/chi.2016.0176
146. Rothenbacher D, Weyermann M, Fantuzzi G, Brenner H. Adipokines in cord blood and risk of wheezing disorders within the first two years of life. Clin Exp Allergy 2007;37:1143-9.
147. Munblit D, Verhasselt V. Allergy prevention by breastfeeding: possible mechanisms and evidence from human cohorts. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2016;16:427-33. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000303
148. Prescott SL. Early nutrition as a major determinant of "immune health": implications for allergy, obesity and other noncommunicable diseases. Nestle Nutr Inst Workshop Ser 2016;85:1-17. DOI: 10.1159/000439477
149. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days. Intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. Pediatr Allergy Immunol 2014;25:428-38. DOI: 10.1111/pai.12232
150. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. Nat Rev Immunol 2009;9:313-23. DOI: 10.1038/nri2515
151. Vael C, Desager K. The importance of the development of the intestinal microbiota in infancy. Curr Opin Pediatr 2009;21:794-800. DOI: 10.1097/MOP.0b013e328332351b

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Grupo de Trabajo SENPE

Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España; años 2016 y 2017

Spanish home enteral nutrition registry of the year 2016 and 2017 from the NADYA-SENPE Group

Carmina Wanden-Berghe[1], Cristina Campos[2], Rosa Burgos[3], Julia Álvarez[4], Laura Frías[5], Pilar Matía[6], Gabriela Lobo[7], Daniel de Luis Román[8], Montserrat Gonzalo[9], Carmen Gómez Candela[10], Miguel Ángel Martínez Olmos[11], Begoña Pintor Calleja[12], Luis Miguel Luengo[13], Nieves Santacruz[1], José A. Irles Rocamora[14], Isabel Higuera[15], Susana Padín[7], Pere Leyes[16], Rebeca Sánchez[17], Daniel Cardona[18], M. Ángeles Martín[19], Carmen Ballesta[20], José Pablo Suárez[21], Cristina Tejera[22], Anna Bonada[23], Carmen Gardez[24], María Ángeles Penacho[25], M. José Martínez[26], Nuria Virgili[27], Tomás Martín[28], Bárbara Cánovas[29], M. Irene Maíz[30], Dolores del Olmo[31], Fátima Carabaña[32], Rosa M. Pares[33], Silvia Mauri[34], Victoria Romero[35], Ignacio García[36], Olga Sánchez-Vilar[37], Y. García[38], Nuria Miserachs[39], Carmen Tenorio[40], Antxón Apezetxea[41], Manuel A. Pereira[42], Eva A. Sánchez[43] y Miguel Ángel Ponce[36]; Grupo NADYA-SENPE

[1]Hospital General Universitario de Alicante. ISABIAL (FISABIO). Alicante. [2]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [3]Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. [4]Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid. [5]Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. [6]Hospital Clínico San Carlos. Madrid. [7]Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. [8]Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. [9]Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. [10]Hospital Universitario La Paz. Madrid. [11]Hospital Universitario Conxo-CHUS. Santiago de Compostela, A Coruña. [12]Complejo Asistencial Universitario de León. León. [13]Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. [14]Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme. Sevilla. [15]Hospital General Villalba. Collado Villalba, Madrid. [16]Hospital Clínic. Barcelona. [17]Hospital Universitario Cruces. Bilbao. [18]Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [19]Hospital San Pedro. Logroño. [20]Hospital Universitari Sant Joant d'Alacant. Alicante. [21]Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. [22]Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Ferrol, A Coruña. [23]Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Reus, Tarragona. [24]Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. [25]Hospital del Bierzo. Ponferrada, León. [26]Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. [27]Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. [28]CH Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. [29]Hospital Virgen de la Salud. Toledo. [30]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [31]Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid. [32]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [33]Fundació Sanitària d'Igualada. Barcelona. [34]Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. [35]Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. [36]Hospital Universitario Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. [37]Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. [38]Hospital Universitario Insular de Gran Canaria (HUIGC). Las Palmas de Gran Canaria. [39]Fundació Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramanet, Barcelona. [40]Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. [41]Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. [42]Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, A Coruña. [43]Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell. Sabadell, Barcelona

Resumen

Objetivo: exponer los resultados del registro de nutrición enteral domiciliaria (NED) de los años 2016 y 2017 del Grupo NADYA-SENPE.

Material y métodos: se recopilaron los pacientes introducidos en el registro del 1 de enero al 31 de diciembre de 2016 y la mismas fechas de 2017 para proceder al análisis descriptivo y analítico de los datos.

Resultados: en el año 2016 se obtuvieron 4.578 pacientes activos (prevalencia = 98,33 pacientes/millón de habitantes) y en 2017 fueron 4.777 (prevalencia = 102,57). Por sexos, hubo un 50,8% de varones en 2016 y un 50,5% en 2017. En el periodo 2016-17, la edad mediana fue de 71,5 años (IIQ 57-83); asimismo, finalizaron 1.558 episodios de NED y la causa principal fue el fallecimiento (793 pacientes, 50,89%). Los varones adultos fueron más jóvenes que las mujeres (65,3 *vs.* 73,3 años, p-valor < 0,001) y el diagnóstico más frecuente fue la enfermedad neurológica que cursa con afagia o disfagia severa (59%). La sonda nasogástrica (SNG) fue la vía de acceso más utilizada (48,3%) y se observa, además, que esta es la vía que se utiliza en los pacientes más ancianos (p < 0,001). Se registraron 126 pacientes pediátricos (57,1% niñas). La edad mediana de inicio de la NED fue de cuatro meses. Otras patologías fue el grupo diagnóstico más registrado (41,3%), seguido por la enfermedad neurológica que cursa con afagia o disfagia severa. Se alimentaban a través de gastrostomía en el 57,6% de los casos. Se observó que los niños más pequeños eran los que se alimentaban preferentemente por SNG (p-valor 0,001).

Conclusiones: el número de pacientes del registro, así como el número de centros participantes, se va incrementando progresivamente. Las principales características de los pacientes no han variado. A pesar del aumento de posibilidades diagnósticas en la población pediátrica, llama la atención la clasificación dentro del grupo de Otras patologías.

Palabras clave:

Nutrición enteral. Soporte nutricional. Cuidados domiciliarios. Registros.

Recibido: 24/10/2018 • Aceptado: 25/11/2018

Wanden-Berghe C, Campos C, Burgos R, Álvarez J, Frías L, Matía P, Lobo G, de Luis Román D, Gonzalo M, Gómez Candela C, Martínez Olmos MÁ, Pintor Calleja B, Luengo LM, Santacruz N, Irles Rocamora JA, Higuera I, Padín S, Leyes P, Sánchez R, Cardona D, Martín MÁ, Ballesta C, Suárez JP, Tejera C, Bonada A, Gardez C, Penacho MÁ, Martínez MJ, Virgili N, Martín T, Cánovas B, Maíz MI, del Olmo D, Carabaña F, Pares RM, Mauri S, Romero V, García I, Sánchez-Vilar O, García Y, Miserachs N, Tenorio C, Apezetxea A, Pereira MA, Sánchez EA, Ponce MÁ. Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España; años 2016 y 2017. Nutr Hosp 2019;36(1):233-237

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02365

Correspondencia:

Carmina Wanden-Berghe. Hospital General Universitario de Alicante. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-Fundación FISABIO). Avda. Pintor Baeza, 12. 03010 Alicante
e-mail: carminaw@telefonica.net

©Copyright 2019 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/).

Abstract

Objective: to present the results of the Spanish home enteral nutrition (HEN) registry of the NADYA-SENPE group for the year 2016 and 2017.

Material and methods: from January 1st 2016 to December 31st 2017, the HEN registry was recorded and afterwards a further descriptive and analytical analysis was done.

Results: in 2016, 4,578 active patients were recorded and prevalence was 98.33 patients per one million inhabitants; in 2017, 4,777 patients were recorded, with a prevalence of 102.57 per one million inhabitants; 50.8% were males in 2016 and 50.5% in 2017. During the period 2016-17, median age was 71.5 years (IIQ 57-83), 1,558 HEN episodes were finished and the main cause was death (793 patients, 50.89%). Adult males were younger than females (65.3 *vs.* 73.3 years, p-value < 0.001). The most frequent diagnosis was the neurological disorder that presents with aphagia or severe dysphagia (59%). Nasogastric tube was the most frequent administration route (48.3%) and it is the most widely used in elderly patients (p < 0.001). One hundred and twenty-six pediatric patients were registered (57.1% females). Median age at the beginning of HEN in children was four months. "Other disorders" was the most recorded diagnostic group (41.3%), followed by the group of neurological disorder that presents with aphagia or severe dysphagia. Regarding children, 57.6% were fed through gastrostomy and the younger ones were fed through nasogastric tube (p-value 0.001).

Conclusions: the number of patients in the registry, as well as the number of participating centers, is progressively increasing. The main characteristics of the patients have not changed. Despite the increase in diagnostic possibilities in the pediatric population, the classification within the group of "Other pathologies" is quite significant.

Key words:

Enteral nutrition.
Nutritional support.
Home care services.
Registries.

INTRODUCCIÓN

Las técnicas de soporte nutricional enteral en domicilio (NED) tienen como finalidad la alimentación a través de un tracto digestivo funcionante en personas con dificultades o imposibilidad total de empleo de la vía oral. De esta manera, se hace posible mantener o mejorar en caso de malnutrición su estado nutricional fuera del ámbito hospitalario, cuando no es necesario el ingreso por otras causas, a la vez que reanudar la actividad de su vida diaria. Esta situación puede ser necesaria por un periodo de tiempo corto o prolongado, según la eventualidad de recuperación de la vía oral y la patología de base. La NED tiene un coste económico, pero permite una importante reducción de consumo de recursos: menos estancias hospitalarias y una mejor evolución, sobre todo cuando es coordinada por un equipo multidisciplinar de soporte (1-3).

