

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Editorial

Valoración de sarcopenia: de la investigación hacia la práctica clínica 999

Trabajos Originales

Nutrición artificial

Adherence of nutritional support prescriptions to clinical practice guidelines in patients with anorexia nervosa 1001

Programa de nutrición parenteral domiciliaria: 32 años de experiencia clínica... 1011

Nutrición enteral domiciliaria en el paciente con patología neurológica de un área de salud del sureste español..... 1019

Paciente crítico

The diagnosis and NUTRIC score of critically ill patients in enteral nutrition are risk factors for the survival time in an intensive care unit?..... 1027

Pediatría

The relation between adolescents' body mass index and bone age 1037

Sobrepeso y obesidad infantil según variables socioeconómicas en escolares de tercero de Primaria de la ciudad de Barcelona..... 1043

Association of anthropometric indicators to evaluate nutritional status and cardiometabolic risk in Mexican teenagers..... 1049

Influencia del sobrepeso y la obesidad sobre la fuerza en la infancia 1055

The association between children's food habits, anthropometric parameters and health-related quality of life in Chilean schoolchildren 1061

Nutrición en el anciano

¿Cómo influye la vitamina D en la composición corporal, sarcopenia y sobrevida en las personas mayores? Un estudio retrospectivo de nueve años 1067

Diagnóstico y prevalencia de sarcopenia en residencias de mayores: EWGSOP2 frente al EWGSOP1 1074

Obesidad y síndrome metabólico

Development of nopal-pineapple marmalade formulated with stevia aqueous extract: effect on physicochemical properties, inhibition of α -amylase, and glycemia response..... 1081

Prevalencia de salud metabólica en pacientes con obesidad en Mallorca..... 1087

Efecto del manejo de la obesidad clase I con metformina sobre actividad de metaloproteinasas en pacientes con periodontitis crónica..... 1095

Valoración nutricional

Diagnosis of pre-sarcopenia from a single selectional cross at C3 region, using CT scans before radiotherapy 1101

Intra-observer reliability of the anthropometric measurements in South American children and adolescents: the SAYCARE Study 1109

Epidemiología y dietética

Diferente clasificación de una población adulta por dos índices validados de adherencia a la dieta mediterránea 1116

Breakfast skipping, nutritional status, and physical activity in a middle-aged Latin American population: a population-based study from Ecuador..... 1123

Otros

Oral fatty acid taste sensitivity in healthy young individuals of both sexes is related to body mass index and soluble CD36 serum levels 1133

Influencia de la dieta de mujeres mexicanas sobre la calidad nutricional y la presencia de microorganismos benéficos en la leche humana 1139

Impacto de la terapia con inmunonutrición oral perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal..... 1150

Modificación de la actividad física durante los tres primeros años de universidad 1157

Effect on nutritional markers of a model of aberrant crypt foci induced by azoxymethane and sodium dextran sulfate in Sprague Dawley rats..... 1163

Evaluación del riesgo de trastornos de la conducta alimentaria en jugadores semiprofesionales de deportes de equipo 1171

Revisiones

Consumo de frutos secos y función cognitiva: una revisión sistemática..... 1179

Effects of high altitude mountaineering on body composition: a systematic review 1189

Cambios en la pérdida de peso y la composición corporal con dieta cetogénica y práctica de actividad física: revisión narrativa, metodológica y sistemática..... 1196

Effect of vitamin D₃ supplementation on HIV-infected adults: a systematic review 1205

Nutri-Score: el logotipo frontal de información nutricional útil para la salud pública de España que se apoya sobre bases científicas 1213

Artículo Especial

Décima Lección Jesús Culebras. Nutrición clínica: de la superespecialización a la atención comunitaria 1223

Nota Clínica

Abordaje nutricional en esclerodermia: a propósito de un caso 1231

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, preIBCS, IBCS, 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



Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Director

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

Subdirector

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

Director Emérito

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

Coordinadores del Comité de Redacción

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Comité de Redacción

Julia Álvarez Hernández (H. U. de Alcalá. Madrid)
M.ª Dolores Ballesteros Pomar (Complejo Asis. Univ. de León. León)
Teresa Bermejo Vicedo (H. Ramón y Cajal. Madrid)
Irene Bretón Lesmes (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)
Rosa Burgos Peláez (H. Vall d'Hebrón. Barcelona)
Miguel Ángel Cainzos Fernández (Univ. de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela)
Ángel M. Caracul 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'Hebrón. Barcelona)
Pilar Riobó Serván (Fundación Jiménez Díaz. Madrid)
José Antonio Rodríguez Montes (H. U. La Paz. Madrid)
Jordi Salas Salvadó (H. U. de Sant Joan de Reus. Tarragona)
Jesús Sánchez Nebra (Hospital Montecelo. Pontevedra)
Javier Sanz Valero (Universidad de Alicante. Alicante)
Ernesto Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)
M.ª Jesús Tuñón González (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. León)
Gregorio Varela Moreiras (Univ. CEU San Pablo. Madrid)
Clotilde Vázquez Martínez (H. Ramón y Cajal. Madrid)
Salvador Zamora Navarro (Universidad de Murcia. Murcia)

Consejo Editorial Iberoamericano

Coordinador
A. Gil Hernández
Univ. de Granada (España)
C. Angarita (Centro Colombiano de Nutrición Integral y Revista Colombiana de Nutrición Clínica. Colombia)
E. Atalah (Universidad de Chile. Revista Chilena de Nutrición. Chile)
M. E. Camilo (Universidad de Lisboa. Portugal)
F. Carrasco (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo. Universidad de Chile. Chile)
A. Crivelli (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)

Jesús M. Culebras (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. España)
J. Faintuch (Hospital das Clínicas. Brasil)
M. C. Falcao (Revista Brasileira de Nutrición Clínica. Brasil)
A. García de Lorenzo (Hospital Universitario La Paz. España)
D. H. De Girolami (Universidad de Buenos Aires. Argentina)
A. Jiménez Cruz (Univ. Autónoma de Baja California. Tijuana, Baja California. México)
J. Klaassen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)
G. Kliger (Hospital Universitario Austral. Argentina)
L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición. Paraguay)

Luis A. Moreno (Universidad de Zaragoza. España)
S. Muzzo (Universidad de Chile. Chile)
L. A. Nin Álvarez (Universidad de Montevideo. Uruguay)
F. J. A. Pérez-Cueto (Universidad de la Paz. Bolivia)
M. Perman (Universidad Nacional del Litoral. Argentina)
J. Sotomayor (Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. Colombia)
H. Vannucchi (Archivos Latino Americanos de Nutrición. Brasil)
C. Velázquez Alva (Univ. Autónoma Metropolitana. Nutrición Clínica de México. México)
D. Waitzberg (Universidad de São Paulo. Brasil)
N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo. Perú)

Nutrición Hospitalaria



JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO

Presidencia

Dr. Miguel León Sanz

Vicepresidencia

Lluisa Bordejé Laguna

Secretaria

Rosa Burgos Peláez

Coordinador Comité Científico-Educacional

Cristina Cuerda Compés

Tesorera

M.^a José Sendrós Madroño

Vocales

Miguel Ángel Martínez Olmos
Carmina Wanden-Berghe Lozano
Alicia Moreno Borreguero
Samara Palma Milla

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

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

Influencia del sobrepeso y la obesidad sobre la fuerza en la infancia
J. C. Fernández-García, A. Castillo-Rodríguez y W. Onetti-Onetti 1055

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 36

Septiembre - Octubre

N.º 5

sumario

Asociación entre los hábitos alimentarios de los niños, los parámetros antropométricos y la calidad de vida relacionada con la salud en escolares chilenos
P. Delgado-Floody, F. Caamaño-Navarrete, D. Jerez-Mayorga, A. Cofré-Lizama e I. P. Guzmán-Guzmán 1061

Nutrición en el anciano

¿Cómo influye la vitamina D en la composición corporal, sarcopenia y sobrevida en las personas mayores?
Un estudio retrospectivo de nueve años
G. Inostroza Flores, G. Francino Barrera y S. Jiménez Torres 1067

Diagnóstico y prevalencia de sarcopenia en residencias de mayores: EWGSOP2 frente al EWGSOP1
A. I. Rodríguez-Rejón, M. D. Ruiz-López y R. Artacho 1074

Obesidad y síndrome metabólico

Desarrollo de mermelada de piña-nopal formulado con extracto acuoso de estevia: efecto sobre las propiedades fisicoquímicas, inhibición de α -amilasa y respuesta glicémica
J. C. Ruiz Ruiz y M. R. Segura Campos 1081

Prevalencia de salud metabólica en pacientes con obesidad en Mallorca
J. Blanco, M. M. Bibiloni y J. A. Tur 1087

Efecto del manejo de la obesidad clase I con metformina sobre actividad de metaloproteinasas en pacientes con periodontitis crónica
C. A. Zúñiga Cruz, C. C. Calzada Mendoza, I. D. Miranda Mondragón, A. Bustamante Bacame, J. Portilla Robertson y E. Ocharán Hernández 1095

Valoración nutricional

Diagnóstico de pre-sarcopenia mediante un único corte axial en C3 utilizando el TC de planificación de radioterapia
B. Tabita Muresan, C. Sánchez Juan, A. Artero, A. Hernández Machancoses, P. Almendros-Blanco, A. Montoro, G. Sánchez Jordá, C. Marco-Alacid, J. Ríos Ríos, J. M. Soriano del Castillo, L. Sánchez Guillén y J. López-Torrecilla 1101

Confiabilidad intraobservador de mediciones antropométricas en niños y adolescentes sudamericanos: Estudio SAYCARE
E. Skapino, T. Rendo-Urteaga, P. de Miguel-Etayo, A. Estrada-Restrepo, C. A. Delgado, K. de Araújo-Moura, E. Yukari Yanaguihara, H. Barbosa Carvalho, J. C. Aristizábal y L. A. Moreno 1109

Epidemiología y dietética

Diferente clasificación de una población adulta por dos índices validados de adherencia a la dieta mediterránea
N. San Onofre Bernat, E. M. Trescastro-López y J. Quiles i Izquierdo 1116

Asociación entre la omisión de desayuno, el estado nutricional y la actividad física en una población de mediana edad de Latinoamérica: un estudio poblacional de Ecuador
M. Lara, I. Sisa y M. C. Yopez; en representación del ELANS Study Group 1123

Otros

La sensibilidad oral a ácidos grasos en jóvenes sanos de ambos sexos está relacionada con el índice de masa corporal y los niveles séricos de sCD36
J. A. Brício-Barrios, M. del Toro-Equihua, M. Huerta, M. Ríos-Silva, Y. Cárdenas, M. López, A. Saavedra-Molina, Z. Urzúa, M. Ortiz-Mesina, F. Andrade-Urzúa, J. A. García-Contreras y X. Trujillo 1133

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 36

Septiembre - Octubre

N.º 5

sumario

Influencia de la dieta de mujeres mexicanas sobre la calidad nutricional y la presencia de microorganismos benéficos en la leche humana

J. A. Amezcua López, J. R. Solís Pacheco, E. García Morales, J. A. Gutiérrez Padilla, A. S. M. Zepeda Morales, E. Angulo Castellanos, M. López Mincitar, K. Fabricio Flores Arévalo y B. R. Aguilar Uscanga..... 1139

Impacto de la terapia con inmunonutrición oral perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal

E. Barreiro Domínguez, R. Sánchez Santos, S. Diz Jueguen, A. Piñeiro Teijeiro, J. Seoane Antelo y E. Carrera Dacosta 1150

Modificación de la actividad física durante los tres primeros años de universidad

M.ª N. Soto-Ruiz, I. Aguinaga-Ontoso, F. Guillén-Grima y B. Marín-Fernández..... 1157

Efecto sobre marcadores nutricionales de un modelo de focos de criptas aberrantes inducidos por azoximetano y dextrano de sulfato sódico en ratas Sprague Dawley

A. Kuri-García, A. González-Reyes, P. J. Aranda-Vargas, U. Moreno-Celis, C. Mejía, T. García-Gasca, R. A. Ferríz-Martínez, K. de la Torre-Carbot, C. Saldaña-Gutiérrez y J. L. Chávez-Servín..... 1163

Evaluación del riesgo de trastornos de la conducta alimentaria en jugadores semiprofesionales de deportes de equipo

D. Baldó Vela y N. Bonfanti..... 1171

Revisiones

Consumo de frutos secos y función cognitiva: una revisión sistemática

L. Arias-Fernández, E. López-García, E. A. Struijk, F. Rodríguez-Artalejo y A. Lana 1179

Efectos del alpinismo de altitud en la composición corporal: revisión sistemática

S. Sitko, R. Cirer Sastre e I. López Laval..... 1189

Cambios en la pérdida de peso y la composición corporal con dieta cetogénica y práctica de actividad física: revisión narrativa, metodológica y sistemática

E. Martín-Moraleta, C. Delisle, D. Collado-Mateo y S. Aznar..... 1196

Efecto de la suplementación con vitamina D₃ en adultos infectados por el VIH: una revisión sistemática

N. S. C. C. A. Teixeira, B. M. Pereira, I. K. F. Oliveira, C. H. R. Lima, C. M. R. G. Carvalho, I. F. O. C. Nunes, D. L. Costa y A. A. Paiva..... 1205

Nutri-Score: el logotipo frontal de información nutricional útil para la salud pública de España que se apoya sobre bases científicas

P. Galan, N. Babio y J. Salas-Salvado..... 1213

Artículo Especial

Décima Lección Jesús Culebras. Nutrición clínica: de la superespecialización a la atención comunitaria

S. Celaya Pérez 1223

Nota Clínica

Abordaje nutricional en esclerodermia: a propósito de un caso

Á. Rebollo-Román, M. de Damas-Medina, M.ª J. Molina-Puerta, A. Calañas-Continente y G. Manzano-García 1231

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Summary

Vol. 36

September - October

No. 5

Editorial

- Sarcopenia assessment: from investigation to clinical practice
F. Cuesta Triana 999

Original Papers

Artificial nutrition

- Adherence of nutritional support prescriptions to clinical practice guidelines in patients with anorexia nervosa
M. M. Alañón Pardo, M. Ferrit Martín, M. Á. Calleja Hernández and F. Morillas Márquez..... 1001

A home parental nutrition program: 32 years of clinical experience

- A. Simó-Servat, R. López Urdiales, A. Planas-Vilaseca, P. García-Sancho de la Jordana, M. Fernández Álvarez,
E. Leiva Baldosa, M. B. Badia Tahull and N. Virgili Casas..... 1011

Home enteral nutrition in patients with neurological disease in an area of the southeast of Spain

- J. F. Sánchez-Romera, M. V. García-Zafra, M. Arráz, A. B. Hernández-Cascales, A. Aranda, V. J. Rausell and M. Ferrer 1019

Critical ill patient

The diagnosis and NUTRIC score of critically ill patients in enteral nutrition are risk factors for the survival time in an intensive care unit?

- I. B. José, V. A. Leandro-Merhi, J. L. B. Aquino and J. A. Mendonça..... 1027

Pediatrics

The relation between adolescents' body mass index and bone age

- H. M. B. S. Silva, C. C. Oliveira, A. L. C. Souza and L. B. V. Aguiar 1037

Overweight and childhood obesity according to socioeconomic variables in third grade school-age children in the city of Barcelona

- G. Serral Cano, R. Bru Ciges, F. Sánchez-Martínez, C. Ariza Cardenal and Grupo de Evaluación del Proyecto POIBA..... 1043

Association of anthropometric indicators to evaluate nutritional status and cardiometabolic risk in Mexican teenagers

- M. Megchún-Hernández, J. Espinosa-Raya, E. García-Parra, C. Albavera-Hernández and A. Briones-Aranda..... 1049

Influence of overweight and obesity on strength in childhood

- J. C. Fernández-García, A. Castillo-Rodríguez and W. Onetti-Onetti..... 1055

The association between children's food habits, anthropometric parameters and health-related quality of life in Chilean school-age children

- P. Delgado-Floody, F. Caamaño-Navarrete, D. Jerez-Mayorga, A. Cofré-Lizama and I. P. Guzmán-Guzmán..... 1061

View
online

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 36

September - October

No. 5

summary

Nutrition in the elderly

How does vitamin D influence body composition, sarcopenia and lifespan in older persons?