En nuestro país, la normativa de la prestación de la nutrición enteral domiciliaria por el Sistema Nacional de Salud se reguló por primera vez mediante Orden Ministerial del 11 de junio de 1998 y fue revisada en el Real Decreto 1030/2006 del 15 de septiembre, donde se establece la cartera de servicios, junto con la orden SCO/3858/2006 del 5 de diciembre, donde se concretan los criterios definitorios de los productos susceptibles de financiación pública según las patologías y requisitos regulados por el mencionado real decreto. Esto se recoge en la "Guía de nutrición enteral domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud", actualizada en 2008 (4).

El Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) lleva a cabo desde 1992 un registro voluntario de pacientes con nutrición artificial domiciliaria (5). Desde 2011 se dejó de incluir a los pacientes con nutrición enteral oral, registrándose en adelante, en el caso de la nutrición enteral, solamente pacientes con soporte a través de sonda (6-8).

En el presente trabajo se exponen los resultados obtenidos en el registro de NED del Grupo NADYA durante los años 2016 y 2017.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se recopilaron los datos introducidos en el registro de NED del grupo NADYA-SENPE (www.nadya-senpe.com) desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2016 y desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2017, que incluye pacientes que recibieron nutrición enteral a través de algún tipo de sonda, excluyendo aquellos que llevan nutrición enteral por vía oral. Se consideró población pediátrica a los pacientes hasta los 14 años y población adulta al resto de los pacientes. Para el cálculo de la tasa de prevalencia se utilizaron los datos de población publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) a 1 de enero de cada año 2016 (46.557.008 habitantes) y 2017 (46.572.132 habitantes) (www.ine.es). Se utilizaron técnicas descriptivas para el cálculo de frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas y, en el caso de las cuantitativas, se emplearon medidas de tendencia central y desviación estándar (SD) o el intervalo intercuartílico (IIQ) para una mejor descripción. En el análisis entre variables, se utilizaron los estadísticos Chi-cuadrado, t de Student y ANOVA. El control de calidad de los datos se ha efectuado a través de tablas de doble entrada de datos y búsqueda activa de errores y cuando fueron encontrados se corrigieron mediante la consulta con la fuente original de los datos. Para el análisis se utilizó el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences SPSS® 22.0.

RESULTADOS

En el año 2016, se obtuvieron 4.578 pacientes activos, con una tasa de prevalencia de 98,33 pacientes/millón de habitantes, y en 2017 se registraron 4.777, con una tasa de prevalencia de 102,57 pacientes/millón de habitantes. Por sexos, hubo un 50,8% de varones en 2016 y un 50,5% en 2017.

En el periodo 2016-17, la edad mediana fue de 71,5 años (IIQ 57-83), finalizaron 1.558 episodios de NED y la causa principal fue el fallecimiento, con 793 pacientes (50,89%) (Fig. 1).

Procedían de 48 hospitales españoles con gran variabilidad de pacientes (máx. 927; mín. 1). El total de episodios registrados de NED fue 5.633. Cabe destacar que algunos pacientes han tenido

hasta ocho episodios de NED, observándose que los pacientes que repiten episodios son principalmente los que presentan diagnóstico de enfermedad neurológica con afagia o disfagia severa.

NIÑOS

Se registraron 126 niños, el 2,8% de la muestra, procedentes de 20 hospitales españoles (máx. 45; mín. 1). Tan solo un niño tuvo un segundo episodio. Las niñas representaron el 57,1% de la muestra. La edad mediana de inicio de la NED fue de cuatro meses, la moda fue de 0 meses (IIQ 0-17) y no se encontraron diferencias significativas entre las medias de edad de los niños y las niñas (29,3 ± 51,5 *vs.* 20,1 ± 39,5 meses; p-valor 0,256). El diagnóstico que motivó la necesidad de NED en el 41,3% de los casos se englobó dentro del grupo de Otras patologías, seguido de la enfermedad neurológica que cursa con afagia o disfagia severa en el 40,5% de los casos (Fig. 2). La vía principal

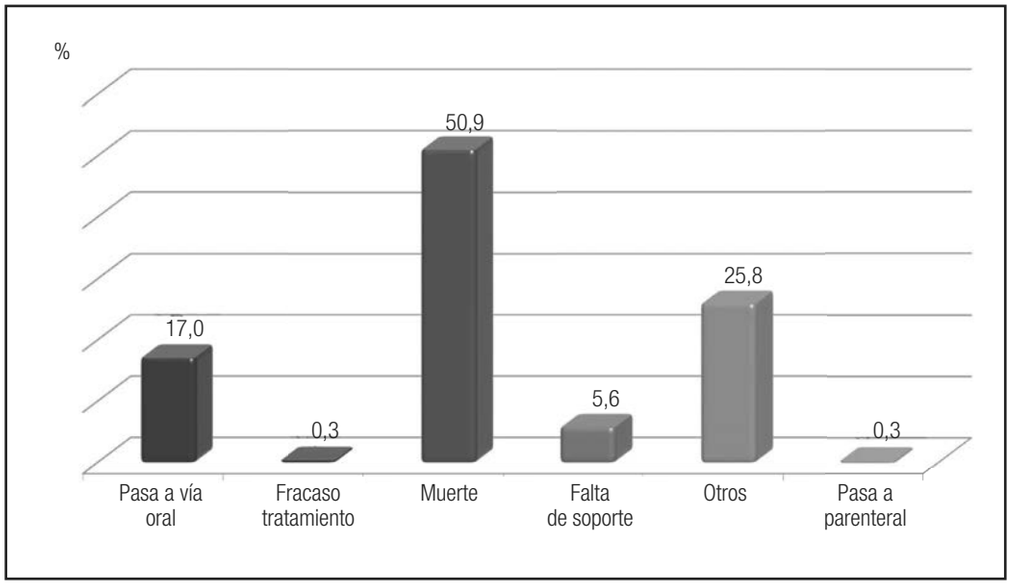

Figura 1.

Causa de finalización de los episodios con nutrición enteral domiciliaria 2016-2017.

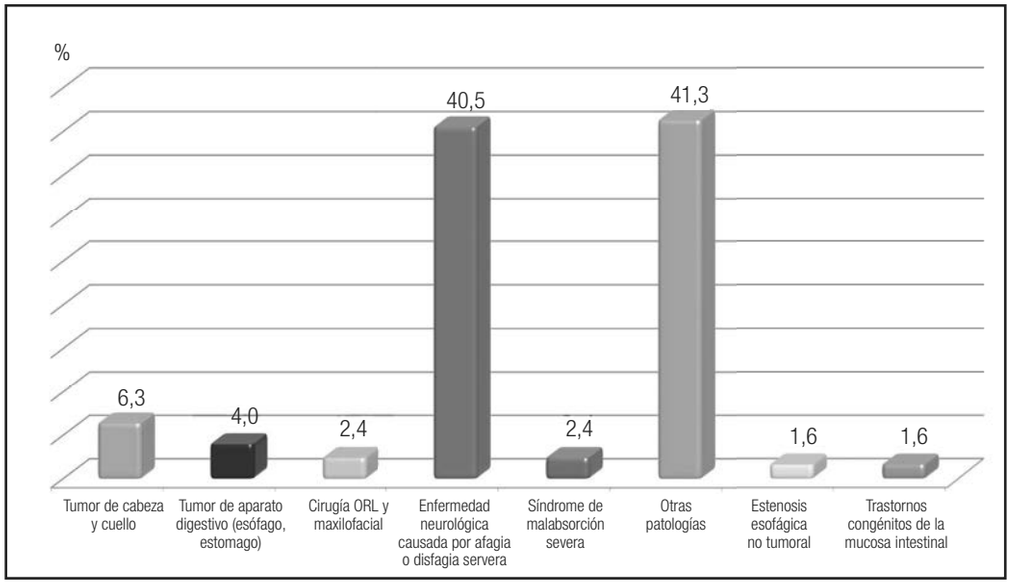

Figura 2.

Diagnósticos registrados en niños con Nutrición Enteral Domiciliaria 2016-2017.

de administración del primer episodio fue la gastrostomía en el 57,6% de los casos y la sonda nasogástrica en el 42,4%. Se observó que los niños más pequeños eran los que se alimentaban preferentemente por SNG (p-valor 0,001). Finalizaron 23 episodios de NED; las causas fueron el fallecimiento (56,5%), la recuperación de la vía oral (21,7%) y otros motivos (21,7%). Las necesidades de fórmula fueron suministradas por la oficina de farmacia en el 54,8% de los casos y las de fungible, por el hospital en el 68,3% de los casos.

ADULTOS

Se registraron 5.256 adultos con NED. Los varones representaron el 51,2% de la muestra. La edad mediana fue de 72 años (IIQ 58 - 83) y los varones adultos fueron más jóvenes que las mujeres (65,3 *vs.* 73,3 años, p-valor < 0,001). El diagnóstico que más frecuentemente motivó la necesidad de NED fue la enfermedad neurológica que cursa con afagia o disfagia severa en el 59% de los casos (Fig. 3). La SNG fue la vía de acceso más utilizada (48,3%) y se observó que esta es la vía que se utiliza en los pacientes más ancianos (p < 0,001). Finalizaron 1.526 episodios de NED; la causa fue el fallecimiento (51,1%), la recuperación de la vía oral (17,0%), que cinco pacientes pasaron a nutrición parenteral (0,33%) y otros motivos (23,0%). La actividad de la mayor parte de los pacientes era de vida cama-sillón (49,1%) y respecto a la autonomía, el 54,8% requería ayuda total. Las necesidades de fórmula fueron suministradas por la oficina de farmacia en el 71,7% de los casos y el material fungible se suministró en el 50,4% de los casos desde el hospital.