A retrospective study of nine years

G. Inostroza Flores, G. Francino Barrera and S. Jiménez Torres 1067

Diagnosis and prevalence of sarcopenia in long-term care homes: EWGSOP2 *versus* EWGSOP1

A. I. Rodríguez-Rejón, M. D. Ruiz-López and R. Artacho 1074

Obesity and metabolic syndrome

Development of nopal-pineapple marmalade formulated with stevia aqueous extract: effect on physicochemical properties, inhibition of α -amylase, and glycemic response

J. C. Ruiz Ruiz and M. R. Segura Campos 1081

Prevalence of metabolic health in Mallorca obese patients

J. Blanco, M. M. Bibiloni and J. A. Tur 1087

Effect of the management of class I obesity with metformin on metalloproteinase activity in patients with chronic periodontitis

C. A. Zúñiga Cruz, C. C. Calzada Mendoza, I. D. Miranda Mondragón, A. Bustamante Bacame,

J. Portilla Robertson and E. Ocharán Hernández 1095

Nutritional evaluation

Diagnosis of pre-sarcopenia from a single selectional crosscut at C3 region, using CT scans before radiotherapy

B. Tabita Muresan, C. Sánchez Juan, A. Artero, A. Hernández Machancoses, P. Almendros-Blanco, A. Montoro,

G. Sánchez Jordá, C. Marco-Alacid, J. Ríos Ríos, J. M. Soriano del Castillo, L. Sánchez Guillén and J. López-Torrecilla 1101

Intra-observer reliability of the anthropometric measurements in South American children and adolescents: the SAYCARE Study

E. Skapino, T. Rendo-Urteaga, P. de Miguel-Etayo, A. Estrada-Restrepo, C. A. Delgado, K. de Araújo-Moura,

E. Yukari Yanaguihara, H. Barbosa Carvalho, J. C. Aristizábal and L. A. Moreno 1109

Epidemiology and dietetics

Different classification of an adult population by two validated indexes of adherence to the Mediterranean diet

N. San Onofre Bernat, E. M. Trescastro-López and J. Quiles i Izquierdo 1116

Breakfast skipping, nutritional status, and physical activity in a middle-aged Latin American population: a population-based study from Ecuador

M. Lara, I. Sisa and M. C. Yepez; on behalf of the ELANS Study Group 1123

Others

Oral fatty acid taste sensitivity in healthy young individuals of both sexes is related to body mass index and soluble sCD36 serum levels

J. A. Brício-Barrios, M. Del Toro-Equihua, M. Huerta, M. Ríos-Silva, Y. Cárdenas, M. López, A. Saavedra-Molina,

Z. Urzúa, M. Ortiz-Mesina, F. Andrade-Urzúa, J. A. García-Contreras and X. Trujillo 1133

Influence of the diet of Mexican women on the nutritional quality and the presence of beneficial microorganisms in human milk

J. A. Amezcua López, J. R. Solís Pacheco, E. García Morales, J. A. Gutiérrez Padilla, A. S. Minia Zepeda Morales,

E. Angulo Castellanos, M. López Mincitar, K. Fabricio Flores Arévalo and B. R. Aguilar Uscanga 1139

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 36

September - October

No. 5

summary

- Impact of preoperative oral nutrition therapy in patients undergoing surgery for colorectal cancer
E. Barreiro Domínguez, R. Sánchez Santos, S. Diz Jueguen, A. Piñeiro Teijeiro, J. Seoane Antelo and E. Carrera Dacosta..... 1150
- Changes in the physical activity of university students during the first three years of university
M.^a N. Soto-Ruiz, I. Aguinaga-Ontoso, F. Guillén-Grima and B. Marín-Fernández..... 1157
- Effect on nutritional markers of a model of aberrant crypt foci induced by azoxymethane and sodium dextran sulfate in Sprague Dawley rats
A. Kuri-García, A. González-Reyes, P. J. Aranda-Vargas, U. Moreno-Celis, C. Mejía, T. García-Gasca, R. A. Ferríz-Martínez, K. de la Torre-Carbot, C. Saldaña-Gutiérrez and J. L. Chávez-Servín 1163
- Eating disorders risk assessment on semi-professional male team sports players
D. Baldó Vela and N. Bonfanti 1171

Reviews

- Nut consumption and cognitive function: a systematic review
L. Arias-Fernández, E. López-García, E. A. Struijk, F. Rodríguez-Artalejo and A. Lana..... 1179
- Effects of high altitude mountaineering on body composition: a systematic review
S. Sitko, R. Cirer Sastre and I. López Laval 1189
- Weight loss and body composition changes through ketogenic diet and physical activity: a methodological and systematic review
E. Martín-Moraleda, C. Delisle, D. Collado-Mateo and S. Aznar 1196
- Effect of vitamin D₃ supplementation on HIV-infected adults: a systematic review
N. S. C. C. A. Teixeira, B. M. Pereira, I. K. F. Oliveira, C. H. R. Lima, C. M. R. G. Carvalho, I. F. O. C. Nunes, D. L. Costa and A. A. Paiva..... 1205
- Nutri-Score: front-of-pack nutrition label useful for public health in Spain which is supported by as strong scientific background
P. Galan, N. Babio and J. Salas-Salvadó 1213

Special Article

- Jesús Culebras Lecture. Clinical nutrition: from super specialization to community care
S. Celaya Pérez 1223

Clinical Note

- Nutritional approach in systemic sclerosis: report of a case
Á. Rebollo-Román, M. de Damas-Medina, M.^a J. Molina-Puerta, A. Calañas-Contiente and G. Manzano-García..... 1231



Valoración de sarcopenia: de la investigación hacia la práctica clínica

Sarcopenia assessment: from investigation to clinical practice

Recientemente se ha publicado una actualización de los criterios diagnósticos de sarcopenia descritos en 2010 -EWGSOP 1 (*European Working Group on Sarcopenia in Older People*) (1)-. En esta última revisión -EWGSOP 2- (2) se prioriza el concepto de sarcopenia como enfermedad muscular (reconocida en el CIE-10 -Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a edición-), con un curso que puede ser agudo o crónico. La cuantificación de la calidad y la cantidad de músculo confirma el diagnóstico de sarcopenia, mientras que la categorización de sarcopenia severa viene dada por el análisis de la situación funcional del sujeto. La finalidad de esta última versión era facilitar al clínico el diagnóstico precoz de esta entidad y establecer puntos de corte muy claros para identificar al sujeto con sarcopenia.

La sarcopenia se desarrolla de forma progresiva, lo que permite establecer medidas preventivas o que al menos atenúen su progresión. El hecho de priorizar la valoración de la fuerza muscular simplifica la tarea del clínico, que puede estimarla de forma sencilla mediante un dinamómetro, o considerar la función del músculo con pruebas dirigidas, como levantarse de una silla. En un contexto de investigación cobra más importancia la cuantificación del músculo en términos de cantidad y calidad mediante diferentes tecnologías (DXA -densitometría de energía dual-, bioimpedancia, ecografía, RM -resonancia magnética- o TAC -tomografía axial computarizada-). Probablemente es la bioimpedancia la prueba más utilizada en nuestro entorno dada su facilidad de manejo y disponibilidad. Las pruebas para cuantificar la funcionalidad del individuo siguen siendo la velocidad de la marcha (disminuida si es $< 0,8$ m/s) y el SPPB (*Short Physical Performance Battery*), con un punto de corte ≤ 8 para el diagnóstico de alteración de la función (reservada esta última prueba para una finalidad investigadora por el tiempo que requiere de valoración) (3).

Entre las pruebas diagnósticas ya se incluye la posibilidad de realizar un estudio ecográfico del músculo basado en el protocolo de manejo estandarizado publicado por el grupo EuGMS (*European Geriatric Medicine Society*) y validado en revisiones sistemáticas, incluso en sujetos ancianos con comorbilidad asociada (4). Diversos estudios han descrito su validez frente a pruebas clásicas como DXA, RM o TAC. El empleo de biomarcadores todavía no está avanzado, dada la heterogeneidad de la población diana y la complejidad fisiopatológica de esta entidad.

Un aspecto interesante del último consenso para el diagnóstico de sarcopenia es la inclusión de un test de cribado, denominado SARC-F (*Strength, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, Falls*), como primer paso para continuar con la detección del sujeto con sarcopenia (5).

En este número de la revista *Nutrición Hospitalaria*, Rodríguez-Rejón y cols. (6) analizan el diagnóstico y la prevalencia de sarcopenia en residencias tomando como referencia los dos consensos europeos publicados. Previamente el grupo ya había publicado un estudio en 2018 (7) utilizando el primer consenso, pero excluyendo el parámetro velocidad de la marcha para sujetos con deterioro funcional avanzado, sin perder validez diagnóstica. En este último artículo se compara la prevalencia con el consenso actualizado en 2019, midiendo rendimiento físico con velocidad de la marcha, fuerza muscular con dinamometría y masa muscular con impedancia, y utilizando como estimación de la masa muscular la fórmula de Sergi (8) en lugar del cálculo de Janssen (9), considerando como puntos de corte $5,5 \text{ kg/m}^2$ y 7 kg/m^2 (mujeres y varones respectivamente). La población objeto de estudio tenía una edad media de 84,9 años con alto grado de dependencia y deterioro cognitivo (31% dependencia grave y 42% deterioro cognitivo severo). Los autores detectaron una prevalencia de sarcopenia del 60,1%, con un 58% de sujetos etiquetados como sarcopenia grave. En el análisis entre los diferentes algoritmos propuestos solo se aprecian diferencias al comparar sujetos con baja fuerza muscular (98% con EWGSOP 1

editorial

frente al 91% con EWGSOP 2), debido al cambio en los puntos de corte (16 kg y 27 kg para hombres y mujeres respectivamente, frente a 20 y 30 kg en el consenso anterior). Por tanto, la sensibilidad del método basado en los criterios EWGSOP 2 es superior al 80% con una especificidad mayor del 70%. Las cifras obtenidas son similares a las descritas en estudios previos (10), la mayoría basados en el primer consenso. Destacar el estudio multicéntrico Elli (11), que utilizó los datos de EWGSOP 1 con una prevalencia global de 36,6%. A pesar de los diferentes puntos de corte para el índice de masa muscular esquelética, no hay diferencias significativas entre ambos consensos.

Se hace necesaria la realización de más estudios que validen la utilidad de estos consensos y establezcan unos puntos de corte que permitan su aplicación en la práctica clínica de forma precoz. Este paso es fundamental para cubrir dos objetivos esenciales: la detección precoz del sujeto en riesgo para asegurar una intervención multidisciplinar precoz, antes de que se establezca el deterioro funcional; y el desarrollo de medidas sensibles que permitan valorar la eficacia de los tratamientos existentes y de aquellos que se desarrollen en los próximos años.

Federico Cuesta Triana

Facultativo especialista de Área. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Profesor Asociado de Ciencias de la Salud. UCM. Madrid

Bibliografía

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39(4):412-23.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16-31.
3. Pavasini R, Guralnik J, Brown JC, di Bari M, Cesari M, Landi F, et al. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 2016;14(1):215.
4. Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, Hobbelen JSM, van der Schans CP. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017;8(5):702-12.
5. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7(1):28-36.
6. Rodríguez-Rejón AI, Ruiz-López MD, Artacho R. Diagnóstico y prevalencia de sarcopenia en residencias de mayores: EWGSOP2 frente al EWGSOP1. *Nutr Hosp* 2019;36(5):786-91. DOI: 10.20960/nh.02573
7. Rodríguez-Rejón AI, Artacho R, Puerta A, Zúñiga A, Ruiz-López MD. Diagnosis of Sarcopenia in Long-Term Care Homes for the Elderly: The Sensitivity and Specificity of Two Simplified Algorithms with Respect to the EWGSOP Consensus. *J Nutr, Health & Aging* 2018;22(7):796-801.
8. Sergi G, De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, Carraro S, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr* 2015;34(4):667-73.
9. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low Relative Skeletal Muscle Mass (Sarcopenia) in Older Persons Is Associated with Functional Impairment and Physical Disability. *J Am Geriatrics Soc* 2002;50(5):889-96.
10. Rodríguez-Rejón AI, Ruiz-López MD, Wanden-Berghe C, Artacho R. Prevalence and Diagnosis of Sarcopenia in Residential Facilities: A Systematic Review. *Adv Nutr (Bethesda, Md.)* 2019;10(1):51-8.
11. Salvà A, Serra-Rexach JA, Artaza I, Formiga F, Rojano I, Luque X, Cuesta F, et al. La prevalencia de sarcopenia en residencias de España: comparación de los resultados del estudio multicéntrico ELLI con otras poblaciones. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2016;51(5):260-4.



Trabajo Original

Nutrición artificial

Adherence of nutritional support prescriptions to clinical practice guidelines in patients with anorexia nervosa

Adecuación de la prescripción de soporte nutricional a las guías de práctica clínica en pacientes con anorexia nerviosa

María del Mar Alañón Pardo¹, Mónica Ferrit Martín², Miguel Ángel Calleja Hernández³ and Francisco Morillas Márquez⁴

¹Pharmacy Department. Hospital Mancha-Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real. Spain. Doctoral Program in Pharmacy. Universidad de Granada. Granada, Spain.

²Pharmacy Department. Provincial Coordination and Inspection Service. Albacete, Spain. ³Pharmacy Department. Pharmacy Department Clinical Management Unit. Hospital Universitario Virgen Macarena. Seville, Spain. ⁴School of Pharmacy. Universidad de Granada. Granada, Spain

Abstract

Background: nutritional support (NS) is a core element in the treatment of underweight patients with anorexia nervosa (AN).

Objective: to analyze the adherence of NS prescriptions to clinical practice guidelines (CPGs) for AN patients and to compare the effectiveness, safety, and cost of NS according to adherence.

Methods: this retrospective observational study included AN patients admitted to an Eating Disorders Unit between January 2006 and December 2009 and followed until December 2014. NS prescriptions were compared with guidelines published by the American Psychiatric Association (APA), the National Institute for Clinical Excellence (NICE), and the Spanish Ministry of Health and Consumption (SMHC). Adherence was defined as percentage of hospitalizations that followed all recommendations.

Results: adherence to APA and NICE/SMHC was observed in 10.2% and 73.4%, respectively, of the total of 177 hospitalizations. Body weight and body mass index were higher at admission in the NICE/SMHC adherence *versus* non-adherence group ($p < 0.001$). Weight gain rate during hospitalization was higher ($p = 0.009$) in "APA adherence" (135.5 g/day) *versus* "non-adherence" (92.1 g/day) group. Hospital stay was significantly shorter ($p = 0.025$) in "NICE/SMHC adherence" (39.5 days) *versus* "non-adherence" group (50.0 days). NICE/SMHC adherence was associated with lower costs ($p = 0.006$).

Conclusions: NS prescriptions for anorexic patients more frequently followed NICE/SMHC than APA recommendations. Over the short-term, APA adherence was associated with improved weight gain. Patients adhering to NICE/SMHC recommendations had shorter hospital stay and reduced costs, likely due to their more favorable nutritional status at admission.

Key words:

Eating disorders.
Anorexia nervosa.
Nutritional support.
Guidelines.
Adherence.