DISCUSIÓN

El registro distingue entre pacientes inscritos y número de episodios, ya que cada paciente puede tener más de un episodio de NED durante el periodo de un año natural.

Desde el cambio de registro que se produjo en 2011, año en el cual se decidió dejar de inscribir los episodios de nutrición enteral oral (7), el número de registros ha ido aumentando de forma ininterrumpida, poniendo de manifiesto la importancia de la recogida de estos datos y un creciente interés de los profesionales que prestan asistencia sanitaria a este tipo de pacientes. Durante los años 2014 y 2015 se registraron, respectivamente, 3749 y 4202 pacientes. El número total de episodios fue de 3819 y 4537 (6), y en cuanto a los años 2016 y 2017 referidos en este artículo, los pacientes comunicados han sido 4578 y 4777, con un incremento del 13,7% y un total de episodios en este periodo bianual de 5673 (+25%). La tasa de prevalencia de 102,57 pacientes/millón de habitantes es la más alta registrada desde el cambio de registro anteriormente mencionado.

El aumento de episodios pone de manifiesto que no solamente se incluyen más pacientes sino que se registran los episodios de cada paciente de modo más exhaustivo, permitiendo un mejor conocimiento de la práctica real del soporte nutricional en domicilio. Hay pacientes con hasta ocho episodios, como puede darse en el caso de pacientes con disfagia neurógena con necesidad de NED tras episodios agudos en los que posteriormente la evolución permita retirar la sonda y reintroducir la dieta oral cuando sea segura (9).

En cuanto al análisis de los datos en pacientes adultos, la mediana de edad se mantiene desde 2013 (6,8) y la diferencia de edad entre sexos también, siendo de 65 años en varones

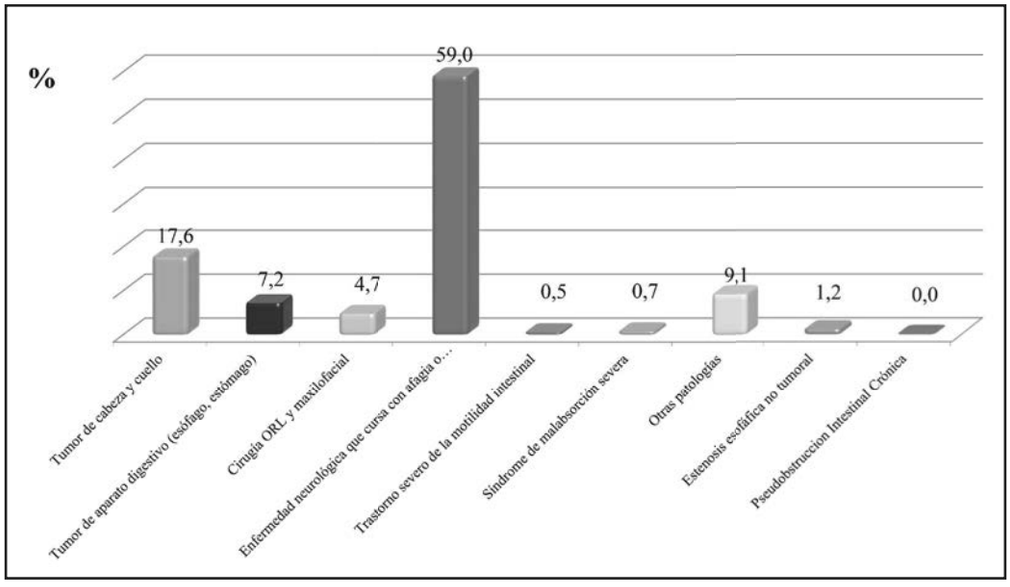

Figura 3.

Diagnósticos registrados en adultos con Nutrición Enteral Domiciliaria 2016-2017.

y de 73 en mujeres. Hay un aumento importante, del 51,9% en 2014-2015 al 59% en 2016-2017, de la indicación de enfermedad neurológica que cursa con afagia y disfagia severa, lo cual puede reflejar una mayor sensibilización al manejo de la disfagia y la instauración del soporte nutricional en domicilio. Esta es la indicación más prevalente también en países europeos (10). Recientemente, la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) ha publicado guías donde se actualizan las recomendaciones para NE en pacientes con diversas patologías que pueden causar disfagia y necesidad de soporte nutricional (11-13).

En cuanto a las vías de acceso para NED, al igual que en los últimos registros, sigue siendo la SNG la más utilizada y sobre todo por los pacientes más ancianos. Recientemente se ha publicado una serie de 585 pacientes ancianos con NED prolongada, sin que se observe diferencia en la evolución por el hecho de padecer demencia severa (14).

Las causas de finalización del soporte no sufren gran variación; la primera es el fallecimiento (51%), seguida de otros motivos (23%) y la recuperación de la vía oral a bastante distancia (17%), aunque esto podría estar sesgado por una incompleta recogida del cierre de los datos de los episodios.

El perfil del paciente con soporte de NED en España se mantiene constante en los datos recogidos por el registro en los últimos años. Este soporte en domicilio no sería posible sin la figura del cuidador, que progresivamente va adquiriendo mayor visibilidad por su importantísimo papel en el éxito de la nutrición de estos pacientes de edad avanzada y con distintos grados de dependencia (15). Sería interesante, y podría ayudar a mejorar futuros modos de actuación, la inclusión en el registro de datos acerca de la situación, las necesidades y el apoyo que reciben los cuidadores de nuestros pacientes.

En lo referente a los pacientes pediátricos, se ha aumentado el número de registros con un perfil muy diferente al de los adultos: son niñas en un 57% de los casos, con edad mediana de cuatro meses y la vía más empleada es la gastrostomía. Los diagnósticos más señalados han sido Otras patologías y enfermedad neurológica. Al existir simultáneamente un registro del Grupo de Trabajo de Nutrición Enteral Pediátrica Ambulatoria y Domiciliaria (NEPAD) (16), sería interesante ver las posibilidades de comunicar o unificar ambos registros para evitar duplicación o falta de comunicación de pacientes en uno de los dos que existen ahora y poder tener una visión más próxima a la realidad de nuestro medio.

Aunque una debilidad del registro es su voluntariedad, destaca la implicación de los profesionales que cada año contribuyen en mayor número. Durante 2016-2017 han participado 48 hospitales (20 en el caso de pacientes pediátricos) en el Registro NADYA, tendencia que sigue al alza y que progresivamente permitirá dibujar con mayor precisión el mapa de la nutrición enteral domiciliaria.

En el grupo NADYA se están poniendo todos los medios posibles para que el registro progresivamente vaya aumentando su fiabilidad y la calidad de los datos. Confiamos en que el nuevo registro, que estará alojado en el Instituto de Salud Carlos III (registroraras.isciii.es), continúe mejorando y anime a que nuevos centros y profesionales sanitarios se unan al mismo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los colaboradores que hacen posible el registro NADYA. Al Dr. Manuel Posada de la Paz, director del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, y a todos sus colaboradores, destacando a Dña. Isabel Hermosilla por el apoyo y el trabajo conjunto para generar el nuevo registro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wong A, Goh G, Banks MD, et al. A systematic review of the cost and economic outcomes of home enteral nutrition. Clin Nutr 2018;37(2)429-42. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.019.
2. Klek S, Hermanovicz A, Dziwiszek G, et al. Home enteral nutrition reduces complications, length of stay, and health care costs: results from a multicenter study. Am J Clin Nutr 2014;100:609-15. DOI: 10.3945/ajcn.113.082842
3. Dinenage S, Gower M, Van Wyk J, et al. Development and evaluation of a home enteral nutrition team. Nutrients 2015;7:1607-17. DOI: 10.3390/nu7031607
4. Planas Vilá M, Wanden-Berghe Lozano C, De la Cuerda Compés MC, et al. Guía de nutrición enteral domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. 2ª ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
5. NADYA-SENPE. Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral; 1995. Disponible en: https://www.nadya-senpe.es/index.php/home?language=es
6. Wanden-Berghe C, Matía Martín P, Luengo Pérez LM, et al. Home enteral nutrition in Spain; NADYA registry 2011-2012. Nutr Hosp 2014;29(6):1339-44. DOI: 10.3305/nh.2014.29.6.7360
7. Wanden-Berghe C, Luengo LM, Álvarez J, et al. Registro del Grupo NADYA-SENPE de nutrición enteral domiciliaria en España, años 2014 y 2015. Nutr Hosp 2017;34(1):15-8. DOI: 10.20960/nh.970
8. Wanden-Berghe C, Álvarez Hernández J, Burgos Peláez R, et al. A home enteral nutrition (HEN); Spanish registry of NADYA-SENPE Group, for the year 2013. Nutr Hosp 2015;31(6):2518-22. DOI: 10.3305/nh.2015.31.6.8983.
9. De Luis D, Izaola O, De la Fuente B, et al. Enfermedades neurodegenerativas; aspectos nutricionales. Nutr Hosp 2015;32(2):946-51. DOI: 10.3305/nh.2015.32.2.9252
10. Hebuterne X, Bozzetti F, Moreno Villares JM, et al. Home enteral nutrition in adults: a European multicentre survey. Clin Nutr 2003;22(3):261-6.
11. Burgos R, Bretón I, Cereda E, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. Clin Nutr 2018;37:354-96. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.09.003
12. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr 2018;(18):30210-3. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.05.024
13. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. Clin Nutr 2018;37(1):336-53. DOI: 10.1016 / j.clnu.2017.06.025
14. Orlandoni P, Jukic N, Di Rosa M, et al. The outcomes in long term home enteral nutrition (HEN) in older patients with severe dementia. Clin Nutr 2018;(18)31212-3. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.07.010
15. Jukic N, Gagliardi C, Fagnani D, et al. Home enteral nutrition therapy: difficulties, satisfactions and support needs of caregivers assisting older patients. Clin Nutr 2017;36(4):1062-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.021
16. Grupo de Trabajo Nutrición. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Registro de nutrición enteral pediátrica ambulatoria y domiciliaria (NEPAD). Madrid: Disponible en: https://www.seghnp.org/grupos-trabajo