Resumen

Introducción: el soporte nutricional (SN) es un elemento clave en el tratamiento de la anorexia nerviosa (AN).

Objetivo: analizar la adecuación de las prescripciones de SN en pacientes con AN a las guías de práctica clínica (GPC) y comparar la efectividad, seguridad y coste según la adecuación.

Métodos: estudio observacional retrospectivo en pacientes con AN ingresados en una Unidad de Trastornos de Conducta Alimentaria entre enero de 2006 y diciembre de 2009. Se hizo seguimiento hasta diciembre de 2014. Se compararon las prescripciones de SN con las GPC publicadas por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) y el Ministerio Español de Sanidad y Consumo (MSC). Se definió adecuación como porcentaje de ingresos que cumplieron todas las recomendaciones.

Resultados: el grado de adecuación a APA y NICE/MSC fue del 10,2% y 73,4%, respectivamente. El peso corporal y el índice de masa corporal al ingreso fueron mayores en el grupo "sí-adecuación" al NICE/MSC *versus* "no-adecuación" ($p < 0,001$). La tasa de ganancia ponderal fue superior ($p = 0,009$) en el grupo "sí-adecuación" a APA (135,5 g/día) *versus* "no-adecuación" (92,1 g/día). La estancia hospitalaria fue menor ($p = 0,025$) en "sí-adecuación" al NICE/MSC (39,5 días) *versus* "no-adecuación" (50,0 días). La adecuación al NICE/MSC fue asociada con menores costes ($p = 0,006$).

Conclusiones: las prescripciones de SN se ajustaron en mayor grado al NICE/MSC que a la APA. La adecuación a APA parece relacionarse con mayor tasa de ganancia ponderal. Los pacientes que se adecuaron al NICE/MSC presentaron menores estancias hospitalarias y costes, probablemente relacionado con su estado nutricional más favorable al ingreso.

Palabras clave:

Trastornos de conducta alimentaria.
Anorexia nerviosa.
Soporte nutricional.
Guías. Adecuación.

Received: 30/07/2018 • Accepted: 11/03/2019

Note: This article forms part of the doctoral thesis of María del Mar Alañón Pardo, Pharmacy Doctoral Program, University of Granada, Spain.

Alañón Pardo MM, Ferrit Martín M, Calleja Hernández MA, Morillas Márquez F. Adherence of nutritional support prescriptions to clinical practice guidelines in patients with anorexia nervosa. Nutr Hosp 2019;36(5):1001-1010

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02223>

Correspondence:

María del Mar Alañón Pardo. Pharmacy Department. Hospital Mancha-Centro. Av. de la Constitución, 3. Alcázar de San Juan, Ciudad Real. Spain
e-mail: mar89_ap@hotmail.com

INTRODUCTION

Anorexia nervosa (AN) is a life-threatening eating disorder associated with a higher chronification risk and mortality rate in comparison to other eating disorders (1-3). Its association with high hospital admission rates, long hospital stays, increased health costs, and severe physical, psychological, and social sequelae makes it an important social and health problem. Up to two-thirds of patients with AN are admitted to hospital at least once during the course of their disease (3,4).

Available treatments have very low success rates; thus, one review reported relapse in around half of AN patients within the first year after inpatient treatment (5). Little information is available on factors that may be associated with a favorable response. Low body weight at hospital discharge has been related to higher relapse and readmission rates (6,7), but the achievement of weight gain during hospitalization poses a major challenge in patients with AN (5).

Clinical practice guidelines (CPGs) of the UK National Institute for Clinical Excellence (NICE, 2004; last revision in 2013), the American Psychiatric Association (APA, 2006; last revision in 2012), and the Spanish Ministry of Health and Consumption (SMHC, 2009) (8-10) provide evidence-based recommendations on the approach to patients with eating disorders. According to these CPGs, patients with AN require a multidisciplinary approach that includes dietary-nutritional and psychological therapies.

The therapeutic objective of nutritional support (NS) in hospitalized AN patients is to recover a healthy minimum weight, correcting the physical and psychological sequelae of malnutrition. An improvement in nutritional status has been found to enhance the cognitive status of these patients, increasing the effectiveness of psychological therapies (8-12).

Natural feeding should be the first option for NS, because it favors psychosocial abilities and behaviors that are hindered by artificial feeding. However, the diet can be supplemented with artificial nutrition, preferably enteral, in patients with a long history of early satiety, inadequate weight recovery, or severe malnutrition, or in those who will not cooperate with food intake (8,10,12). Thus, it has been reported that hypercaloric supplements are useful to recover weight and reduce hospital stays (12-15). Furthermore, multivitamin and mineral oral supplements (mainly phosphorus, potassium, and magnesium) have been used to prevent refeeding syndrome and treat nutritional deficiencies in highly malnourished patients (8-12), while zinc supplementation was reported to be effective for weight recovery in patients with AN (16,17).

We hypothesized that adherence of NS prescriptions to CPG recommendations for eating disorders would improve health outcomes and reduce costs. Few published data are available on the adherence to recommendations of NS prescriptions for patients with AN and its influence on long-term effectiveness and safety outcomes. With this background, the objectives of this study were to analyze the adherence of NS prescriptions for hospitalized AN patients to recommendations in APA, NICE, and SMHC CPGs and to compare the effectiveness, safety, and costs of NS as a function of CPG adherence.

MATERIALS AND METHODS

STUDY DESIGN AND POPULATION

This retrospective observational study included patients with AN admitted to a ten-bed in-patient Eating Disorders Unit (EDU) in a general university hospital between January 2006 and December 2009 and followed until December 2014. This unit is a nationally recognized specialist center for adolescents and adults with severe eating disorders.

Inclusion criteria were: age ≥ 12 years; weight $< 85\%$ ideal weight, i.e., body mass index (BMI) ≤ 17.5 kg/m² according to the 10th edition of the International Classification of Diseases (ICD-10, WHO, 1992), and fulfillment of all diagnostic criteria for AN (restrictive [R-AN] and purging [P-AN] subtypes) according to the American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, text revision (DSM-IV-TR) (18,19). Exclusion criteria were: principle diagnosis of bulimia nervosa, eating disorder not otherwise specified (EDNOS), or psychiatric disease other than eating disorder; and the receipt of therapy at other centers.

VARIABLES

Sociodemographic, clinical, anthropometric and therapeutic variables

Data were gathered from clinical records of the patients on sociodemographic variables (sex, age at admission, history of suicidal and/or self-harm behavior, consumption of toxic substances, consumption of psychopharmaceuticals, number of previous hospitalizations, and number of previous treatments for AN), clinical variables (R-AN or P-AN subtype, time with AN ["long" = ≥ 7 yrs], and physical and psychiatric comorbidities), and anthropometric variables (body weight [kg] and BMI [kg/m²] at hospital admission and discharge, and minimum BMI [kg/m²] reached during the course of their AN). Time with AN was defined as the interval (in years) between the diagnosis and first EDU admission.

Body weight was measured every morning after voiding, with patients in hospital gown and bare feet. Height was measured at admission. The BMI was calculated as weight (kg) divided by the square of height (m).

Plasma electrolytes, glucose levels, and deficiencies were closely monitored during the hospital stay.

NS prescriptions from psychiatrists during all hospital stays were gathered from the electronic prescription program for hospitalized patients (*ATHOS-Prisma®*). NS-related study variables were: type of artificial feeding (natural feeding [ordinary food] alone, supplementation with artificial nutrition, or solely artificial nutrition); intake cooperation (forced/unforced); administration route (enteral/parenteral); nasogastric feeding (yes/no) and administration (continuous [> 24 h] or discontinuous [3-5 bolus feedings/day]); types of enteral nutrition formula; vitamin and

mineral supplements; maximum caloric supply (Kcal/day); dosage (mg/day, mEq/day, or IU/day) and duration (days) of NS; and reason(s) for NS prescription.

Adherence of NS prescription to CPGs

CPGs adherence was defined as the fulfillment of all recommendations, considering the “degree of adherence” as the percentage of hospitalizations with NS prescriptions that followed all recommendations. Table I compiles the nutritional recommendations of APA (2006) and NICE (2004)/SMHC (2009) for patients with AN, and the reasons for non-adherence to CPG recommendations; SMHC recommendations are the same as those in NICE guidelines.

Variables related to NS effectiveness, safety, and cost

Evaluation of NS effectiveness considered the body weight (kg) and BMI (kg/m²) at discharge, weight gain rate (total weight gain in grams during hospitalization divided by days of hospitalization), hospital stay (number of days from admission to discharge), time to relapse (months between hospital discharge and next admis-

sion), body weight maintenance (yes/no), and number of EDU readmissions during 12 months post-discharge. Data on hospital stay and EDU admissions were furnished by the clinical documentation department of the hospital. Safety was evaluated according to the number and type of NS-related adverse effects. The NS cost (in euros) was the sum of direct costs for enteral nutrition formulas and vitamin and mineral supplements prescribed during hospital stays, extracted from the Pharmacy Department economic management program (*ATHOS-Stock*[®]).

STATISTICAL ANALYSIS

IBM-SPSS V.21.0 was used for the statistical analysis. Quantitative variables were expressed as central tendency and dispersion measures and qualitative variables as absolute and relative frequencies. Proportions among groups were confirmed by bivariate analysis with Pearson's Chi-square test or, when conditions were not met, with Fisher's exact test. Quantitative variables were compared between independent groups with the Student's t-test or, when the distribution was non-normal, the Mann-Whitney U test. The normality of variables was verified using the Shapiro-Wilks test. Survival was analyzed using the Kaplan-Meier test, comparing survival between groups with the Log Rank test (Mantel-Cox). $p < 0.05$ was considered as significant in all tests.

Table I. Nutritional recommendations for patients with anorexia nervosa during weight recovery, and reasons for non-adherence of nutritional support prescriptions to recommendations

American Psychiatric Association (APA, 2006) guidelines	Reason for non-adherence
“When life-preserving nutrition must be provided to a patient who refuses to eat, <i>nasogastric feeding</i> is preferable to intravenous feeding”	“Parenteral nutrition”
“When nasogastric feeding is necessary, <i>continuous</i> feeding may be better tolerated by patients and less likely to result in metabolic abnormalities than three to four bolus feedings a day”	“Discontinuous administration of nasogastric enteral feeding”
“Since zinc supplements have been reported to foster weight gain in patients with AN, these patients may benefit from daily <i>zinc-containing multivitamin tablets</i> ”	“Non-supplementation with zinc”
“ <i>Phosphorus, potassium and/or magnesium supplementation</i> should be given in <i>severely malnourished patients with AN</i> (particularly those whose weight is < 70% of their healthy body weight)* who undergo aggressive oral, nasogastric, or parenteral refeeding, in order to prevent refeeding syndrome”	“Non-supplementation with phosphorus, potassium, and/or magnesium for severely malnourished* patients with AN”
National Institute for Clinical Excellence (NICE, 2004) and Spanish Ministry of Health and Consumption (SMHC, 2009) guidelines	Reason for non-adherence
“In some cases*, treatment with a <i>multivitamin and/or mineral supplement in oral form</i> is recommended for patients with AN during weight restoration”	“Non-supplementation with multivitamins and/or minerals for severely malnourished* patients with AN”
“ <i>Total parenteral nutrition should not be used</i> for patients with AN, unless there is significant gastrointestinal dysfunction”	“Parenteral nutrition”
“ <i>Feeding against the will of the patient should be an intervention of last resort</i> in the care and management of AN”	“Force-feeding”

AN: anorexia nervosa. *Considered as BMI ≤ 15 kg/m² (maximum level of severity according to the WHO categories for thinness in adults).

ETHICAL APPROVAL

This study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the hospital and respected the confidentiality of personal data.

RESULTS

SOCIODEMOGRAPHIC, CLINICAL, ANTHROPOMETRIC AND THERAPEUTIC CHARACTERISTICS

During the study period, 128 patients were hospitalized in the EDU; 56 were excluded for: bulimia nervosa ($n = 21$), EDNOS ($n = 20$),

principle diagnosis of psychiatric disease other than an eating disorder ($n = 3$), and continued receipt of therapy at other centers ($n = 12$).

The study finally included 72 patients with R-AN ($n = 45$) or P-AN ($n = 27$). Table II lists their characteristics at baseline. All patients had malnutrition-related physical comorbidities, including endocrine (93.1%), hydroelectrolytic (70.8%), hematologic (63.9%), hepatic (41.7%), gastrointestinal (33.3%), cardiovascular (25.0%), bone (31.9%), and renal (12.5%) disorders. No significant differences in physical comorbidities were found between subtypes. The presence of psychiatric comorbidities was observed in 56.9% of the patients, including substance-related (30.6%), personality (22.2%), anxiety (16.7%), and mood (12.5%) disorders. Substance-related disorders were more frequent ($p = 0.048$) in patients with P-AN (44.4%) *versus* R-AN (22.2%).

Table II. Sociodemographic, clinical and anthropometric characteristics in 72 patients with anorexia nervosa at first admission in the EDU

Variable	Total ($n = 72$)	R-AN ($n = 45$)	P-AN ($n = 27$)	p
<i>Sex, n (%)</i>				
Female	68 (94.4)	41 (91.1)	27 (100.0)	0.290
Male	4 (5.6)	4 (8.9)	0 (0.0)	
<i>Age at admission (yrs)</i>				
Mean (SD)	24.9 (8.6)	23.4 (8.8)	27.7 (7.6)	0.056
Range	13-47	13-47	16-39	
<i>History of suicidal and/or self-harm behavior, n (%)</i>				
Yes	16 (22.2)	7 (15.6)	9 (33.3)	0.079
No	56 (77.8)	38 (84.4)	18 (66.7)	
<i>Consumption of toxic substances, n (%)</i>				
Yes	23 (31.9)	10 (22.2)	13 (48.1)	0.022*
No	49 (68.1)	35 (77.8)	14 (51.9)	
<i>No. previous admissions, n (%)</i>				
No previous admission	45 (62.5)	30 (66.7)	15 (55.6)	0.265
1 previous admission	15 (20.8)	10 (22.2)	5 (18.5)	
> 1 previous admission	12 (16.7)	5 (11.1)	7 (25.9)	
<i>No. previous treatments, n (%)</i>				
No previous treatment	49 (68.1)	32 (71.1)	17 (63.0)	0.208
1 previous treatment	9 (12.5)	7 (15.6)	2 (7.4)	
> 1 previous treatment	14 (19.4)	6 (13.3)	8 (29.6)	
<i>Duration of AN, n (%)</i>				
Short (< 7 yrs)	53 (73.6)	36 (80.0)	17 (63.0)	0.093
Long ($\geq$ 7 yrs)	19 (26.4)	9 (20.0)	10 (37.0)	
<i>Psychiatric comorbidities, n (%)</i>				
Yes	41 (56.9)	22 (48.9)	19 (70.4)	0.163
No	31 (43.1)	23 (51.1)	8 (29.6)	
<i>Body weight at admission (kg)</i>				
Mean (SD)	41.4 (7.2)	41.8 (7.7)	40.7 (6.7)	0.552
<i>BMI at admission (kg/m²)</i>				
Mean (SD)	15.7 (2.6)	15.9 (2.9)	15.4 (1.6)	0.440
<i>Minimum BMI (kg/m²)</i>				
Mean (SD)	14.4 (2.1)	14.7 (2.1)	13.9 (2.2)	0.066

BMI: body mass index; EDU: eating disorders Unit; P-AN: purging anorexia nervosa; R-AN: restrictive anorexia nervosa; SD: standard deviation. *Statistical significance ($p < 0.05$).

Almost half of the patients (47.2%) were admitted to EDU more than once (range: 1-15 admissions/patient); 177 hospitalizations were analyzed (112 for R-AN and 65 for P-AN), and the BMI at admission was $\leq 15 \text{ kg/m}^2$ in 37.3% of these. Psychopharmaceuticals were prescribed in 71.8% of the 177 hospitalizations, finding no significant difference ($p = 0.637$) between R-AN (70.5%) and P-AN (73.8%) patients. Feeding was exclusively natural in 50.8% of hospitalizations, supplemented with artificial nutrition in 46.3%, and completely replaced with artificial nutrition in 2.8%. Feeding was forced in 5.6% of hospitalizations (6.3% R-AN vs 4.6% P-AN, $p = 0.748$), parenteral nutrition was used in 1.7% (0.9% R-AN and 3.1% P-AN, $p = 0.226$) and nasogastric enteral feeding in 5.1% (6.3% R-AN and 3.1% P-AN, $p = 0.489$), being continuous (24-h) in 44.4% of cases.

In 49.2% of hospitalizations, complete liquid enteral nutrition formulas were prescribed due to "lack of cooperation with oral intake" (44.8%), "insufficient weight recovery" (31.1%), or "life-threatening BMI" ($\leq 12 \text{ kg/m}^2$) (24.1%). The mean maximum caloric supply *via* enteral nutrition was 716.9 Kcal/day (range: 100-2,100 Kcal/day), and the mean time with enteral nutrition was 41.8 days (range: 12-165 days); 93.1% of the formulas prescribed were standard, polymeric, hypercaloric (1.5 Kcal/ml), and fiber-free. The macronutrient composition of the total caloric supply was 15-17% proteins, 49-55% carbohydrates and 30-35% lipids.

Oral vitamin supplements were prescribed in 23.7% of hospitalizations. Out of the 66 prescriptions for these supplements, 36.4% were for multivitamins, 31.8% for vitamin D3, 25.8% for vitamins B1-B6-B12, 4.5% for vitamin B1, and 1.5% for vitamin B6. The mean duration of vitamin consumption was 50.9 days (range: 12-174 days). Drops of vitamin D3 (66.7 IU/drop) were administered (400-800 IU/day) to prevent and/or treat osteoporosis from the lack of dietary vitamin D intake and/or sunlight exposure. Supplementation with multivitamin pills (2,500-3,600 IU vitamin A, 1.6-15 mg vitamin B1, 1.8-15 mg vitamin B2, 2.6-10 mg vitamin B6, 4-10 μg vitamin B12, 100-200 mg vitamin C, 400-500 IU vitamin D3, 15 IU vitamin E, 10-25 mg calcium pantothenate, 0.2 mg biotin, 19-50 mg nicotinamide, and 0.4-0.8 mg folic-acid per pill) or with 250-300 mg vitamin B1, 250-300 mg vitamin B6, and/or 0.5 mg vitamin B12 pills was used to prevent refeeding syndrome and treat vitamin deficiencies. Vitamins were administered once daily throughout the refeeding period. Mineral supplements were prescribed in 26.6% of hospitalizations. Out of the 65 prescriptions for these supplements, 44.6% were for calcium, 38.5% for potassium, 9.2% for phosphate, and 7.7% for magnesium. Calcium supplementation (500-1,500 mg/day) used lactogluconate/calcium carbonate pills (500 mg calcium/pill) to prevent and/or treat osteoporosis; potassium supplementation (20-80 mEq/day) used 600 mg potassium chloride capsules (8 mEq potassium/capsule) and/or injections of 1,491 mg potassium chloride (20 mEq potassium/injection); phosphate supplementation (800-1,000 mg/day) used monobasic sodium phosphate sachets (800 mg phosphate/sachet), and magnesium supplementation (53-212 mg magnesium/day) used pills

of 7.17 mg magnesium bromide, 0.34 mg magnesium fluoride, and 125.06 mg magnesium hydroxide.

Minerals were included in the composition of 83.3% of multivitamin pills (61.8-125 mg calcium, 15.6-60 mg iron, 38.9-100 mg magnesium, 0.5-1 mg manganese, 1 mg copper, and 30-125 mg phosphorus per pill). In 11.3% of hospital stays, zinc was supplemented by the daily administration of a single multivitamin pill with 20.6 mg zinc sulfate (7.5 mg zinc elemental).

Oral supplements with multivitamins, potassium, phosphorus, and/or magnesium were prescribed in 43.9% of the 66 hospitalizations with admission BMI $\leq 15 \text{ kg/m}^2$ in order to prevent refeeding syndrome.

ADHERENCE OF NS PRESCRIPTIONS TO CPGs

NS prescriptions followed all APA recommendations in 18 (10.2%) hospitalizations and all NICE/SMHC recommendations in 130 (73.4%). Among hospitalizations for R-AN ($n = 112$), 9.8% adhered to APA and 73.2% to NICE/SMHC CPGs. Among hospitalizations for P-AN ($n = 65$), 10.8% adhered to APA and 73.8% to NICE/SMHC CPGs. Table III exhibits the adherence to CPGs as a function of sociodemographic, clinical, and anthropometric variables. Causes of "non-adherence" in the 159 hospitalizations that did not meet APA recommendations were "non-supplementation with zinc" (98.7%), "non-supplementation with phosphorus, potassium, and/or magnesium" in patients with BMI $\leq 15 \text{ kg/m}^2$ (23.3%), "discontinuous administration" of nasogastric enteral feeding (3.1%), and "parenteral nutrition" (1.9%). Causes of "non-adherence" in the 47 hospitalizations that did not meet NICE/SMHC recommendations were "non-supplementation with multivitamins and/or minerals" in patients with BMI $\leq 15 \text{ kg/m}^2$ (78.7%), "force-feeding" (21.3%), and "parenteral nutrition" (6.4%).

NS EFFECTIVENESS, SAFETY AND COST AS A FUNCTION OF ADHERENCE TO CPGs

Table IV compares the effectiveness, safety, and cost of NS in patients with AN between the adherence and non-adherence of prescriptions to the CPGs. After correcting for the longer hospital stay of the patients receiving nutritional supplements, the weight gain rate was significantly higher in patients receiving zinc supplementation (Table V). A total of 65 adverse effects of the NS were recorded in 28.9% of hospitalizations, including dyspepsia (30.8%), flatulence (29.2%), abdominal distension (18.5%), abdominal pain (12.3%), nausea (4.6%), regurgitation (3.1%), and vomiting (1.5%), which were all attributed to the enteral nutrition formulas. Before the initiation of NS, hypopotassemia was observed in 10.2% of hospitalizations, hypophosphatemia in 1.7%, and hypomagnesemia in 1.2%. During NS treatment, plasma levels of these electrolytes were normal. No symptoms of refeeding syndrome (e.g., cardiac arrest, rhabdomyolysis or encephalopathy) were recorded.

Table III. Distribution of adherence of hospitalizations (n = 177) as a function of sociodemographic, clinical and anthropometric variables

Variable	Adherence to APA guidelines			Adherence to NICE/SMHC guidelines		
	Yes (n = 18)	No (n = 159)	p	Yes (n = 130)	No (n = 47)	p
<i>Sex, n (%)</i>						
Female	18 (100)	155 (97.5)	0.351	127 (97.7)	46 (97.9)	0.943
Male	0 (0.0)	4 (2.5)		3 (2.3)	1 (2.1)	
<i>Age at admission</i>						
Mean (SD)	26.7 (8.5)	25.0 (8.5)	0.420	25.3 (8.5)	24.9 (8.5)	0.811
<i>History of suicidal and/or self-harm behavior, n (%)</i>						
Yes	5 (27.8)	28 (17.6)	0.294	28 (21.5)	5 (10.6)	0.100
No	13 (72.2)	131 (82.4)		102 (78.5)	42 (89.4)	
<i>Consumption of toxic substances, n (%)</i>						
Yes	8 (44.4)	47 (29.6)	0.196	40 (38.8)	15 (31.9)	0.884
No	10 (55.6)	112 (70.4)		90 (69.2)	32 (68.1)	
<i>Consumption of psychopharmaceuticals, n (%)</i>						
Yes	10 (55.6)	117 (73.6)	0.107	96 (73.8)	31 (66.0)	0.303
No	8 (44.4)	42 (26.4)		34 (26.2)	16 (34.0)	
<i>No. previous admissions, n (%)</i>						
No previous admission	4 (22.2)	39 (24.5)	0.284	30 (23.1)	13 (27.7)	0.820
1 previous admission	1 (5.6)	31 (19.5)		24 (18.5)	8 (17.0)	
> 1 previous admission	13 (72.2)	89 (56.0)		76 (58.5)	26 (55.3)	
<i>No. previous treatments, n (%)</i>						
No previous treatment	15 (83.3)	93 (58.5)	0.111	84 (64.6)	24 (51.1)	0.272
1 previous treatment	0 (0.0)	19 (11.9)		13 (10.0)	6 (12.8)	
> 1 previous treatment	3 (16.7)	47 (29.6)		33 (25.4)	17 (36.2)	
<i>Anorexia nervosa subtype, n (%)</i>						
Restrictive	11 (61.1)	101 (63.5)	0.841	82 (63.1)	30 (63.8)	0.927
Purging	7 (38.9)	58 (36.5)		48 (36.9)	17 (36.2)	
<i>AN duration, n (%)</i>						
Short (< 7 yrs)	10 (55.6)	115 (72.3)	0.139	96 (73.8)	29 (61.7)	0.117
Long (≥ 7 yrs)	8 (44.4)	44 (27.7)		34 (26.2)	18 (38.3)	
<i>Psychiatric comorbidities, n (%)</i>						
Yes	13 (72.2)	103 (64.8)	0.529	90 (69.2)	26 (55.3)	0.085
No	5 (27.8)	56 (35.2)		40 (30.8)	21 (44.7)	
<i>Body weight at admission (kg)</i>						
Mean (SD)	40.5 (6.9)	40.4 (6.7)	0.784	41.8 (6.6)	36.5 (4.9)	< 0.001*
<i>BMI at admission (kg/m²)</i>						
Mean (SD)	15.2 (2.1)	15.3 (1.7)	0.838	15.8 (1.7)	14.0 (1.3)	< 0.001*
<i>Minimum BMI (kg/m²)</i>						
Mean (SD)	13.9 (2.4)	13.9 (2.1)	0.855	14.1 (2.1)	13.1 (1.8)	0.003*

APA: American Psychiatric Association; AN: anorexia nervosa; BMI: body mass index; NICE: National Institute for Clinical Excellence; SD: standard deviation; SMHC: Spanish Ministry of Health and Consumption. *Statistical significance ($p < 0.05$).

Table IV. Treatment effectiveness, safety and cost in patients with anorexia nervosa

Variable	Total	Adherence to APA guidelines			Adherence to NICE/SMHC guidelines		
		Yes	No	p	Yes	No	p
<i>Body weight (kg) at discharge</i> Mean (SD) n	45.1 (5.8) 169	42.5 (4.8) 18	45.4 (5.8) 151	0.026*	45.1 (5.8) 123	41.0 (6.0) 46	0.923
<i>BMI (kg/m²) at discharge</i> Mean (SD) n	17.2 (1.4) 169	16.5 (1.4) 18	17.3 (1.4) 151	0.032*	17.2 (1.4) 123	17.2 (1.5) 46	0.832
<i>Weight gain rate (g/day)</i> Median (IQR) n	97.3 (95.1) 169	135.5 (110.4) 18	92.1 (91.6) 151	0.009*	84.2 (94.9) 123	103.5 (90.9) 46	0.236
<i>Hospital stay (days)</i> Median (IQR) n	42.0 (50.0) 177	48.0 (48.3) 18	42.0 (49.0) 159	0.091	39.5 (46.0) 130	50.0 (55.5) 47	0.025*
<i>Time to relapse (months)</i> Median (IQR) n	3.5 (5.1) 112	2.9 (2.7) 10	3.5 (6.1) 102	0.117	3.0 (5.0) 87	5.6 (10.6) 25	0.073
<i>Weight maintenance one year after discharge, n (%)</i> Yes No n	51 (32.7) 105 (67.3) 156	1 (5.9) 16 (94.1) 17	50 (36.0) 89 (64.0) 139	0.013*	37 (33.3) 74 (66.7) 111	14 (31.1) 31 (68.9) 45	0.789
<i>No. readmissions during the year after discharge, n (%)</i> No readmission 1 readmission > 1 readmission n	81 (45.8) 47 (26.6) 49 (27.7) 177	13 (72.2) 2 (11.1) 3 (16.7) 18	68 (42.8) 45 (28.3) 46 (28.9) 159	0.062	52 (40.0) 37 (28.5) 41 (31.5) 130	29 (61.7) 10 (21.3) 8 (17.0) 47	0.033*
<i>Adverse effects, n (%)</i> Yes No n	33 (18.6) 144 (81.4) 177	8 (44.4) 10 (55.6) 18	25 (15.7) 134 (84.3) 159	0.007*	22 (16.9) 108 (83.1) 130	11 (23.4) 36 (76.6) 47	0.328
<i>NS cost/day (€)</i> Median (IQR) n	0.4 (2.4) 114	1.4 (4.1) 12	0.3 (2.2) 102	0.790	0.2 (2.1) 74	1.1 (3.4) 40	0.006*
<i>Total NS cost (€)</i> Median (IQR) n	17.6 (115.3) 114	21.7 (461.9) 12	13.2 (111.4) 102	0.518	7.3 (106.3) 74	73.5 (229.4) 40	0.002*

BMI: body mass index; IQR: interquartile range; NS: nutritional support; SD: standard deviation. *Statistical significance ($p < 0.05$).

Table V. Treatment with nutritional supplements in patients with anorexia nervosa

Variable	Supplementation with enteral nutrition formulas			Supplementation with multivitamins			Supplementation with minerals			Supplementation with zinc		
	Yes	No	p	Yes	No	p	Yes	No	p	Yes	No	p
Weight (kg) at admission Mean (SD)	38.2 (6.9)	42.5 (5.7)	< 0.001*	35.8 (7.7)	41.1 (6.2)	0.001*	34.8 (6.0)	42.4 (5.7)	< 0.001*	40.8 (6.7)	40.3 (6.7)	0.651
BMI (kg/m ²) at admission Mean (SD)	14.8 (1.9)	15.8 (1.4)	< 0.001*	13.7 (2.1)	15.6 (1.6)	0.001*	13.8 (1.9)	15.9 (1.4)	< 0.001*	15.3 (2.1)	15.3 (1.7)	0.778
Minimum BMI (kg/m ²) Mean (SD)	13.1 (2.1)	14.6 (1.8)	< 0.001*	12.5 (1.8)	14.1 (2.1)	0.001*	12.4 (1.8)	14.3 (1.9)	< 0.001*	13.8 (2.3)	13.9 (2.1)	0.714
Weight (kg) at discharge Mean (SD)	44.7 (6.2)	45.4 (5.4)	0.457	42.7 (5.4)	45.4 (5.7)	0.040*	43.3 (5.8)	45.7 (5.7)	0.019*	41.9 (4.9)	45.5 (5.8)	0.005*
BMI (kg/m ²) at discharge Mean (SD)	17.1 (1.6)	17.3 (1.3)	0.381	16.3 (1.6)	17.3 (1.4)	0.005*	17.0 (1.6)	17.3 (1.4)	0.281	16.4 (1.4)	17.3 (1.4)	0.006*
Weight gain rate (g/day) Median (IQR)	84.3 (82.2)	108.2 (113.8)	0.399	112.3 (103.4)	91.7 (93.5)	0.081	99.4 (95.1)	97.3 (94.2)	0.895	127.0 (110.3)	95.1 (91.7)	0.048*
Hospital stay (days) Median (IQR)	55.0 (45.3)	30.0 (33.0)	0.020*	53.0 (62.0)	41.5 (46.5)	0.180	63.0 (56.0)	39.0 (41.0)	0.002*	49.5 (49.8)	42.0 (48.0)	0.188
Time to relapse (months) Median (IQR) n	3.5 (4.9) 61	3.4 (6.5) 57	0.866	2.1 (2.6) 16	3.5 (6.8) 96	0.052	2.7 (7.1) 29	3.5 (5.6) 83	0.887	2.9 (4.0) 12	3.5 (6.1) 100	0.280
Weight maintenance at 12 months post-discharge n (%)												
Yes	25 (30.9)	26 (34.7)		7 (31.8)	44 (32.8)		11 (26.8)	40 (34.8)		1 (5.3)	50 (36.5)	
No	56 (69.1)	49 (65.3)	0.865	15 (68.2)	90 (67.2)	0.925	30 (73.2)	75 (65.2)	0.439	18 (94.7)	87 (63.5)	0.007*
n	81	75		22	134		41	115		19	137	
No. readmissions during the year after discharge, n (%)												
N° readmission	35 (40.2)	46 (51.1)		10 (41.7)	71 (46.4)		23 (48.9)	58 (45.4)		13 (65.0)	68 (43.3)	
1 readmission	20 (23.0)	27 (30.0)	0.029*	8 (33.3)	39 (25.5)	0.721	14 (29.8)	33 (26.9)	0.511	2 (10.0)	45 (28.7)	0.122
> 1 readmission	32 (36.8)	17 (18.9)		6 (25.0)	43 (28.1)		10 (21.3)	39 (27.7)		5 (25.0)	44 (28.0)	
n	87	90		24	153		47	130		20	157	

BMI: body mass index; IQR: interquartile range; SD: standard deviation. *Statistical significance ($p < 0.05$).