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Nota Clínica

Whipple disease after bariatric surgery: from malabsorption to malnutrition status

La enfermedad de Whipple después de cirugía bariátrica: de la malabsorción a la malnutrición

Lorea Zubiaga[1], Jaime Ruiz-Tovar[1,2], María J. Castro[1,3], Francisco J. Ortiz-de-Solózano[1,3], Enrique Luque-de-León[1,4], Jose M. Jiménez[1,3] and Miguel Á. Carbajo[1]

[1]Center of Excellence for the Study and Treatment of the Obesity and Diabetes (CTO). Valladolid, Spain. [2]Department of Surgery. Universidad Alfonso X. Madrid, Spain. [3]Department of Nutrition and Endocrinology. Universidad de Valladolid. Valladolid, Spain. [4]The American British Cowdray Medical Center, I.A.P./Hospital de Especialidades - Centro Médico Nacional (IMSS). Mexico DF, Mexico

Abstract

Malabsorptive bariatric techniques are associated with nutritional deficiencies. However, when patients do not respond to supplemental intensive treatments they should be closely followed because they can hide other pathological conditions.

We present the case of a 47-year-old man with morbid obesity (body mass index [BMI]: 48 kg/m^2) who underwent bariatric surgery. In 2016, he presented severe pneumonia and hospitalization at the Intensive Unit Care was required. After this episode, his nutritional state impaired, presenting 6-7 diarrhea/steatorrhea events per-day and requiring several hospitalizations due to the persistence of severe hypoproteinemia. He was given parenteral high-protein associated with low-fat oral diet. He presented a temporary biochemical improvement, but the hypoproteinemia recurred. Finally, tests revealed the presence of *Tropheryma whipplei* as protein-losing enteropathy.

Whipple's disease (WD) is a rare cause of diarrhea and malnutrition, and these symptoms can be confused with the postoperative status of malabsorptive bariatric techniques. WD requires early diagnosis with prolonged antibiotic treatment to avoid severe complications..

Key words:

Whipple disease. One anastomosis gastric bypass. Malabsorption. Malnutrition. Protein-losing enteropathy.

Resumen

Las técnicas bariátricas malabsortivas suelen asociarse a deficiencias nutricionales. Sin embargo, cuando los pacientes no responden a tratamientos intensivos suplementarios, deben valorarse otras condiciones patológicas.

Presentamos el caso de un hombre de 47 años, obeso mórbido (índice de masa corporal [IMC]: 48 kg/m^2) sometido a cirugía bariátrica, que dos años más tarde presentó neumonía severa, por lo que requirió ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Posteriormente, el estado nutricional se deterioró, presentando 6-7 episodios de diarrea-esteatorrea/día y requiriendo varias hospitalizaciones por hipoproteinemia severa. Recibió infusión parenteral rica en proteínas asociada con una dieta baja en grasas y presentó mejoría analítica temporal. Finalmente, las pruebas revelaron la presencia de *Tropheryma whipplei*, una bacteria que genera enteropatía pierde-proteínas.

La enfermedad de Whipple (EW) es una causa poco común de diarrea y malnutrición. Estos síntomas pueden confundirse con el posoperatorio de técnicas bariátricas malabsortivas. La EW requiere un diagnóstico precoz con un tratamiento antibiótico prolongado para evitar complicaciones graves.

Palabras clave:

Enfermedad de Whipple. Bypass gástrico de una anastomosis. Malabsorción. Malnutrición. Enteropatía pierde-proteínas.

Recibido: 26/08/2018 • Aceptado: 08/09/2018

Author's contribution: All authors involved in the report contributed to the concept and design of the paper, the data collection and the writing of the manuscript. All contributed to draft and review the manuscript. All authors approved the final manuscript to be published.

Informed consent: Consent was obtained from the patient. All identifying details have been omitted.

Zubiaga L, Ruiz-Tovar J, Castro MJ, Ortiz-de-Solózano FJ, Luque-de-León E, Jiménez JM, Carbajo MÁ. Whipple disease after bariatric surgery: from malabsorption to malnutrition status. Nutr Hosp 2019;36(1):238-241

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02258

Correspondence:

Lorea Zubiaga. Center of Excellence for the Study and Treatment of the Obesity and Diabetes (CTO). Edificio Plaza Columbus. C/ Estación, 12, 1.º dcha.
47004 Valladolid, Spain
e-mail: zu31767@yahoo.com

©Copyright 2019 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/).

INTRODUCTION

Bariatric surgery is actually the best option to obtain a significant and maintained weight loss in patients with morbid obesity. However, nutritional deficiencies are often consequences of the bariatric approach, mainly in malabsorptive techniques (1). Thus, nutritional supplements are recommended to handle these deficiencies. Cases of malnutrition that do not respond to intensive (oral or parenteral) treatment are uncommon (2,3). These cases should be closely followed because they can hide other pathological conditions.

As a general rule, almost all mixed or malabsorptive bariatric techniques exclude a fixed portion of the small intestine, regardless of the total length of the gut (4). This occurs in techniques as widespread as Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP) or the biliopancreatic diversion (BPD). Even single anastomosis techniques such as the minigastric bypass (MGB) exclude 200 cm of proximal bowel, or the single anastomosis duodenoileal bypass (SADI), which excludes 300 cm of distal bowel (counting from the iliocecal valve) (5). In all of these cases, surgeons do not know the total length of gut. Therefore, some patients show inadequate weight loss or signs of severe malnutrition that require revision surgery. In the one anastomosis gastric bypass (OAGB) technique (BAGUA in Spanish), the malabsorptive limb is customized to each patient (6). In this sense, the best attitude to perform a surgery would be: a) to determine the total bowel length, in order to adapt the degree of malabsorption to each patient, allowing effective weight loss with the minimal deficits; and b) to establish long-term follow-up to prevent possible deficits and quickly establish the appropriate treatment.

CASE REPORT

A 47-year-old man, with BMI 48 kg/m^2, hypertension, obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, liver steatosis and arthropathies, underwent an OAGB in December 2014. Total bowel length was 490 cm, leaving 320 cm of the biliary limb and 170 cm of the common limb (Fig. 1). One year after surgery, the patient was asymptomatic, with BMI 26.6 kg/m^{2,} and he was taking the prescribed oral multivitamin supplementation. In 2016, he complained of fever and cough and was admitted to hospital with severe sepsis and respiratory distress. Pneumonic infiltrates were observed in the X-plain rays. Cultures were negative. Prophylactic treatment with ceftriaxone, levofloxacin and oseltamivir was initiated and admission to the Intensive Care Unit (ICU) was required. The patient recovered from the respiratory infectious episode, but later on he began with nutritional deterioration, presenting 6-7 diarrhea/steatorrhea events per-day and requiring three hospital readmissions during the subsequent months. Laboratory data revealed hypoalbuminemia (2.4 g/dl) and hypoproteinemia (4.7 g/dl). During hospitalization, the patient was treated with 20% human albumin (50 ml/8 h iv) and received total parenteral high-protein (60% of the daily energy requirement [DER]) low-fat nutrition. Additionally, oral low-fat diet without lactose and saccharose (40% DER) was administered. After 31 days of hospitalization, the patient was discharged with improvements in clinical and laboratory parameters. However,

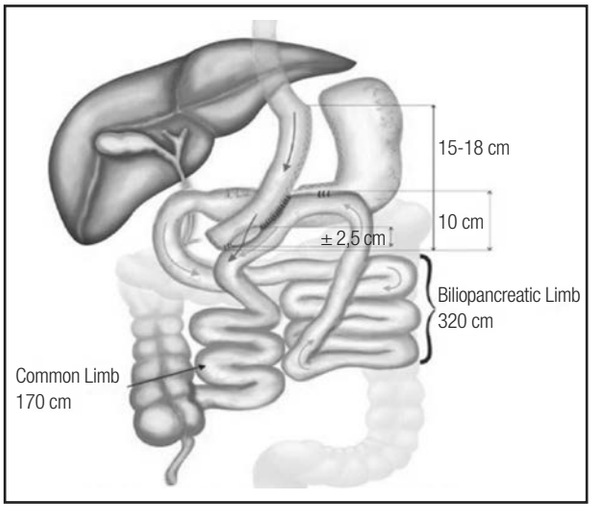

Figure 1.

One anastomosis gastric bypass (OAGB) technique. The lengths of the limbs are customized to each patient. In this case 320 cm (biliary limb) x 170 cm (common limb).

the protein loss recurred. Distal ileoscopy revealed atrophy of the villi. Afterwards, the polymerase chain reaction (PCR) in blood and feces revealed the presence of *Tropheryma whipplei.* Then, diagnosis of Whipple's disease (WD) was established. Treatment with doxycycline (200 mg/day orally) and hydroxychloroquine (600 mg/day orally) was prescribed for 12 months.

After antibiotic treatment, the q-PCR tests were negative, but total recovery of protein deficiency was not achieved, despite supplementation with hyperproteic supplements (Atempero®, VEGENAT, Spain). The clinical multidisciplinary committee evaluated the case and, suspecting intestinal damage after WD infection, revision surgery was decided in order to increase the absorptive common limb. Surgical findings showed a generalized thin-walled, flabby and dilated bowel. The intestinal transit was reconstructed with 250 cm of the biliary limb and 240 cm of the common one. The patient recovered uneventfully after this surgery (Fig. 2).

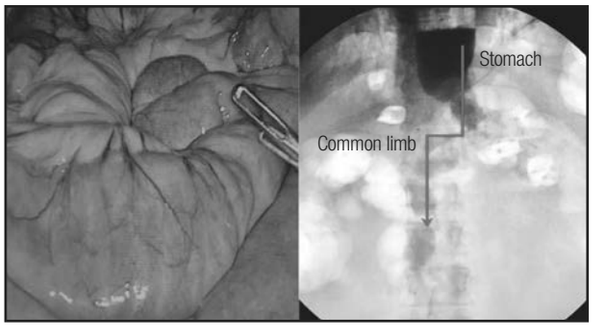

Figure 2.

Surgical findings in the revision surgery. A. A thin-walled, flabby and dilated bowel on practically the entire length of this organ was observed. B. Gastrointestinal transit after surgery: the contrast passage from the stomach to the jejunum.

Three months after surgery the patient was asymptomatic, with a BMI of 23.7 kg/m^2 and correct blood parameters. The patient's quality of life improved and in the medical controls we reinforce the need to adopt healthy habits and to perform regular physical activity in order to avoid regaining weight. Our health care team has systematically offered advice regarding eating habits compatible with a balanced healthy diet and the intake of usual vitamin supplements was monitored.

DISCUSSION

Bariatric surgery has probed to have excellent results for the resolution of obesity and its comorbidities (1). However, the malabsorptive procedures might cause nutritional deficiencies, thus, long-term follow-up is mandatory (3).

Carbajo et al. advocate customizing the bowel limbs according to the total bowel length, not only based on the initial BMI of the patient, but also in relation to their comorbidities, age and gender (6). Few groups around the world perform bowel measurements, since it is a complex maneuver that involves technical risks, including unnoticed injuries to the intestinal. After OAGB from this group, some patients developed nutrient deficits (usually within the first 2-3 postoperative years) during the intestinal adaptation. Most of them were controlled and treated on an ambulatory basis and recovered with dietary supplements (6). A total of 14 patients of this series (1.2%) required further treatment due to hypoalbuminemia; all received high-protein enteral supplements and pancreatic enzymes (10,000-25,000 IU; Kreon®, Abbott, Germany) with each meal during six months. Only two patients were readmitted and managed with iv albumin, and so far in the series of more than 15 years of monitoring, conversion of the technique to normal anatomy has not been required (7).

The point to be discussed here is that in patients with bariatric surgery, any episodes of diarrhea and malnutrition are usually attributed to surgery (8). This is true if these episodes are observed in cases of dietary transgressions or patients undergoing periods of biological stress (9). But outside these circumstances, any cases of hypoproteinemia that do not respond to intensive treatment should be evaluated cautiously (10). When cases of persistent hypoproteinemia are observed despite oral or parenteral rescue, it is crucial to make a good differential diagnosis, since re-operation not always will solve the problem (11). In this sense, the clue that led to the differential diagnosis in this clinical case was nutritional deterioration, which began just after the respiratory syndrome.

Whipple's disease (WD) is a rare, systemic infectious disease caused by the bacterium *Tropheryma whipplei.* Although rare, it may mimic a wide spectrum of clinical disorders and may have a fatal outcome. It often causes diarrhea, steatorrhea and weight loss. Protein-losing enteropathy can also occur (12). Other atypical presentations include endocarditis, pneumonia and/or central nervous system disorders, always with negative cultures in conventional media (13). In endoscopy, the mucosa appears pale yellow, dilated, thickened and rigid, with a fibrinous exudate on the surface. The mesenteric lymph nodes are enlarged with ecstatic lymphatic vessels. Gut biopsies show, microscopically, there is villous atrophy and distension of villi by infiltrates of foamy macrophages, which replace the lamina propria and may extend into the muscularis mucosa or submucosa. The macrophages have coarse granules in their cytoplasm, comprised of clumps of degradation products, which stain a brilliant magenta color with PAS (14).

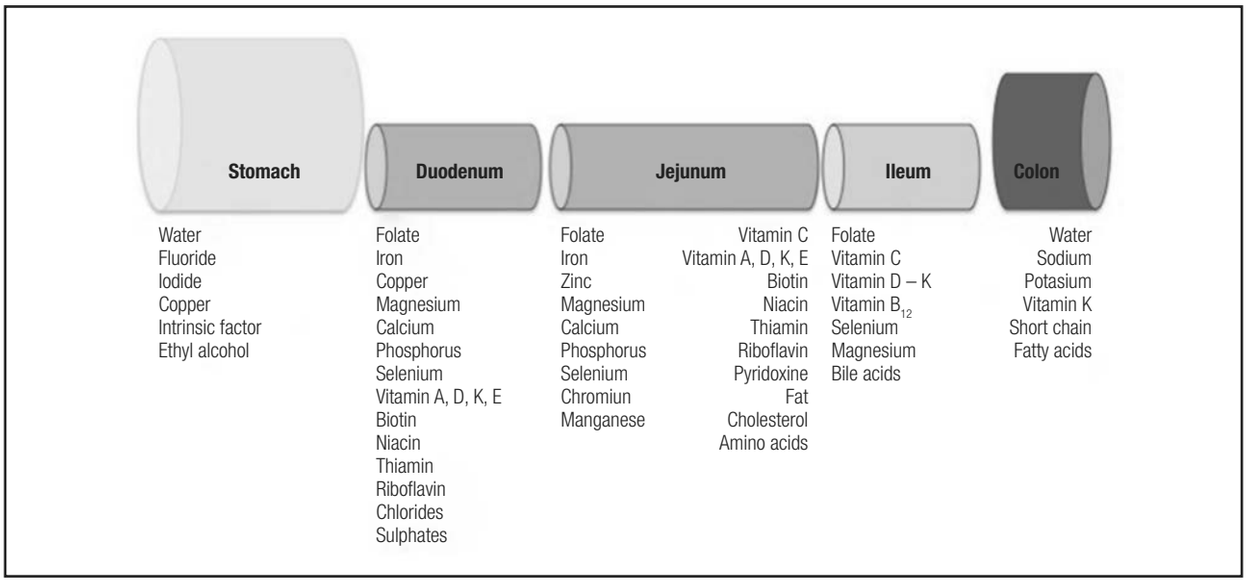

Figure 3.

Anatomical schema of the parts where nutrients are absorbed. In bariatric surgery, any component absorbed in the jejunum-ileum part is susceptible to show deficits.

Treatment guidelines suggest starting with an initial two-week antibiotic treatment followed by long-term maintenance therapy (1-2 years) to prevent relapses. Currently, doxycycline in combination with hydroxychloroquine during 12-18 months is the elective treatment regimen (12,14). The genetic predisposition of the host, rather than the genotype of the bacterium, influences the predisposition and severity of the infection. The evolution of bowel wall damage has not been clearly described in the literature. After the antibiotic treatment, the presence of the bacteria in the biopsies is eliminated and the mucosal villi are recovered; however, sequelae of intestinal lipodystrophy have not been described yet. Long-term follow-up for the rest of their lives is mandatory on patients who have suffered this infection (13-15).

The potential to develop serious complications exists if patients are not adequately followed after any bariatric surgery technique. However, when the patient is correctly managed, persistence of malnutrition should guide other possible causes. WD is a rare cause of malnutrition and the delayed diagnosis can be fatal. If the revision surgery had been done in this case, as the only justification for malnutrition, it is likely that another damage caused by the untreated infection might have happened.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank Dr. Avelino Ortiz, from the Hospital Universitario de Badajoz, for his invaluable collaboration in the evaluation of this clinical case.