DISCUSSION

NS prescriptions for these hospitalized AN patients showed a low degree of adherence to APA recommendations. Force-feeding by nasogastric tube was more frequent than parenteral nutrition, considered as a last resort, although nasogastric feeding was more often discontinuous than continuous, while the main cause of “non-adherence” was “non-supplementation with zinc”. Supplementation with phosphorus, potassium, and/or magnesium was not always offered to severely malnourished patients during the first few days of NS treatment. NS prescriptions showed a higher degree of adherence to NICE/SMHC recommendations, largely attributable to the scant utilization of force-feeding and parenteral nutrition, while the main cause of “non-adherence” was non-supplementation with multivitamins and/or minerals for severely malnourished patients.

Among reported prognostic factors for AN chronification (age at admission, history of suicidal/self-harm behavior, consumption of toxic substances, number of treatments and hospitalizations, ≥ 7 yrs with AN, psychiatric comorbidities, and low body weight/BMI) (1,20,21), the only statistically significant differences as a function of CPG adherence were the lower body weight and BMI at admission and the lower minimum BMI reached during the course of their AN in the NICE/SMHC non-adherence *versus* adherence group. This apparently greater severity of illness in the NICE/SMHC “non-adherence” group may have increased the frequency of force-feeding and parenteral nutrition in life-threatening situations.

Body weight and BMI at discharge were significantly lower in hospitalizations with “adherence” *versus* “non-adherence” to APA. After correcting for longer hospital stay in the “APA adherence” group, a significantly higher weight gain rate was obtained in the latter in comparison to the “non-adherence” group, which may be attributable to the zinc supplementation. Daily supplementation with 7.5 mg elemental zinc increased the weight gain rate in these AN patients. This finding is consistent with two randomized, double blind, placebo-controlled clinical trials (16,17) in which anorexic patients receiving 28 mg or 50 mg elemental zinc daily showed higher weight gain and improved anxiety and depression symptoms. Zinc is present in large amounts in brain areas involved in food intake, body weight control, and serotonin metabolism, and zinc deficiencies and serotonergic activity disorders are frequent in anorexic patients (17). However, the prescription of zinc supplementation to hospitalized patients with AN was infrequent in the present study.

No statistically significant differences were found in body weight or BMI at discharge or in weight gain rate during hospitalization between NICE/SMHC adherence and non-adherence, likely attributable to the more severe malnutrition at admission in the (non-adherence) group. Hospital stay was significantly shorter in the NICE/SMHC “adherence” *versus* non-adherence group, which may be explained by the superior nutritional status of the former at admission. Accordingly, force-feeding and parenteral nutrition do not appear to favor weight gain or reduce the hospital stay in hospitalized patients with AN. There have been reports that a greater caloric intake and weight gain are obtained by force-feeding these patients with a nasogastric tube in comparison to oral feeding, although these benefits are not maintained over the long

term (13,22-25). Moreover, force-feeding may damage the relationship between patients and healthcare professionals and has been criticized on ethical grounds (12).

CPGs recommend multivitamin and mineral supplementation in severely malnourished AN patients. According to the present results, this supplementation does not appear to increase the weight gain rate in hospitalized AN patients, likely due to the greater severity of illness (lower body weight and BMI) at admission of the patients who received it. A double-blind controlled clinical trial with placebo also found that vitamin and mineral supplementation was not useful for weight gain in anorexic patients and did not enhance the effects of pharmacological treatment (26). However, the administration of multivitamins with zinc proved to be the only NS component that significantly increased the weight gain rate in the present patients.

Most enteral nutrition formulas were hypercaloric, the type most frequently indicated in AN to reduce gastric distension and hydric overload during refeeding (27). However, fiber-enriched formulas were not routinely administered, despite the benefits of fiber for these frequently constipated patients (27). Administration of enteral nutrition formulas had no effect on weight gain and was associated with longer hospital stays, likely due to the higher malnutrition severity at admission of those treated with enteral nutrition. These findings support the proposal that exclusively natural feeding should be the first option for NS in AN patients (12,27). It was reported that enteral nutrition formulas do not yield major benefits and may possibly reinforce avoidance behavior towards normal food (12), although other researchers observed increased weight gain and reduced hospital stay with the administration of hypercaloric formulas (13-15,23,28).

Over the longer term, relapse was observed within 12 months post-discharge after 54.2% of hospitalizations, similar to previous observations (5), and most of the patients failed to maintain their body weight during this follow-up period. Nova et al. described a tendency for anorexic patients to reduce food intake after hospital discharge due to dissatisfaction with their body image, returning to their pre-admission size (29). In the present study, CPG adherence did not appear to contribute to weight maintenance or reduce the time to relapse or readmission rate.

NS-related adverse effects were mild and infrequent, and vitamin and mineral supplements were better tolerated than enteral nutrition formulas. No refeeding syndrome was observed in any hospitalizations. The risk of refeeding syndrome increases with parenteral nutrition, but this was very rarely utilized (8-10,22). The incidence of adverse effects appears to be higher for NS prescriptions that adhere to APA *versus* NICE/SMHC guidelines. This may be because the former support nasogastric tube feeding in patients who do not acknowledge their disease, refuse oral intake, or feel guilty when eating (9). Force-feeding with nasogastric tube has been associated with more frequent adverse effects in anorexic patients (24).

NICE/SMHC adherence was associated with a significant reduction in NS-related costs, mainly due to the shorter hospital stay. Enteral nutrition formulas were more frequently administered to patients with a greater degree of malnutrition at admission, who represented a higher proportion of the NICE/SMHC “non-adherence” than “adherence” group, increasing costs in the former.

One strength of this study was the setting of an EDU in which an AN-specific multimodal treatment program is provided; these patients are frequently admitted to general or psychiatric hospitals, in which multiple factors can influence treatment effectiveness. Study limitations include its retrospective design and the lack of randomization. Moreover, clinical records were used as the main source of information, and possible under-recording cannot be ruled out.

CONCLUSIONS

NS prescriptions for anorexic patients showed a higher degree of adherence to NICE/SMHC than APA recommendations. APA adherence was associated with improved weight gain during hospitalization but only over the short term. Patients whose NS prescriptions followed all NICE/SMHC recommendations had shorter hospital stay and reduced costs, likely due to their more favorable nutritional status at admission.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Amanda Rocío González Ramírez for her assistance with the statistical analysis, Richard Davies for the translation into English, and the Clinical Documentation Department and Medical Library of the hospital for their collaboration. They are also grateful to the Doctoral Program in Pharmacy of the University of Granada for supporting the PhD thesis of the first author (María del Mar Alañón Pardo), entitled "*Evaluation of pharmacotherapy and nutritional support in patients with Eating Behavior Disorders*", whose results are in part reported in the present article.

REFERENCES

- Herzog DB, Sacks NR, Keller MB, Lavori PW, von Ranson KB, Gray HM. Patterns and predictors of recovery in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;32:835-42. DOI: 10.1097/00004583-199307000-00020
- Hoang U, Goldacre M, James A. Mortality following hospital discharge with a diagnosis of eating disorder: national record linkage study, England, 2001-2009. *Int J Eat Disord* 2014;47:507-15. DOI: 10.1002/eat.22249
- Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19:389-94. DOI: 10.1097/01.yco.0000228759.95237.78
- Kennedy S, Kaplan AS, Garfinkel PE. Intensive hospital treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. In: Cooper P, Stein A (eds.). *Feeding problems and eating disorders in children and adolescents monographs in clinical pediatrics*. New York: Harwood Academic Publishers; 1992. pp. 161-82.
- Attia E, Walsh BT. Behavioral management for anorexia nervosa. *N Engl J Med* 2009;360:500-6. DOI: 10.1056/NEJMct0805569
- Baran SA, Weltzin TE, Kaye WH. Low discharge weight and outcome in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995;152:1070-2. DOI: 10.1176/ajp.152.7.1070
- Lock J, Agras WS, Le Grange D, Couturier J, Safer D, Bryson SW. Do end of treatment assessments predict outcome at follow-up in eating disorders? *Int J Eat Disord* 2013;46:771-8. DOI: 10.1002/eat.22175
- National Collaborating Center for Medical Health (NICE). *Eating disorders. Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders*. NICE Clinical Guideline 9. 1st ed. London: NICE; 2004. Accessed Sept 8th, 2016. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg9/resources/cg9-eating-disorders-full-guideline-2>
- American Psychiatric Association (APA). *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Eating Disorders*. 3rd ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2006. Accessed Sept 8th, 2016. Available from: http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/eating-disorders.pdf
- Working Group of the Clinical Practice Guideline for Eating Disorders. *Clinical Practice Guideline for Eating Disorders*. 1st ed. Madrid: Quality Plan for the National Health System of the Ministry of Health and Consumer Affairs. Catalan Agency for Health Technology, Assessment and Research. Spanish Ministry of Health and Consumption; 2009. Accessed Sept 8th, 2016. Available from: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_440_Eat_Disorders_compl_en.pdf
- Marzola E, Nasser JA, Hashim SA, Shih PA, Kaye WH. Nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: review of the literature and implications for treatment. *BMC Psychiatry* 2013;13:290. DOI: 10.1186/1471-244X-13-290
- Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P. Review of nutritional and dietary management of anorexia nervosa. *Rev Med Chil* 2012;140:98-107. DOI: /S0034-98872012000100015
- Gentile MG, Pastorelli P, Ciceri R, Manna GM, Collimadaglia S. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition. *Clin Nutr* 2010;29:627-32. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.03.008
- Imbierowicz K, Braks K, Jacoby GE, Geiser F, Conrad R, Schilling G, et al. High-caloric supplements in anorexia treatment. *Int J Eat Disord* 2002;32:135-45. DOI: 10.1002/eat.10085
- Garber AK, Mauldin K, Michihata N, Buckelew SM, Shafer MA, Moscicki AB. Higher calorie diets increase rate of weight gain and shorten hospital stay in hospitalized adolescents with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 2013;53:579-84. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2013.07.014
- Su JC, Birmingham CL. Zinc supplementation in the treatment of anorexia nervosa. *Eating Weight Disord* 2002;7:20-2. DOI: 10.1016/j.ramb.2013.06.004
- Birmingham CL, Goldner EM, Bakan R. Controlled trial of zinc supplementation in anorexia nervosa. *J Eat Disord* 1994;15:251-5.
- World Health Organization (WHO). *ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva: WHO; 1992. p. 177. Accessed Jan 14th, 2017. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37958/8/9241544228_eng.pdf
- American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Text revision. DSM-IV-TR. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2000.
- Calvo Sagardoy R. Understanding and overcoming chronic eating behavior disorders. *Acción Psicol* 2011;8:35-6.
- Vaz Leal FJ. Indicadores de buen y mal pronóstico. In: Grau Touriño A, Martínez Fernández J, Perote Alejandro A, Sánchez Povedano M. *Controversias sobre los trastornos alimentarios*. Madrid: International Marketing Communication; 2012. pp. 173-84.
- Diamanti A, Basso MS, Castro M, Bianco G, Ciacco E, Calce A, et al. Clinical efficacy and safety of parenteral nutrition in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 2008;42:111-8. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2007.09.024
- Gentile MG. Enteral nutrition for feeding severely underfed patients with anorexia nervosa. *Nutrients* 2012;4:1293-303. DOI: 10.3390/nu4091293
- Rocks T, Pelly F, Wilkinson P. Nutrition therapy during initiation of refeeding in underweight children and adolescent inpatients with anorexia nervosa: a systematic review of the evidence. *Acad Nutr Diet* 2014;114:897-907. DOI: 10.1016/j.jand.2013.11.022
- Nehring I, Kewitz K, Von Kries R, Thyen U. Long-term effects of enteral feeding on growth and mental health in adolescents with anorexia nervosa: results of a retrospective German cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2014;68:171-7. DOI: 10.1038/ejcn.2013.244
- Barbarich NC, McConaha CW, Halmi KA, Gendall K, Sunday SR, Gaskill J, et al. Use of nutritional supplements to increase the efficacy of fluoxetine in the treatment of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2004;35:10-5. DOI: 10.1002/eat.10235
- Guerrero-Vázquez R, Olivares-Gamero J, Pereira-Cunill JL, Soto-Moreno A, García-Luna PP. Nutrición en anorexia nerviosa. *Endocrinol Nutr* 2006;53:113-23.
- Golden NH, Keane-Miller C, Sainani KL, Kapphahn CJ. Higher caloric intake in hospitalized adolescents with anorexia nervosa is associated with reduced length of stay and no increased rate of refeeding syndrome. *J Adolesc Health* 2013;53:573-8. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2013.05.014
- Nova E, Varela P, López Vidriero I, Toro O, Ceñal MJ, Casas J, et al. A one-year follow-up study in anorexia nervosa. Dietary pattern and anthropometrical evolution. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:547-54. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601181



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Nutrición artificial

Programa de nutrición parenteral domiciliaria: 32 años de experiencia clínica

A home parental nutrition program: 32 years of clinical experience

Andreu Simó-Servat^{1,5}, Rafael López Urdiales¹, Alejandra Planas-Vilaseca^{1,3}, Paula García-Sancho de la Jordana^{1,4}, Mónica Fernández Álvarez², Elisabet Leiva Baldosa², María B. Badia Tahull² y Núria Virgili Casas¹

Servicios de ¹Endocrinología y Nutrición, y ²Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición. Xarxa Assistencial Althaia. Manresa, Barcelona. ⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona

Resumen

Introducción: la nutrición parenteral domiciliaria (NPD) es una técnica compleja que implica un seguimiento multidisciplinar.

Objetivos: análisis descriptivo de todos los pacientes incluidos en el programa de NPD.

Métodos: estudio retrospectivo de los pacientes con NPD entre 1985 y 2017 en nuestro centro, un hospital universitario terciario.