REFERENCES

1. Buchwald H, Ikramuddin S, Dorman RB, Schone JL, Dixon JB. Management of the metabolic/bariatric surgery patient. Am J Med 2011;124:1099-105. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.05.035
2. Phillips BT, Shikora SA. The history of metabolic and bariatric surgery: development of standards for patient safety and efficacy. Metabolism 2018;79:97-107. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.12.010
3. Kweon M, Ju DL, Park M, Choe J, Suh YS, Seol EM, et al. Intensive nutrition management in a patient with short bowel syndrome who underwent bariatric surgery. Clin Nutr Res 2017;6(3):221-8. DOi: 10.7762/cnr.2017.6.3.221
4. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Vitiello A, Zundel N, Buchwald H, et al. Bariatric surgery and endoluminal procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. Obes Surg 2017;27(9):2279-89. DOI: 10.1007/s11695-017-2666-x
5. De Luca M, Tie T, Ooi G, Higa K, Himpens J, Carbajo MA, et al. Mini gastric bypass-one anastomosis gastric bypass (MGB-OAGB)-IFSO position statement. Obes Surg 2018;28(5):1188-206. DOI: 10.1007/s11695-018-3182-3
6. Carbajo MA, Luque-de-León E, Jiménez JM, Ortiz-de-Solórzano J, Pérez-Miranda M, Castro-Alija MJ. Laparoscopic one-anastomosis gastric bypass: technique, results, and long-term follow-up in 1200 patients. Obes Surg 2017;27(5):1153-67. DOI: 10.1007/s11695-016-2428-1
7. Pucher PH, Lord AC, Sodergren MH, Ahmed AR, Darzi A, Purkayastha S. Reversal to normal anatomy after failed gastric bypass: systematic review of indications, techniques, and outcomes. Surg Obes Relat Dis 2016;12(7):1351-6. DOI: 10.1016/j.soard.2016.01.030
8. Lupoli R, Lembo E, Saldalamacchia G, Avola CK, Angrisani L, Capaldo B. Bariatric surgery and long-term nutritional issues. World J Diabetes 2017;8(11):464-74. DOI: 10.4239/wjd.v8.i11.464
9. Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: the nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. Aliment Pharmacol Ther 2014;40(6):582-609. DOI: 10.1111/apt.12872
10. Suárez Llanos JP, Fuentes Ferrer M, Álvarez-Sala-Walther L, García Bray B, Medina González L, Bretón Lesmes I, et al. Protein malnutrition incidence comparison after gastric bypass versus biliopancreatic diversion. Nutr Hosp 2015;32(1):80-6. DOI: 10.3305/nh.2015.32.1.8963
11. Shankar P, Boylan M, Sriram K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. Nutrition 2010;26(11-12):1031-7. DOI: 10.1016/j.nut.2009.12.003
12. Schneider T, Moos V, Loddenkemper C, Marth T, Fenollar F, Raoult D. Whipple's disease: new aspects of pathogenesis and treatment. Lancet Infect Dis 2008;8(3):179-90. DOI: 10.1016/S1473-3099(08)70042-2
13. Moos V, Schneider T. Changing paradigms in Whipple's disease and infection with Tropheryma whipplei. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011;30(10):1151-8. DOI: 10.1007/s10096-011-1209-y.
14. El-Abassi R, Soliman MY, Williams F, England JD. Whipple's disease. J Neurol Sci 2017;377:197-206. DOI: 10.1016/j.jns.2017.01.048
15. Lagier JC, Fenollar F, Raoult D. Whipple's disease and Tropheryma whipplei infections in internal medicine. When to think about it? How to treat? Rev Med Interne 2014;35(12):801-7. DOI: 10.1016/j.revmed.2014.04.016

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.1907

Carta al Editor

¿ES VÁLIDO EL AFORISMO: "EL NIÑO ADELGAZA MANTENIENDO EL PESO PORQUE ESTÁ CRECIENDO"?

Sr. Editor:

Uno de los principales objetivos en el tratamiento de la obesidad infanto-juvenil consiste en reducir el porcentaje de masa grasa corporal sin afectar negativamente a la masa libre de grasa y, en consecuencia, al crecimiento longitudinal. Por tanto, sería preceptiva la monitorización de los cambios en los compartimentos corporales que pueden tener lugar durante las intervenciones destinadas a reducir el exceso de grasa corporal en los pacientes con obesidad (1-4).

En un grupo de pacientes con obesidad (IMC Z-score > 2 DE) y obesidad severa (IMC Z-score > 3 DE) cuya situación nutricional había mejorado tras su inclusión en un programa combinado (educación nutricional, modificaciones dietéticas y promoción de actividad física diaria y estilos de vida saludables) con el eslogan de referencia: *"El niño adelgaza manteniendo el peso porque está creciendo"* (5,6), se ha constatado que en pacientes con obesidad (Tabla I) cuyos valores medios de peso se mantuvieron prácticamente constantes a lo largo de 12 meses de seguimiento, el peso (Z-score) y el IMC (Z-score) disminuían significativamente, así como la grasa periférica (pliegues bicipital y tricipital) y troncular (pliegues subescapular y suprailiaco). En consecuencia, disminuyeron también el porcentaje de masa grasa y el índice de masa grasa, sin que se viesen afectadas la masa libre de grasa y la talla (z-score).

Sin embargo, en los pacientes con obesidad severa (Tabla I), aunque a lo largo de 12 meses de seguimiento los valores medios del peso se hubieran mantenido prácticamente constantes, los valores medios del peso (Z-*score*) no habían disminuido significativamente y el IMC (Z-*score*) se mantenía en unos valores propios de una situación de obesidad severa. Por otra parte, en estos pacientes, a pesar de que no tuvo lugar una disminución del índice de masa grasa, se produjo una disminución significativa del porcentaje de masa grasa a expensas exclusivamente de la grasa periférica (pliegues bicipital y tricipital), sin que se modificara la grasa de distribución troncular (pliegues subescapular y suprailiaco) y sin que se viesen afectadas la masa libre de grasa y la talla (Z-*score*).

En suma, podría considerarse que en los pacientes con obesidad infanto-juvenil bastaría con mantener el peso corporal a medio y/o largo plazo para mejorar su situación nutricional, con lo que se obtendría una disminución significativa de la masa grasa corporal sin afectación de la masa libre de grasa y, por tanto, sin interferir en el crecimiento. Sin embargo, en los pacientes con obesidad severa no bastaría con mantener el peso corporal, sino que habría que plantearse la búsqueda de estrategias para conseguir una disminución paulatina del peso corporal, siempre bajo monitorización de las variaciones que en los distintos compartimentos corporales pudieran tener lugar con el fin de evitar efectos negativos en el crecimiento longitudinal de estos pacientes.

Teodoro Durá-Travé[1-3], Fidel Gallinas-Victoriano[2], María Urretavizcaya-Martínez[2], Lofti Ahmed-Mohamed[2], María Jesús Chueca Guindulain[2,3] y Sara Berrade-Zubiri[2,3]

[1]Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. [2]Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. [3]Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra. IdisNa. Pamplona

©Copyright 2019 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/).

Tabla I. Características antropométricas durante el tratamiento combinado en los pacientes con obesidad (n = 37) y con obesidad severa (n = 39) con mejoría de su situación nutricional

Ítem	Obesidad		Obesidad severa	
	Al inicio	A los 12 meses	Al inicio	A los 12 meses
Edad (años)	10,7 ± 1,7	11,6 ± 1,8	10,70 ± 1,8	11,7 ± 1,8
Peso (kg)	56,5 ± 12,6	57,4 ± 11,8	68,5 ± 19,1	69,6 ± 18,1
Talla (cm)	147,5 ± 13,2	152,7 ± 12,4	148,70 ± 13,4	152,9 ± 14,1
IMC (kg/m^2)	25,6 ± 2,5	25,0 ± 2,5	30,4 ± 3,6	30,3 ± 3,4
Peso (Z-*score*)	2,4 ± 0,6	1,9 ± 0,7*	4,1 ± 1,4	3,7 ± 1,3
Talla (Z-*score*)	0,8 ± 0,9	0,7 ± 1,0	0,9 ± 1,1	0,9 ± 1,0
IMC (Z-*score*)	2,4 ± 0,3	1,8 ± 0,4*	4,4 ± 1,3	3,7 ± 1,2*
Pliegues cutáneos: Biceps (Z-*score*) Triceps (Z-*score*) Subescapular (Z-*score*) Suprailiaco (Z-*score*)	 3,2 ± 1,10 2,8 ± 0,91 2,8 ± 1,91 4,5 ± 1,06	 1,6 ± 1,2* 1,6 ± 0,7* 1,8 ± 1,4* 3,8 ± 1,0*	 4,3 ± 1,7 3,6 ± 1,3 4,7 ± 2,7 5,6 ± 1,6	 2,6 ± 1,4* 2,6 ± 1,1* 3,7 ± 2,6 5,1 ± 1,6
Grasa corporal (%)	38,3 ± 2,7	35,0 ± 3,7*	43,1 ± 5,4	38,5 ± 6,8*
MLG (kg)	35,4 ± 9,2	38,1 ± 9,1	41,5 ± 11,2	43,0 ± 11,1
IMG (lg/m^2)	9,9 ± 1,5	8,7 ± 1,4*	12,7 ± 2,4	11,8 ± 2,5

**p > 0,05. IMC: índice de masa corporal; MLG: masa libre de grasa; IMG: índice de masa grasa.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Elberg J, McDuffie JR, Sebring NG, Salaita C, Keil M, Robotham D, et al. Comparison of methods to assess change in children's body composition. Am J Clin Nutr 2004;80:64-9.
2. Sopher AB, Thornton JC, Wang J, Pierson Jr RN, Heymsfield SB, Horlick M. Measurement of percentage of body fat in 411 children and adolescents: a comparison of dual-energy X-ray absorptiometry with a four-compartment model. Pediatrics 2004;113:1285-90.
3. Parks EP, Zemel B, Moore RH, Berkowitz RI. Change in body composition during a weight loss trial in obese adolescents. Pediatr Obes 2014;9:26-35.
4. De Miguel-Etayo P, Moreno LA, Santabárbara J, Bueno G, Martín-Matillas M, Zapatera B, et al. Body composition changes during a multidisciplinary treatment programme in overweight adolescents: EVASYON Study. Nutr Hosp 2015;32:2525-34.
5. Durá-Travé T. Influence of nutritional education on management of infanti-le-juvenile obesity. Nutr Hosp 2006;21:307-12.
6. Rajmil L, Bel J, Clofent R, Cabezas C, Castell C, Espallargues M. Clinical interventions in overweight and obesity: a systematic literature review 2009-1014. An Pediatr (Barc) 2017;86:197-212.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02388

Carta al Editor

COMENTARIOS AL ARTÍCULO "CARACTERÍSTICAS MATERNAS E INFANTILES ASOCIADAS A OBESIDAD EN LACTANTES MENORES DE UN AÑO DE EDAD DEL NORTE DE MÉXICO"

Sr. Editor:

Recientemente hemos leído con gran interés el artículo titulado *"Características maternas e infantiles asociadas a obesidad en lactantes menores de un año de edad del norte de México"* (1) de autoría de Cárdenas Villareal y cols., el cual consideramos que brinda un aporte importante al conocimiento y la epidemiología de la obesidad en población infantil. El estudio reporta resultados de la percepción de las madres sobre el estado nutricional de sus hijos. Sin embargo, Duarte y cols., en un estudio previo, reportaron que las madres no son capaces de reconocer si su hijo presenta sobrepeso u obesidad e incluso tienden a subestimar el peso (2), y que factores como el bajo nivel educativo y el sobrepeso de las madres incrementan casi tres veces la probabilidad de no reconocer que el niño presenta exceso de peso (2).