Resultados: analizamos 61 pacientes (32 hombres, edad media: 51,2 años). La patología de base más frecuente fue la neoplasia (32,8%), siendo el síndrome de intestino corto (SIC) la principal indicación de NPD (70,5%). Recibieron NPD parcial 45 pacientes y total, 16. El tipo de catéter más empleado fue el venoso tunelizado. Veinte pacientes la suspendieron por ingesta oral completa (19 los primeros cinco años), 26 por *exitus* (18 los primeros cinco años) y 15 la mantienen. La neoplasia fue la causa de muerte más frecuente (46,2%) y en un 15,4%, la hepatopatía asociada a NPD. La duración mediana de la NPD fue de 25 meses (1-394), siendo en 24 pacientes mayor a cinco años (ocho fallecidos, solo uno de causa oncológica no relacionada con la NPD). Un 54% presentaron infecciones de catéter, aislándose *Staphylococcus coagulasa negativo* en el 55,2%, con una tasa de infección de 1,04 por 1,000 días de cateterización.

Conclusiones: la NPD es una estrategia terapéutica útil en el fracaso intestinal. El SIC es la indicación más frecuente en nuestra casuística. La patología de base, como la neoplasia, determinará el pronóstico. La infección por catéter es la complicación más frecuente, por lo que es necesario reforzar la educación sanitaria y la profilaxis antiséptica.

Palabras clave:

Nutrición parenteral domiciliaria.
Síndrome de intestino corto.

Abstract

Introduction: home parenteral nutrition (NPD) is a complex technique that involves multidisciplinary follow-up.

Objectives: descriptive analysis of all patients included in the NPD program.

Methods: retrospective study of patients with NPD between 1985 and 2017 in our center, a tertiary university hospital.

Results: we analyzed 61 patients (32 men, mean age: 51.2 years). The most common underlying pathology was neoplasia (32.8%), with short bowel syndrome (SIC) being the main indication of NPD (70.5%). Forty-five patients received partial NPD and 16 total. The tunnelled vein catheter was the most common venous access used. 20 patients suspended it for complete oral intake (19 the first 5 years), 26 were deceased (18 the first 5 years) and 15 maintain it. Neoplasia was the most frequent cause of death (46.2%) and in 15.4% liver disease was associated with NPD. The median duration of NPD was 25 months [1-394]; being in 24 patients longer than 5 years (8 dead, only 1 for oncologic cause not related to the NPD). Fifty-four per cent had catheter infections, being isolated 55.2% *Staphylococcus coagulase negative*, with an infection rate of 1.04 per 1000 days of catheterization.

Conclusions: NPD is a useful therapeutic strategy in intestinal failure. The SIC is the most frequent indication in our case study. The underlying pathology, such as neoplasia, will determine the prognosis. Catheter infection is the more frequent complication, so it is necessary to strengthen health education and antiseptic prophylaxis.

Key words:

Parenteral nutrition.
Short bowel syndrome.

Recibido: 12/12/2018 • Aceptado: 01/06/2019

Simó-Servat A, López Urdiales R, Planas-Vilaseca A, García-Sancho de la Jordana P, Fernández Álvarez M, Leiva Baldosa E, B. Badia Tahull M, Virgili Casas N. Programa de nutrición parenteral domiciliaria: 32 años de experiencia clínica. Nutr Hosp 2019;36(5):1011-1018

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02461>

Correspondencia:

Andreu Simó-Servat. Hospital Universitario de Bellvitge. c/ Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
e-mail: andreusimoservat@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral a domicilio (NPD) consiste en la administración de nutrientes por vía intravenosa en el domicilio del paciente con fracaso intestinal (FI) (1). Se introdujo en España en la década de los 80. Es un tratamiento eficaz para mejorar el estado nutricional y la calidad de vida de los pacientes candidatos. Es una técnica compleja cuyo resultado depende de su correcta indicación, la preparación de las bolsas de nutrientes y la educación sanitaria específica del paciente, junto al cuidado estricto del catéter. Todo ello requiere de la colaboración de un equipo multidisciplinario.

Los pacientes candidatos a NPD presentan un FI que comporta una disminución de la funcionalidad intestinal reduciendo de manera significativa la capacidad de absorción de nutrientes, agua y electrolitos, y requiriendo de suplementos intravenosos para mantener la salud y/o el crecimiento (2). El FI sin tratamiento acarrea desnutrición, complicaciones metabólicas (deshidratación o insuficiencia renal) e incluso la muerte. Principalmente, esta situación ocurre en el síndrome de intestino corto (SIC). El FI en el SIC puede ser transitorio o crónico, según el tiempo de evolución, la longitud del intestino delgado residual, la continuidad del colon, la etiología del trastorno y la funcionalidad de las mucosas del remanente intestinal. La enfermedad subyacente que conduce más frecuentemente al FI crónico (FIC) es la enfermedad vascular mesentérica, incluidas también enfermedades intestinales inflamatorias como la enfermedad de Crohn, la pseudoobstrucción intestinal crónica, las fístulas intestinales, la enteritis por radiación y otras complicaciones derivadas de una neoplasia generalmente del aparato digestivo, ginecológico o de cirugía abdominal (3).

La NPD es el tratamiento de elección para el FIC. Sin embargo, su uso no está exento de riesgos. Una de sus complicaciones principales es el desarrollo de infecciones locales y sistémicas en relación con la vía de acceso utilizada para su administración. Otras complicaciones son la trombosis venosa y la pérdida del acceso venoso, la hepatopatía asociada a NPD (que puede conducir al deterioro progresivo de la función hepática e incluso a insuficiencia hepática) y la enfermedad metabólica ósea. En adultos, la esteatosis es más común y se presenta en el 40-55% de los pacientes con SIC, de los cuales el 5-15% desarrollará insuficiencia hepática (2). El intestino tiene una capacidad inherente para adaptarse tanto funcional como morfológicamente, siempre que la nutrición por vía digestiva (oral/enteral) sea posible, generalmente en los dos primeros años (4). En alrededor del 50% de los casos dependen de la continuidad del colon y la etiología subyacente. El trasplante intestinal (TI) es una alternativa para pacientes con alto riesgo de muerte debido a las complicaciones de la NPD, en casos de SIC grave o para aquellos que no pueden hacer frente al manejo de la NPD. Sin embargo, a pesar de su relativa seguridad y eficacia, el TI no ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes respecto a mantener la NPD (5,6).

La edad del paciente y la enfermedad subyacente son factores pronósticos para la dependencia a la NPD y la supervivencia del paciente. La causa de muerte en estos pacientes no establece una clara relación con la duración de la NPD. Sin embargo,

los estudios realizados hasta la fecha se han limitado a cortos periodos de seguimiento, no tienen establecida claramente una tasa de retirada de la NPD y tampoco han descrito la causa de muerte (3). El objetivo del presente estudio es aportar la experiencia de 32 años de nuestro grupo en el programa de NPD, con la descripción de las características clínicas y la evolución de los pacientes incluidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio longitudinal retrospectivo descriptivo de una cohorte de 61 pacientes que han recibido NPD iniciada en un hospital de tercer nivel, el Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), desde el 1 de enero de 1985 hasta el 31 de diciembre de 2017.

Los datos de cada paciente del estudio se obtuvieron de la revisión de la historia clínica y del registro del grupo NADYA-SENPE (www.nadya-senpe.com). Los datos incluyeron: variables demográficas (sexo y edad), fecha de inicio y fin de la NPD, tipo de NPD (parcial o total), tipo de catéter empleado, diagnóstico de la enfermedad primaria, causas de FI, complicaciones infecciosas relacionadas con el catéter y su etiología microbiana y enfermedad hepática derivada de la NPD.

En cuanto a la composición de las fórmulas de NPD, las emulsiones lipídicas utilizadas en estos años han ido evolucionando, desde el inicio con las emulsiones a base de aceite de soja (Intralipid®) o las mezclas de MCT/LCT al 50% (Lipofundin® MCT/LCT). A partir de su comercialización se incorporaron las emulsiones a base de aceite de oliva (Clinoleic®) y en los últimos años se han sustituido por las emulsiones tipo SMOFlipid®. También cabe destacar que nuestro grupo siempre ha seguido la línea de mantener aportes moderados de glucosa (3-5 g/kg/d) y evitar la hiperalimentación.

Se estableció la fecha de inicio de la NPD en el mismo centro hospitalario. La fecha de finalización de la NPD se determinó cuando hubo paso a dieta oral o nutrición enteral exclusivas o *exitus* del paciente. La NPD pudo ser total o parcial, es decir, combinada con dieta oral o exclusiva como soporte nutricional. El tipo de catéter empleado fue el venoso tunelizado, el implantado con reservorio subcutáneo o el catéter central de inserción periférica (PICC).

Se contabilizaron las infecciones por catéter asociadas a bacteriemia que desarrollaron los pacientes, diagnosticadas mediante cultivos del catéter o hemocultivos, con su etiología microbiana. Se detallan los casos donde el tratamiento para la infección fue el sellado con antibiótico del catéter y aquellos en los que se empleó taurolidina de forma profiláctica. Para prevenir las complicaciones asociadas a la NPD se realizó educación sanitaria durante el ingreso a todos ellos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los pacientes fueron seguidos hasta la retirada de la NPD por mejoría o fallecimiento. La duración de la NPD fue calculada

como la diferencia de tiempo entre el inicio de NPD y su retirada. Se hicieron comparaciones del subgrupo de menos de 40 años con el resto, así como del grupo con más de cinco años de tratamiento y el resto, usando la prueba de Chi-cuadrado. Medianas, desviaciones estándar y frecuencias fueron utilizados como estadísticas descriptivas. El paquete estadístico empleado para dichos análisis fue el Stata/PC para Windows, versión 14. Un valor p de dos colas $< 0,05$ se consideró como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Las características de los pacientes se muestran en la tabla I. El estudio contiene una muestra de 61 pacientes compuesta por 29 mujeres y 32 hombres, con una mediana de edad de 51,2 años (20 a 74). Se subdivide en dos subpoblaciones de edad, con lo que se obtienen once pacientes con menos de 40 años al inicio de NPD y 50 pacientes mayores de 40 años al inicio del tratamiento. Recibieron NPD parcial con alimentación vía oral 45 pacientes (73,7%) y NPD total 16 de ellos (26,2%). El catéter más empleado fue el venoso tunelizado tipo Hickman (88,5%), seguido por el implantado con reservorio subcutáneo (9,8%). Únicamente en un caso se utilizó PICC. En lo que se refiere a la situación actual de la NPD, 20 pacientes (32,8%) la suspendieron por paso a vía oral, 26 (42,6%) fallecieron y 15 (24,6%) la mantienen (Fig. 1). No se pudieron obtener datos de forma homogénea del estado nutricional y de hidratación de los pacientes.

En el estudio hemos realizado la distinción entre indicación de NPD, patología de base causante de FI y causas de muerte por cualquier causa, como veremos a continuación.

La indicación de NPD se clasificó en cinco categorías patológicas: SIC, obstrucción intestinal, malabsorción, fístula intestinal y desnutrición por caquexia cardiaca. El SIC fue la principal (71%) (Fig. 2). Dentro de este subgrupo de pacientes con SIC, en 18 (42%) la enfermedad subyacente más frecuente fue la isquemia mesentérica (Fig. 3).

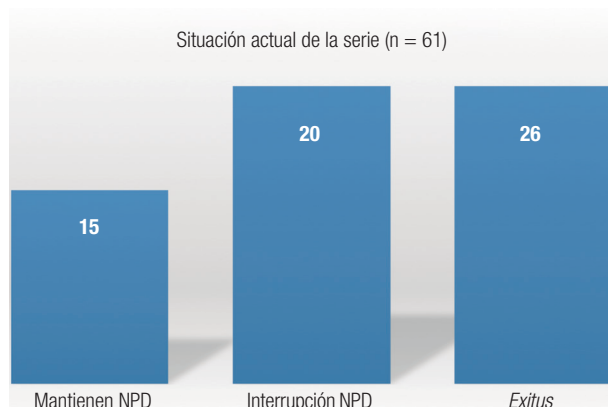


Figura 1.

Situación actual de la serie.

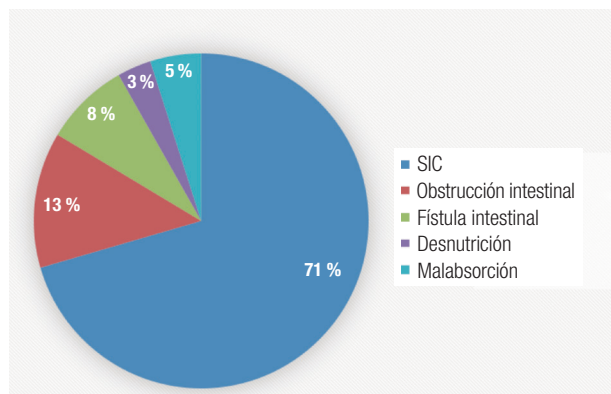
Tabla I. Características de nuestra serie

Número de pacientes	n = 61
Sexo (%)	
Hombres	32 (52,5)
Mujeres	29 (47,5)
Edad de inicio (%)	
> 40 años	50 (81,9)
≤ 40 años	11 (18,1)
Duración tratamiento (%)	
> 5 años	24 (39,3)
≤ 5 años	37 (60,7)
Tipo de NPD (%)	
Total	16 (26,2)
Parcial	45 (73,8)
Vía de acceso (%)	
CVC	54 (88,5)
Reservorio subcutáneo	6 (9,8)
PICC	1 (1,6)
Indicación (%)	
SIC	43 (70,5)
Isquemia	18 (41,9)
Neoplasia	14 (32,6)
Traumatismo	6 (13,9)
Obstrucción	2 (4,7)
Pancreatitis aguda	2 (4,7)
EII	1 (2,3)
Obstrucción intestinal	8 (13,1)
Fístula intestinal	5 (8,2)
Desnutrición	2 (3,3)
Malabsorción	3 (4,9)
Motivo finalización (%)	
Activo	15 (24,6)
Pasa a vía oral	20 (32,8)
Exitus	26 (42,6)
Causas exitus (%)	n = 16
Neoplasia	12 (46,2)
Hepatopatía asociada a NPD	4 (15,4)
Sepsis	3 (11,5)
Enfermedad renal	3 (11,5)
Enfermedad cardiovascular	2 (7,7)
Accidente vascular cerebral	2 (7,7)

NPD: nutrición parenteral a domicilio; CVC: catéter venoso central; PICC: catéter central de inserción periférica; SIC: síndrome de intestino corto.

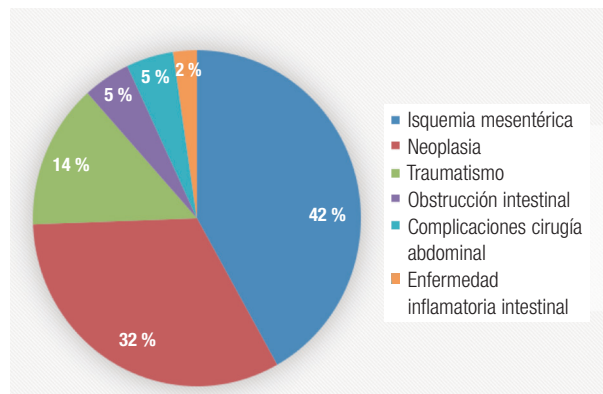
Las patologías de base causantes de FI fueron: isquemia mesentérica, neoplasia, enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn o colitis ulcerosa), pseudoobstrucción intestinal, traumatismo abdominal o complicación quirúrgica de cirugía abdominal. De ellas, la más frecuente de la serie fue la neoplasia, con un total de 20 pacientes (33%) y en segundo lugar la isquemia mesentérica, presente en 18 (29,5%) (Fig. 4). La necesidad de NPD secundaria a neoplasia fue por enteritis rídica en seis pacientes (30%) y como tratamien-

Indicación NPD

**Figura 2.**

Indicaciones de la NPD (SIC: síndrome del intestino corto).

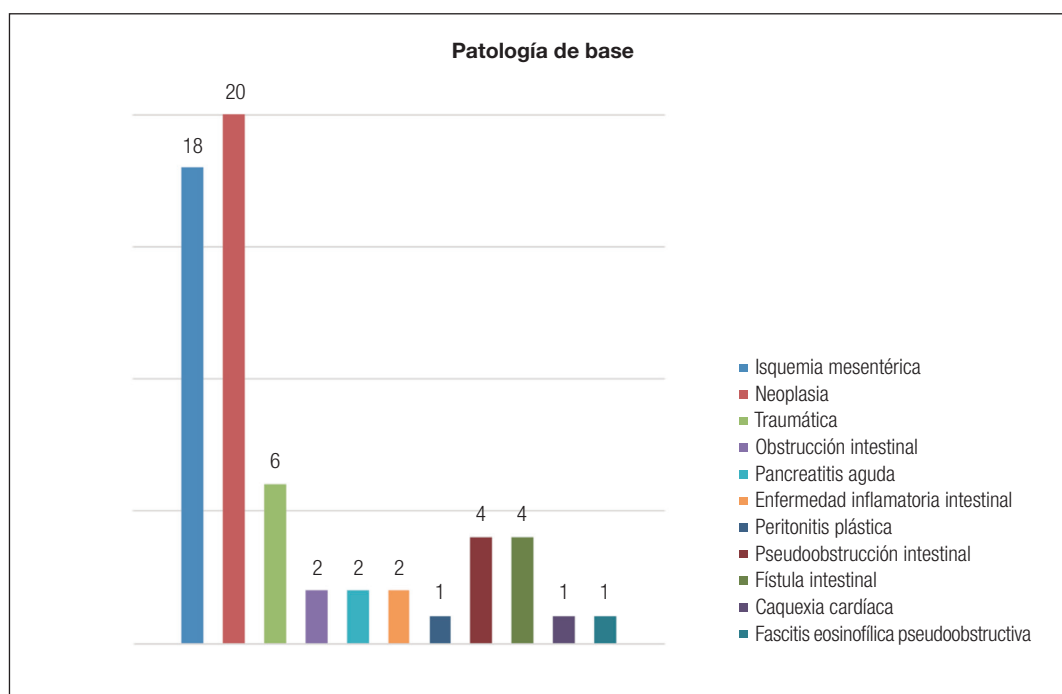
Causas de SIC

**Figura 3.**

Causas del síndrome de intestino corto (SIC: síndrome del intestino corto).

to paliativo en cuatro (20%). El 50% restante inició NPD por SIC consecuencia de cirugía con intención radical. Las neoplasias diagnosticadas con necesidad de NPD por diferentes motivos fueron: colorrectal (seis), ginecológicas (tres), intestinal (dos), gástrica (dos), síndrome de Gardner (dos), VIPoma (una), linfoma intestinal (una), páncreas (una), esófago (una) y mesotelioma peritoneal (una).

La causa más frecuente de muerte fue por neoplasia en 12 pacientes (46,2%) y el motivo de indicación de NPD en este subgrupo de pacientes fue por SIC en diez de ellos. La segunda causa de muerte fue la hepatopatía asociada a NPD, que tuvo lugar en cuatro (15,4%) pacientes. Cabe destacar que, de los pacientes que desarrollaron hepatopatía con insuficiencia hepática, ninguno

**Figura 4.**

Patología de base en nuestra serie.

de ellos podía recibir nutrición por vía digestiva. Fueron *exitus* antes de los cinco años del inicio de la NPD 18 pacientes, 69,2% de los fallecidos, once de los cuales tenían neoplasia.

DURACIÓN DE NPD

La duración mediana de la NPD fue de 25 meses (1-394) y en 24 pacientes (39,3%) fue mayor a cinco años. En este subgrupo donde la NPD duró más de cinco años, actualmente 15 continúan en tratamiento activo, ocho han fallecido y a uno se le retiró la NPD por mejoría con tratamiento mediante el análogo del péptido similar al glucagón 2 (GLP-2), teduglutida. Solamente en uno de los ocho fallecidos la enfermedad subyacente fue la oncológica no relacionada con la NPD y en el resto fue por enfermedad cardiovascular, renal o infecciosa. La mediana de duración de la NPD de todos los pacientes de este subgrupo de más de cinco años es de 12,5 años (cinco a 24).

En el subgrupo que inició la NPD antes de los 40 años no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas comparadas con el resto respecto a la duración de la NPD (mayor de cinco años) y tampoco respecto a la muerte. Sin embargo, de los once pacientes de este subgrupo, destacamos que en tres de ellos la enfermedad subyacente fue una neoplasia y fallecieron antes de los cinco años.

En los 37 pacientes en los cuales la duración de la NPD fue inferior a cinco años, esta se retiró en 14 en el primer año, en ocho durante el segundo año, en ocho en el tercer año, en cuatro en el cuarto año y en tres en el quinto año. En 18 de ellos el motivo

de retirada fue por fallecimiento (12 de ellos los dos primeros años) y el resto, por paso a vía oral o enteral tras reconstrucción quirúrgica del tránsito digestivo y adaptación intestinal. La retirada por dicha mejoría en nuestra cohorte ocurrió en ocho el primer año, en dos el segundo, en tres el tercero, en cuatro el cuarto y en dos el quinto año. Se observó que a nueve pacientes se les retiró la NPD por mejoría después de los dos años de seguimiento. La indicación de NPD en estos casos fue el SIC y la patología de base fue: traumatismo, isquemia mesentérica, fístula intestinal, neoplasia de colon-sigma, enfermedad de Buerger, trombosis mesentérica y complicaciones de cirugía abdominal.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS DEL CATÉTER

Las infecciones como la bacteriemia asociada a catéter representan una de las principales complicaciones en pacientes portadores de NPD. En nuestra serie se objetivaron 105 infecciones de catéter en 35 pacientes (54%) con más de un episodio en 24 de ellos (72,7%), con una tasa global de infección de 1,04 por 1.000 días de cateterización en todo el periodo de seguimiento (Fig. 5).

La principal etiología microbiana es de origen cutáneo, aislándose *Staphylococcus coagulasa negativo* en el 46%, seguido de bacilos Gram negativos (30%): *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia liquefaciens*. Un 9% de las infecciones fueron por *Staphylococcus aureus* y un 15% corresponden a un subgrupo donde englobamos *Candida (guillermundii, parapsilosis, glabrata)*, *Staphylococcus hominis* y *Mycobacterium chelonae* (Fig. 6).

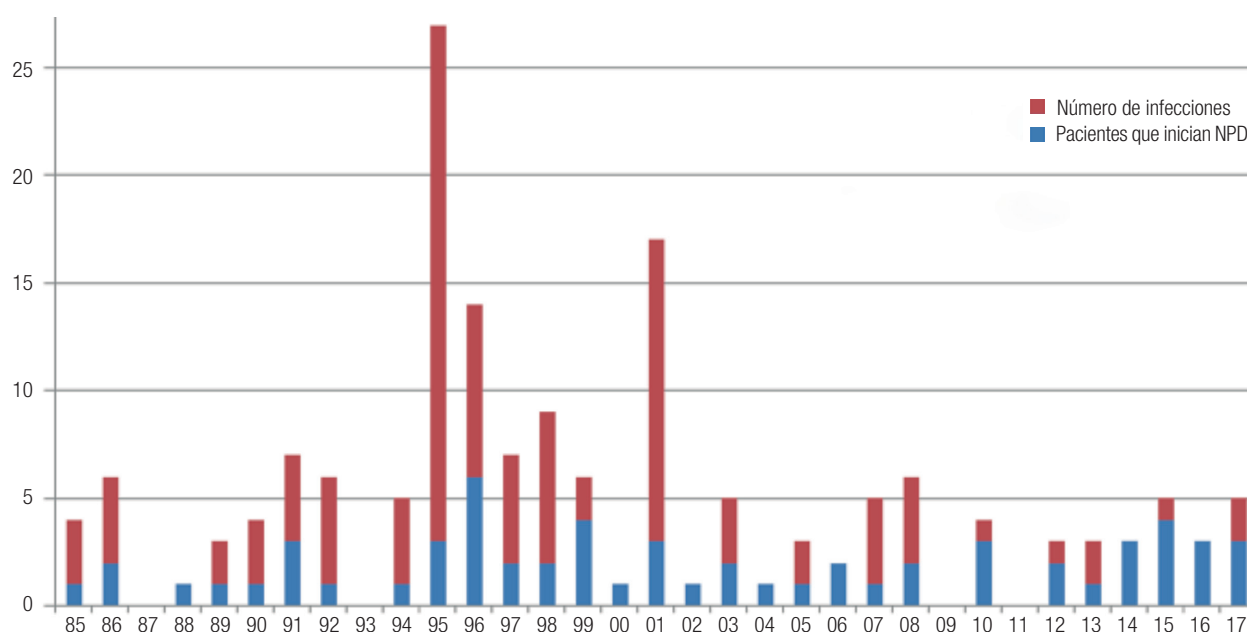
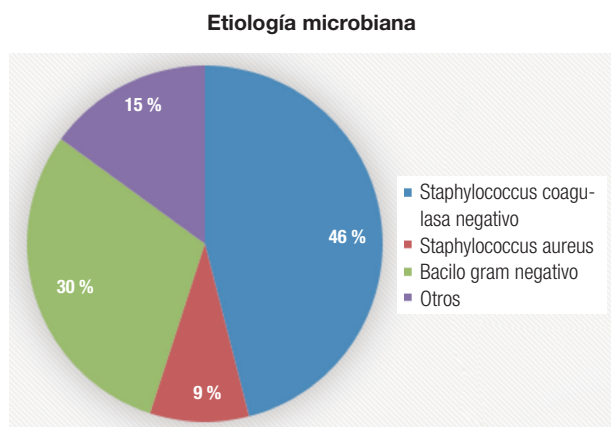


Figura 5.

Evolución a lo largo de los 30 años del número de infecciones y el número de pacientes incluidos de nuestra serie.

**Figura 6.**

Etiología microbiana.

En nuestra serie se inició el sellado antibiótico del CVC en 2009 y se han tratado seis pacientes permitiendo mantener el uso del catéter. El sellado presentó una duración media de 11,9 días y se emplearon los siguientes antibióticos: gentamicina, vancomicina, amikacina y daptomicina. Dos pacientes realizaron el tratamiento a domicilio, mientras que el resto precisó ingreso hospitalario, con una estancia media de 29,4 días. Fue una técnica efectiva, con un 77,8% de curación.

También se ha incorporado la taurolidina como tratamiento para prevención primaria y secundaria, empleándose en cinco pacientes. Se han establecido dos perfiles de paciente para su empleo: aquellos con alto riesgo de sepsis por inmunodeficiencia o presencia de ostomía y aquellos con alta tasa de infecciones asociadas a catéter previo. Se observó una disminución de la incidencia de complicaciones sépticas en prevención secundaria en tres pacientes, con una reducción de los episodios (pre/posttaurolidina) de 1/0, 24/1 y 11/0. Por otro lado, en los dos pacientes en los cuales se instauró de forma profiláctica simultánea al inicio de la NPD no se ha producido ninguna infección.

DISCUSIÓN

La NPD es un tratamiento complejo que se está utilizando desde hace más de 30 años en nuestro hospital y en toda España (3,6). El número de pacientes que recibe este tratamiento está creciendo. Un estudio europeo informó de una prevalencia de 2-40 por millón de habitantes y una incidencia de 4-6 por millón/año de NPD en pacientes con enfermedades primarias benignas, con un 35% por SIC (7). En España, los datos recogidos en el registro NADYA-SENPE en 2016 recopilan 286 pacientes (54,2% mujeres), 34 niños y 252 adultos, con una tasa de prevalencia de 6,16 pacientes/millón de habitantes/año. El diagnóstico más frecuente en adultos fue el oncológico paliativo (25,8%). En niños, fueron las alteraciones de la motilidad con seis casos (17,6%), la enfermedad de Hirschsprung y la enterocolitis necrotizante, am-

bos con cinco casos (14,7%). El primer motivo de indicación fue el SIC tanto en niños (64,7%) como en adultos (37,3%), seguido de la obstrucción intestinal, 28,6% en adultos y 14,7% en niños. Durante este periodo, finalizaron 71 episodios en adultos cuya causa de finalización principal fueron el fallecimiento (57,7%) y el paso a ingesta oral (31%) (8).

Iniciar NPD es una experiencia estresante y se asocia con un coste económico considerable para los sistemas de salud. Cuando se considera su indicación, los equipos médicos deben tener en cuenta aspectos como el apoyo familiar, la calidad de vida que puede lograrse y, en pacientes con cáncer, las posibilidades (o el tiempo estimado) de supervivencia (7). El presente estudio describe el seguimiento de una cohorte de 61 pacientes adultos inscritos en el programa de NPD de un hospital terciario universitario para el tratamiento del FI de diferentes etiologías. En nuestros resultados, el SIC en adultos sigue siendo la principal causa de FI (70,5%) con dos principales etiologías: la isquemia mesentérica (42%) y las consecuencias del tratamiento activo de la neoplasia (32%). En nuestra serie, el catéter tunelizado fue el más empleado, seguido del reservorio, que coincide con los estándares en España (9). El catéter tunelizado es la primera opción para pacientes con afección benigna subyacente, mientras que el catéter de reservorio es una opción válida en pacientes con cáncer porque permite la compatibilidad de acceso por vía intravenosa de quimioterapia (9,10). Sin embargo, existen estudios que defienden/recomiendan el uso de PICC en pacientes oncológicos (11). Asimismo, también está creciendo el uso de PICC no solamente para pacientes oncológicos sino como alternativa al catéter tunelizado, como un paciente de nuestra serie.

Del mismo modo que para otros estudios, describimos un alto grado de dependencia de la NPD, ya que registramos una mediana de duración de 12,5 años en los 24 casos que superaron los cinco años de NPD. Probablemente, estas cifras son debidas a que la mayoría de dichos pacientes han presentado una patología benigna. Por otro lado, del subgrupo de 37 pacientes que finalizaron la NPD antes de los cinco años, en 18 casos fue por *exitus* (12 antes de los dos años). Esto corresponde al 48,6% del subgrupo, lo que muestra la relevancia de la enfermedad subyacente como factor pronóstico. Por otro lado, destaca que se retiró la NPD por mejoría el primer año en ocho pacientes (21,6%) de este subgrupo por tratarse de pacientes con FIC que recuperaron su autonomía con la reconstrucción del tránsito intestinal (2).

La retirada de la NPD y la rehabilitación intestinal después de la resección masiva han sido ampliamente estudiadas en poblaciones con SIC. Se han identificado predictores de ello: la longitud remanente del intestino delgado, la presencia de colon en continuidad, la enfermedad subyacente y la tasa de complicaciones. Después de una reducción masiva del intestino delgado, este muestra cambios funcionales y morfológicos para compensar la pérdida de su función absorbente. Cabe recordar que la adaptación intestinal es específica del SIC. Se ha descrito que una adaptación intestinal completa puede lograrse a los dos años en pacientes adultos con colon en continuidad (4). Sin embargo, en nuestra cohorte, a nueve pacientes se les retiró la NPD por mejoría entre 2-5 años después de su inicio, lo que indica que la adaptación

intestinal es un proceso continuo que puede durar más tiempo. Por ello, en nuestra cohorte, donde encontramos causas mixtas de FI, objetivamos que a pesar de que la capacidad de adaptación intestinal generalmente se alcanza a los dos años, existe la posibilidad de retirada de la NPD dentro de los cinco años iniciales de tratamiento, lo que indica que la rehabilitación puede ocurrir durante un periodo más prolongado de tiempo. Este dato es concordante con otras publicaciones (4) que también establecen un margen más amplio para dicha adaptación, ya que el periodo de tiempo propuesto más habitualmente se ha situado (establecido) alrededor de los dos años.