Con esta base, nos gustaría comentar algunos aspectos del estudio de Cárdenas Villareal y cols. y proporcionar algunas recomendaciones para estudios futuros sobre la prevención de obesidad en el lactante.

En primer lugar, en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2016, las prevalencias de sobrepeso y obesidad en niñas y niños menores de cinco años fueron del 5,8% y 6,5%, respectivamente (3), comparado con los de la ENSANUT 2012, donde se reportó el 9,7% y el 9,9%. Sin embargo, a pesar de la reducción, no deja de lado las repercusiones a futuro que puede tener en la etapa adulta, aspectos que el estudio no aborda ni discute.

En segundo lugar, el estudio hace uso del cuestionario de recordatorio de 24 horas donde se detalla el consumo de alimentos del día anterior, pero este no debe aplicarse a estudios como el presentado. Una aproximación más exacta requiere de al menos dos recordatorios de 24 horas para que la variabilidad por día sea controlada (4). Finalmente, en este estudio no se ha tomado en consideración la lista de los grupos de alimentos más relevantes que las madres incluyen, ya sea como alimentación complementaria durante los primeros seis meses o en adelante.

Una recomendación para este tipo de estudios es la utilización del cuestionario de comportamiento de alimentación del bebé (BEBQ, por sus siglas en ingles), que comprende 18 preguntas con una escala tipo Likert. Este instrumento ha permitido que en cierta forma las madres perciban mejor las señales de apetito en el niño. A pesar de que el estudio Cárdenas no fue representativo (40 diadas), se sugiere que este se realice en grupos de mayor escala para, así, mejorar sus estimaciones sobre la percepción por parte de las madres (5).

Finalmente, creemos que lo expuesto anteriormente posibilita la implementación de estrategias de prevención en las madres frente a las conductas alimentarias del niño para evitar la subalimentación o la sobrealimentación.

Valeria Isabel Juárez Méndez y Jorge L. Maguiña Quispe

Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú

BIBLIOGRAFÍA

1. Cárdenas Villareal VM, Ortiz Félix RE, Cortés-Castell E, Miranda Félix PE, Guevara Valtier MC, Rizo-Baeza MM. Características maternas e infantiles asociadas a obesidad en lactantes menores de un año de edad del norte de México. Nutr Hosp 2018;35(5):1024-32.
2. Duarte LS, Fujimori E, Toriyama ATM, Palombo CNT, Miranda PPL, Borges ALV. Maternal perception of their child's nutritional status at less than three years old. Rev Esc Enferm USP 2016;50(5):771-8. DOI: 10.1590/S0080-623420160000600009
3. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda EB, Gómez-Acosta LM, Morales-Ruán MC, Hernández-Ávila M, et al. Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en México, actualización de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Salud Pública Méx 2018;60:244-53. DOI: 10.21149/8815
4. López-Ridaura R. Metodología y validez del cuestionario de frecuencia de consumo utilizado en la ENSANUT 2012 de México. Salud Pública Méx 2016;58:6. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v58n6/0036-3634-spm-58-06-00602.pdf
5. Martínez P, Cárdenas V, Ramírez C. Conducta de apetito-saciedad y estado nutricio en lactantes menores de 6 meses de edad. Ciencia UAT 2018;12(2):22-8. ISSN: 2007-7521.

©Copyright 2019 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/).

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

Información para los autores

Nutrición Hospitalaria considerará para su publicación aquellos trabajos relacionados con el soporte nutricional, la nutrición clínica y la alimentación humana. La revista se adhiere a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, por lo que los manuscritos deben elaborarse siguiendo sus recomendaciones, que pueden encontrarse en su página web: http://www. icmje.org.

Todas las contribuciones originales, además de las que considere el Comité Editorial, serán evaluadas antes de ser aceptadas por revisión externa y anónima por *pares (peer review)*. El envío de un artículo a *Nutrición Hospitalaria* implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. No se aceptará material previamente publicado. Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir parcialmente el material, ya sea texto, tablas o figuras.

Factor de impacto (2017): 0,845
ISSN (versión papel): 0212-1611
ISSN (versión electrónica): 1699-5198
www.nutricionhospitalaria.org

REMISIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Los manuscritos pueden remitirse, en español o en inglés, por vía electrónica a través de la web www.nutricionhospitalaria.org donde el autor encontrará toda la información necesaria para el envío. El autor para correspondencia podrá hacer un seguimiento, en todo momento, del proceso de revisión del artículo a través de este sistema. Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente de *Nutrición Hospitalaria* y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso de la Editorial de la revista. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo a otra revista.

Todos los artículos deben ir acompañados del correspondiente documento de cesión de derechos y de una carta de presentación donde se explique el tipo de artículo que se envía (y si es Original, especificando para qué área), la aportación y relevancia del mismo dentro del campo de la nutrición, así como la declaración de que es un texto original, que no se encuentra en proceso de evaluación en ninguna otra revista y la declaración de cualquier tipo de conflicto de intereses o la existencia de cualquier tipo de relación económica.

SECCIONES

Fundamentalmente la revista consta de las siguientes secciones:

Originales. Trabajos preferentemente prospectivos, de investigación clínica, y otras contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento. La extensión debe ser de 4.000 palabras, excluyendo bibliografía y resumen, 7 tablas y/o figuras, y 40 citas bibliográficas como máximo. Es necesario incluir números de línea en todo el texto, comenzando por la página de título.

Notas clínicas. Descripción de uno o más casos clínicos de excepcional observación que supongan una aportación importante al conocimiento del proceso, realizando una revisión crítica de la literatura. La extensión máxima debe ser de 2.000 palabras, excluidos resumen, abstract y bibliografía. Se aceptarán de 2 a 4 figuras y/o tablas. La bibliografía no debe superar las 15 referencias.

Cartas al Editor. En esta sección se publicarán a la mayor brevedad objeciones o comentarios relativos a artículos publicados recientemente en la revista. La extensión máxima será de 500 palabras y el texto no se estructurará en apartados. La bibliografía no debe superar las 10 referencias. Sólo se admitirá una tabla o figura.

Revisiones. En la actualidad, salvo excepciones, la política de la revista es encargar las revisiones. No obstante, artículos con evaluaciones sistemáticas de la literatura con criterios de búsqueda prediseñados (y, si es posible, con gradación de la evidencia), y no solo revisiones narrativas, tienen mejor cabida en nuestra revista, especialmente si el autor de la revisión tiene publicaciones sobre el tema en cuestión.

Si finalmente decide enviar un artículo a esta sección, aunque no haya sido por encargo, debe conocer que los artículos para esta sección, al igual que el resto, deben ser gestionados a través de la plataforma de la revista; se le asignará a un editor y pasará la evaluación por pares, por lo que el artículo podrá ser rechazado directamente, aceptarse o solicitarse cambios mayores o menores.

La extensión no deberá superar las 5.000 palabras, excluyendo el resumen (250 palabras no estructurado) y la bibliografía (60 citas máximo). Se aceptarán un máximo de 7 entre figuras y/o tablas.

Otras secciones. La revista incluye otras secciones (Editorial, Artículos especiales, Guías de Práctica Clínica y Grupos de trabajo

de SENPE) cuyos trabajos son escritos por encargo del Comité de Redacción.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los artículos pueden remitirse en español o inglés y deben ser presentados de la siguiente manera:

1. En la **primera página** del artículo se indicarán, en el orden que aquí se cita, los siguientes datos: título del artículo, nombre y apellidos de todos los autores, nombre y dirección completos del centro de trabajo y dirección para la correspondencia, y otras especificaciones cuando se considere necesario (conflicto de intereses, financiación, registro de ensayos clínicos, etc.). Desde esta primera página de título y hasta el final del manuscrito deben incluirse números de línea en todo el texto.

2. **Resumen y abstract.** Su extensión será para los artículos de la sección de Originales de 250 palabras. Se caracterizará por: a) poder ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el artículo; b) estar redactado en términos concretos desarrollando los puntos esenciales del artículo; c) su ordenación observará el esquema general del artículo en miniatura; y d) no incluirá material o datos no citados en el texto. En los artículos para la sección de Originales irá estructurado en los siguientes apartados: introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones.

   En los artículos para la sección de Notas Clínicas irá estructurado en: introducción, caso clínico y discusión y la extensión será de 150 palabras.

   Todos los artículos remitidos en español deben llevar el título traducido en inglés así como el resumen y las palabras clave igualmente en ambos idiomas. Lo mismo pasa con los artículos remitidos en inglés, que deberán contener el título, resumen y palabras clave también en español.

3. **Palabras clave.** Se asignarán de tres a seis palabras clave de acuerdo con el MeSH de Index Medicus/MEDLINE, disponible en: http://www.nlm.nih.gov/mesh/

4. **Texto**

   4.1. Originales: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión
   - Introducción: será lo más breve posible y su regla básica consistirá en proporcionar solo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación.
   - Material y métodos: se indica el tipo de estudio, el criterio de selección empleado, las técnicas utilizadas, proporcionando los detalles suficientes para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información.
   - Resultados: relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el material y métodos empleados. Estos datos se pueden publicar en detalle en el texto o bien en forma de tablas y figuras.
   - Discusión: el autor o autores intentarán ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo; y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones.
   - Agradecimiento. Cuando se considere necesario, se citará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo.

   Además de la versión completa del texto (con autores y centros), debe enviarse una versión "ciega" del artículo en la que no figuren los nombres de los autores ni los centros de trabajo, ni debajo del título ni dentro del texto. Esta versión será la que se envié a la evaluación por pares. En esta versión "ciega" no deben ir ni Agradecimientos ni Financiación, así como ningún otro dato que permita identificar la autoría del manuscrito.

   4.2. Notas clínicas: Introducción, Caso clínico y Discusión
   - Introducción: será lo más breve posible y su regla básica consistirá en proporcionar solo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación.
   - Caso clínico: se expondrá el caso o casos tratados en el artículo de forma concisa, exponiendo la relevancia del mismo.
   - Discusión: se expone la resolución del caso y breve comentario sobre la patología tratada.

   4.3. Cartas al director: se enviarán los manuscritos sin resumen y con texto no estructurado en apartados

   4.4. Editoriales: los editoriales serán encargados por el Comité Editorial. Podrán ser firmados como máximo por dos autores y tendrán una extensión aproximada de 1,5 a 2 folios (con interlineado 1,5) y 10 referencias bibliográficas como máximo.

   4.5. Revisiones: los artículos de revisión serán solicitados por los editores. Solo en casos excepcionales el Comité Editorial podrá valorar material no encargado previamente. En este caso los autores deberán enviar a (nutricion@grupoaran.com) una carta de motivación previa antes de escribir el artículo de revisión. En cualquier caso, todos los artículos de revisión se someten a la misma revisión por pares y proceso editorial que los artículos originales. Deberán constar de: un resumen,

los apartados que consideren los autores (en función de la temática) y unas conclusiones.

5. **Texto sin identificar.** Además de la versión completa con autores, **en los artículos para la sección de Originales y Revisiones** los autores deben remitir **una versión sin identificación**, que es la que se enviará a revisión por pares. Esta "versión sin identificar" debe contener el título del artículo, resumen y abstract, texto, bibliografía, figuras y tablas, pero se debe poner especial atención a que dentro del manuscrito no se mencione ningún nombre propio, ni de persona, ni centro, ni ciudad. Tampoco deben aparecer agradecimientos.

6. **Bibliografía.** Se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el texto constará siempre la numeración de la cita entre paréntesis. Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus, disponible en: ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/. En lo posible se evitará el uso de frases imprecisas como citas bibliográficas; no pueden emplearse como tales "observaciones no publicadas" ni "comunicación personal", pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Los originales aceptados, pero aún no publicados, se incluyen en las citas bibliográficas como [en prensa] (entre corchetes). Las citas bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales. Debe incluirse el DOI en aquellas citas que lo tengan. A continuación se dan unos ejemplos de formatos de citas bibliográficas.
   – *Revista:*
     a) *Artículo de revista estándar:*
     Relacionar todos los autores si son seis o menos, si son siete o más, relacionar solo los seis primeros añadiendo la expresión et al. Solter NA, Wasserman SL, Auster KF. Cold urticaria: release into the circulation of histamine and eosinophilic chemotactic factor of anaphylaxis during cold challenge. N Engl J Med. 1976;294:687-90. DOI: xxxxxxxxxxxxxxx
     b) *Trabajo publicado por una Institución (autor no especificado):*
     The Committee on enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Psychology. Recommended method for the determination of gammaglutamyltransferase in blood. Scand J Clin Lab Invest. 1976;36:119-25.

   – *Libros y otras monografías:*
     a) *Autor(es) personal(es):* Osler AG. Complement: mechanisms and functions. Englewood Cliffs: Prentice-Hall; 1976.
     b) *Autor corporativo:* American Medical Association Department of Drugs. AMA Drug evaluations. 3rd ed. Littleton: Publishing Sciences Group; 1977.
     c) *Editor, compilador, director o autor:* Rhodes AJ, Van Rooyen CE, comps. Textbook of virology for Students and practitioners of medicine and other health sciences. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1968.
     d) *Capítulo de un libro:* Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. En: Sodeman WA, Jr, Sodeman WA, editores. Pathologic Physiology: Mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974. p. 457-72.
     e) *Conferencias:* Yalow RS. New insights with radioimmunoassay. Special Lecture. Western Association of Physicians, 1 Feb. 1978, Carmel, California. National Center for Health Statistics.
     f) *Artículos en periódicos ordinarios (no revistas médicas):* Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain: Discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. The Wall Street Journal. 12 Agost 1977, 1 (col. 1), 10 (col. 1).

7. **Imágenes.** Las fotografías se seleccionarán cuidadosamente, procurando que sean de buena calidad (300 píxeles/pulgada y 8 cm de ancho como mínimo) y deben enviarse en un formato que se pueda modificar. Se omitirán las que no contribuyan a una mejor comprensión del texto. Las fotografías y las gráficas irán con números arábigos de manera correlativa y conjunta, como figuras.

   Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, estos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en Internet en *Nutrición Hospitalaria*.

   Asimismo, los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en *Nutrición Hospitalaria*, material (texto, tablas o figuras) publicado previamente.

8. **Tablas.** Las tablas se presentarán al final del manuscrito, después de la bibliografía, en hojas aparte que incluirán: a) numeración de la tabla en números romanos; b) enunciado (título) correspondiente, y c) una sola tabla por página. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones; las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie. Si una tabla ocupa más de una hoja se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Autoría. En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que cumplan cada uno de los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en sus posibles revisiones.

3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores deben describir cualquier relación financiera o personal que pudiera dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo publicado. Incluso si los autores consideran que no los hay, deberán indicarlo.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Cuando se describen experimentos que se han realizado en seres humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos se conformaron con las normas éticas del Comité Ético de Investigación Clínica (institucional o regional) y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki (http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/). No se deben utilizar nombres, iniciales o números de hospital, sobre todo en las figuras.

Cuando se describen experimentos en animales, se debe indicar si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional, o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores deben mencionar en la sección de Métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras la obtención del consentimiento informado. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes (incluyendo los nombres, iniciales, o nombre del hospital de los pacientes), éstos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente (o del padre o tutor en caso de pacientes menores) que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e Internet. Del mismo modo, los autores deberán declarar que se han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas a los fines de poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad científica.

PROCESO EDITORIAL

Los trabajos serán enviados a través de www.nutricionhospitalaria.org, asignándoles un número de referencia. Este número debe usarse en todas las comunicaciones con la Editorial. Una vez los artículos hayan sido validados (es necesario enviar todos los documentos requeridos y cumplimentar aquellos que sean necesarios) pasarán al proceso de evaluación que realiza el Comité de la revista. Las consultas referentes a los manuscritos y al proceso editorial en el que se encuentran pueden hacerlas a través de la web de la revista.

El Comité de Redacción podrá rechazar un artículo para su publicación en la revista sin ser necesario que pase el proceso de revisión por pares, si este es poco probable que se acepte. La evaluación será anónima y los nombres de los autores ni su procedencia deben aparecer en ninguno de los documentos ("artículo sin identificación"): el artículo será enviado a un mínimo de dos revisores que emitirán su dictamen en un plazo inferior a un mes. Después de la revisión, el artículo podrá ser aceptado, o se puede pedir que sea modificado, especificando los cambios que son necesarios en cada caso (plazo: 3 meses máximo). En este último caso, después de volver a evaluar el manuscrito modificado, el Comité emitirá una nueva respuesta. Para facilitar la labor del Comité, los autores marcarán mediante subrayado los cambios realizados solicitados en su manuscrito.

Una vez el artículo haya sido aceptado y previo a su publicación, se enviará al autor de correspondencia las pruebas de imprenta de su artículo. Esta debe revisarse detenidamente, señalar posibles erratas y devolverla corregida a través de la plataforma en un plazo máximo de 48 horas. Una vez transcurrido este plazo, y si no se ha recibido respuesta por parte del autor correspondiente a las galeradas, se considerará que se dan por válidas por parte del autor y la revista las publicará conforme a la prueba remitida para corrección.

Las correcciones solicitadas deben ser mínimas; solamente se admitirán modificaciones en relación con la sintaxis y la comprensión semántica del texto. El Comité Editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por los autores en la prueba de impresión.

ABONO EN CONCEPTO DE FINANCIACIÓN PARCIAL DE LA PUBLICACIÓN

En el momento de aceptarse un artículo original o una revisión no solicitada, se facturará la cantidad que se haya estipulado en ese momento + impuestos para financiar en parte la publicación:

Originales y Revisiones

- Si alguno de los dos primeros autores o el último autor es socio* de SENPE, el precio será de 150 € + impuestos.
- Si ninguno de los autores es socio de SENPE, o si alguno de los autores sí que pertenece a la Sociedad pero no está entre los dos primeros autores o es el último autor el precio será de 450 € + impuestos.

Notas clínicas

- Si alguno de los dos primeros autores o el último autor es socio* de SENPE, el precio será de 75 € + impuestos.
- Si ninguno de los autores es socio de SENPE, o si alguno de los autores sí que pertenece a la Sociedad pero no está entre los dos primeros autores o es el último autor el precio será de 150 € + impuestos.

(*socios aprobados en Asamblea)