Como estudio retrospectivo, existen limitaciones en la obtención de todos los datos, como la longitud exacta del intestino remanente y del colon. Estos diferentes aspectos explican por qué no hemos podido evaluar con mayor precisión los factores predictivos. Sin embargo, encontramos que la retirada de la NPD no debida a *exitus* fue más frecuente en pacientes con isquemia intestinal (7) en primer lugar, en segundo lugar por neoplasia no avanzada (6) y en tercer lugar por fístula intestinal (4). El seguimiento específico que asocia el manejo nutricional, el tratamiento quirúrgico con reconstrucción del tránsito intestinal y el tratamiento de las complicaciones permiten recuperar autonomía por vía digestiva. Por lo tanto, habrá un grupo de pacientes que *a priori* presentan FIC que alcanzan la autonomía nutricional, por lo que acabaría siendo un FI transitorio gracias a la atención por un equipo multidisciplinar de expertos (7). Sin embargo, la mitad de los pacientes con FIC, por sus condiciones clínicas, sigue dependiendo de NPD a los cinco años a pesar del equipo multidisciplinar que les acompaña.

En nuestra cohorte se muestra que la supervivencia de los pacientes con NPD se predice por la enfermedad subyacente y no por la edad al inicio de NPD, como ya describe literatura previa, donde no hay diferencias entre pacientes de mayor o menor edad sin enfermedad crítica que reciban nutrición parenteral (5,12). Se entiende que la edad puede ser un factor determinante debido al riesgo de comorbilidades, como demuestran otros estudios (3). Sin embargo, el diseño de este trabajo no permite especificar las comorbilidades y su gravedad. Por tanto, parece necesario evaluar en futuros estudios precisamente esas comorbilidades que siguen siendo uno de los principales elementos que pueden determinar el pronóstico.

Como ya se ha comentado, el riesgo de muerte fue más alto en los primeros cinco años (69,2%) y la mayoría de estas muertes fueron debidas a una neoplasia subyacente (66,7%). En nuestro centro, las consecuencias que se derivan de su tratamiento (como la radioterapia o la cirugía) fueron la causa más común para iniciar NPD, a diferencia de otros estudios (7).

Nuestro trabajo confirma que las complicaciones de la NPD no representaron una causa principal de muerte en los primeros cinco años. Esto probablemente esté relacionado con la creación de equipos multidisciplinarios (13). Como describe la literatura reciente (14), en nuestra serie se observa que a medida que han transcurrido los años se ha reducido el número de infecciones relacionadas con la NPD, probablemente debido a los mejores cuidados y a la incorporación de una enfermera para la educación sanitaria de la NPD. Otro factor que ha favorecido dicha disminu-

ción ha sido el uso de taurolidina como antiséptico profiláctico, que aún no se ha establecido de forma habitual en las guías de práctica clínica (1). Recientemente se ha descrito un mayor beneficio en el uso de taurolidina como prevención secundaria (15), y en nuestra experiencia también se obtuvo un beneficio excelente. Para la conservación del CVC, el tratamiento de la infección aguda de catéter con sellado antibiótico ha supuesto una buena alternativa para la resolución de la infección con conservación de los accesos venosos (16,17). En nuestra serie, el sellado ha supuesto una opción terapéutica efectiva con un 77,8% de curación, lo que ha permitido mantener los accesos venosos centrales y prevenir nuevas complicaciones asociadas a la reinserción del CVC. Nuestros resultados refuerzan el uso del sellado del catéter o la taurolidina (18,19), siendo ambas estrategias beneficiosas tanto para el tratamiento como para la profilaxis. El origen de la sepsis por catéter suele relacionarse con la inadecuada manipulación del mismo, por ello la principal etiología microbiana es de origen cutáneo (20). Así que la educación sanitaria en el manejo del catéter es un elemento clave, de tal manera que en las guías ESPEN de FIC el grado de recomendación es fuerte (21).

La enfermedad hepática como complicación metabólica de la NPD fue la causa de *exitus* en cuatro casos de nuestra cohorte (15,4% de los fallecidos), de los cuales ninguno recibía nutrición por vía digestiva debido a su patología de base. Además, dichos pacientes, como se comenta en el apartado referido a material y métodos recibieron emulsiones lipídicas a base aceite de soja o mezcla de MCT/LCT al 50%. La prevalencia de anomalías hepáticas, como por ejemplo esteatosis o colestasis, en las series de NPD de la década de 1970 fue alta (9). De ellos, progresaron a enfermedad hepática avanzada (cirrosis o insuficiencia hepática) el 15-40% de casos. La relación entre esta complicación y la afección subyacente o el reposo intestinal (es decir, pacientes sin ingesta oral) no se encontró. Sin embargo, esta asociación ha sido descrita por otros autores (22-24). En estudios recientes, el uso de emulsiones lipídicas que contienen diversas fuentes de ácidos grasos ha resultado en la disminución de la incidencia de enfermedad hepática y una mejor evolución clínica (6,25), así como el uso de la vía digestiva concomitantemente ha demostrado ser un factor decisivo (22,24). Además, la presencia de fitoesteroles en las emulsiones lipídicas de origen vegetal se ha relacionado con la aparición de alteraciones de los parámetros de la función hepática (26). Las emulsiones lipídicas registradas en el mercado farmacéutico español contienen cantidades variables de fitoesteroles en función de la marca comercial y el lote. La determinación del contenido de fitoesteroles, actualmente no declarados, permitiría desarrollar estrategias para prevenir o tratar la aparición de estas alteraciones (27).

Cabe destacar que en nuestra serie no se ha realizado ningún TI, probablemente por la alta complejidad y los resultados limitados de esta opción terapéutica. Sin embargo, también es infrecuente o tiene una baja indicación en el resto de Europa, dada la buena supervivencia de los pacientes con NPD, lo que muestra que es esencial identificar a los pacientes que realmente pueden beneficiarse de él (5). Además, el desarrollo de tratamientos nuevos y prometedores para el SIC, como la teduglutida, puede

reducir aún más las indicaciones de TI por su efecto trófico sobre la mucosa intestinal, aumentando la absorción intestinal y de ahí, causando una reducción en la dependencia de NPD, como en un caso de nuestra serie (28-30).

Otra limitación del estudio, al tratarse de un análisis retrospectivo, es que las complicaciones no infecciosas no han podido ser reflejadas.

Este trabajo confirma que el manejo de pacientes con FIC requiere un abordaje multidisciplinar para reducir el riesgo de complicaciones y mortalidad asociadas a la NP. Además, se muestra que la NPD *per se* no es la principal causa de mortalidad, ya que es determinante la enfermedad subyacente. Sobre todo en la etapa inicial del tratamiento, es primordial la estimulación de la vía enteral para lograr una mayor adaptación intestinal y reducir las necesidades e incluso una posible retirada de la NP (4). Asimismo, es fundamental mantener los equipos multidisciplinarios que se van consolidando para reducir la tasa de complicaciones e identificar las posibles comorbilidades.

En resumen, la NPD es una estrategia terapéutica útil en pacientes con FIC, aunque es importante mantener el estímulo de la alimentación oral. El SIC por neoplasia o isquemia mesentérica es la indicación más frecuente de NPD. Será la patología de base, como la neoplasia, lo que marcará un peor pronóstico. Dada la frecuencia de infecciones de catéter, creemos necesario hacer hincapié en la educación sanitaria y la profilaxis antiséptica para mejorar la tasa de complicaciones.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Ana M^a Pita, al Dr. Josep M. Llop y a la enfermera clínica María Tubau, que sentaron las bases y el desarrollo del Programa de NPD del HUB.

BIBLIOGRAFÍA

- Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillaenders L, Jeppesen PB. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2016;35:247-307.
- Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Burgos R, Cuerda C, et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2015;34:171-80.
- Joly F, Baxter J, Staun M, Kelly Dg, Hwa YL, Corcos O, et al. Five-year survival and causes of death in patients on home parenteral nutrition for severe chronic and benign intestinal failure. *Clin Nutr* 2018;37(4):1415-22. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.01
- Tappenden K. Intestinal adaptation following resection. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;28(1):23-31.
- Pironi L, Joly F, Forbes A, Colomb V, Lyszkowska M, Baxter J, et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut* 2011;60:17-25.
- Gómez-Candela C, Fuentes MM, García N, Crespo M, Lisbona A, Campos del Portillo R, et al. Twenty five years of outsourcing home parenteral nutrition: experience of the La Paz University Hospital, Madrid. *Nutr Hosp* 2014;30(6):1295-302.
- Pietka M, Watrobska-Swietlikowska D, Szczepanek K, Szybinski P, Sznitowska M, Klek S. Nutritional Support Teams: the cooperation among physicians and pharmacists helps improve cost-effectiveness of home parenteral nutrition (HPN). *Nutr Hosp* 2015;31(1):251-9.
- Wanden-Berghe C, Virgili N, Ramos E, Cuerda C, Manuel Moreno JM, Pereira JL, et al. Nutrición parenteral domiciliaria en España 2016; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA. *Nutr Hosp* 2017;34(6):1497-501.
- Higuera I, García-Peris P, Cambor M, Bretón I, Velasco C, Romero R, et al. Outcomes of a general hospital-based home parenteral nutrition (HPN) program; report of our experience from a 26-year period. *Nutr Hosp* 2014;30(2):359-65.
- Santacruz-Cerdán E, Arcano K, Arrieta F, Ortiz A, Mateo R, Botella JL, et al. Eficacia de la nutrición parenteral domiciliaria de larga evolución con catéter de acceso periférico: a propósito de un caso. *Nutr Hosp* 2016;33(1):185-7.
- Botella-Carretero JL, Carrero C, Guerra E, Valbuena B, Arrieta F, Calañas A, et al. Role of peripherally inserted central catheters in home parenteral nutrition: a 5-year prospective study. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(4):544-9.
- Mateu-de Antonio J, Berlanga D, Pons-Busom M, Badia-Tahull MB, Miana-Mena MT, Castro BM, et al. Multicenter study of parenteral nutrition in non-critically ill elderly patients compared to younger patients - Study IAOS-PN (Incidence and Assessment of Iatrogenesis in Older Subjects receiving Parenteral Nutrition). *Nutr Hosp* 2018;35(2):252-8.
- Edakkanambeth J, Whitaker J, Okano A, Carnell J, Davidosn J, Enzler M, et al. Catheter salvage after catheter-related bloodstream infection during home parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2017;41(3):481-8.
- Santapia L, Alfonsi L, Tiseo D, Creti R, Baldassarri L, Pisanis F, et al. Central venous catheter infections and antibiotic therapy during long-term home parenteral nutrition: an 11-year follow-up study. *J Parenter Enteral Nutr* 2010;34(3):254-62.
- Wouters Y, Theilla M, Singer P, Tribler S, Jeppesen PB, Pironi L, et al. Randomised clinical trial: 2% tauridine versus 0.9% saline locking in patients on home parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;48:410-22.
- Messing B. Catheter-sepsis during home parenteral nutrition: use of the antibiotic-lock technique. *Nutrition* 1998;14(5):466-8.
- Carratalà J. The antibiotic-lock technique for therapy of "highly needed" infected catheters. *Clin Microbiol Infect* 2002;8(5):282-9.
- Tribler S, Brandt CF, Petersen AH, Petersen JH, Fuglsang KA, Staun M, et al. Tauridine-citrate-heparin lock reduces catheter-related bloodstream infections in intestinal failure patients dependent on home parenteral support: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2017;106(3):839-48.
- Lambe C, Poisson C, Talbotec C, Goulet O. Strategies to reduce catheter-related bloodstream infections in pediatric patients receiving home parenteral nutrition: the efficacy of tauridine-citrate prophylactic-locking. *J Parenter Enteral Nutr* 2018;42(6):1017-25. DOI: 10.1002/jpen.1043
- Dreesen M, Foulon V, Spriet I, Goossens GA, Hiele M, De Pourcq L, et al. Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: a systematic review. *Clin Nutr* 2013;32(1):16-26.
- Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillaenders L, Jeppesen PB. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2016;35:247-307.
- O'Keefe SJ. Bacterial overgrowth and liver complications in short bowel intestinal failure patients. *Gastroenterology* 2006;130:S67-9.
- Lai S, Pironi L, Wanten G, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, et al. Clinical approach to the management of intestinal failure associated liver disease (IFALD) in adults: a position paper from the Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. *Clin Nutr* 2018;37(6 Pt A):1794-7. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.07.006
- Llop JM, Virgili N, Moreno-Villares JM, García-Peris P, Serrano T, Forga M, et al. Phytosterolemia in parenteral nutrition patients: implications for liver disease development. *Nutrition* 2008;24(11-12):1145-52.
- Pironi L, Agostini F, Guidetti M. Intravenous lipids in home parenteral nutrition. *Nutrition* 2008;24(11-12):1145-52. DOI: 10.1016/j.nut.2008.06.017
- Clayton PT, Bowron A, Mills KA, Massoud A, Casteels M, Milla PJ. Phytosterolemia in children with parenteral nutrition-associated cholestatic liver disease. *Gastroenterology* 1993;105:1806-13.
- Llop JM, Novak A, Suñé JM, Badia M, Leiva E, Tico JR, et al. Determinación de fitoesteroles en emulsiones lipídicas para nutrición parenteral. *Farm Hosp* 2018;42(3):116-9.
- Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, Iyer K, Seidner DL, O'keefe SJ, et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012;143(6):1473-81.
- Iyer KR, Kunecki M, Boullata JL, Fujioka K, Joly F, Gabe S, et al. Independence from parenteral nutrition and intravenous fluid support during treatment with teduglutide among patients with intestinal failure associated with short bowel syndrome. *J Parenter Enteral Nutr* 2017;41(6):946-51.
- Pevny S, Maasberg S, Rieger A, Karber M, Blüthner E, Knappe-Drzikova B, et al. Experience with teduglutide treatment for short bowel syndrome in clinical practice. *Clin Nutr* 2019;38(4):1745-55. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.07.030



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Nutrición artificial

Nutrición enteral domiciliaria en el paciente con patología neurológica de un área de salud del sureste español

Home enteral nutrition in patients with neurological disease in an area of the southeast of Spain

Juan Francisco Sánchez-Romera^{1,2}, María Victoria García-Zafra¹, Marta Arráez¹, Ana Belén Hernández-Cascales¹, Ana Aranda³, Víctor José Rausell³ y Mercedes Ferrer^{1,4}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB-Arrixaca-UMU). Murcia. Área Psicobiología. Universidad de Murcia. Murcia. ³Servicio de Gestión Farmacéutica. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud. Murcia. ⁴Departamento de Medicina Interna. Universidad de Murcia. Murcia

Resumen

Introducción: la desnutrición en el paciente neurológico presenta una alta prevalencia, aumentando las complicaciones y disminuyendo la calidad de vida. La nutrición artificial minimiza el riesgo de malnutrición. En los últimos años, en Murcia, se pone en marcha una vía clínica de adecuación a la Guía Nacional de Nutrición Enteral Domiciliaria (NED) para optimizar este recurso y reducir la variabilidad de prescripción.

Objetivo: analizar las características de la NED en el paciente neurológico, de un área de salud de Murcia, antes y después de la adecuación a las directrices nacionales.

Método: diseño observacional de corte transversal. Análisis y comparación de las muestras NED de adultos del Área 1 de salud de Murcia, en 2010 y 2014.

Resultados: la patología más asociada a las prescripciones de NED fue la neurológica. La vía de administración más utilizada fue la oral, aunque desciende en la muestra de 2014 a favor de la sonda de nutrición y ostomía. El tipo de fórmula más usado en 2010 fue la no específica. Tras la vía clínica se reduce el uso de fórmulas específicas, disminuyendo especialmente las fórmulas hiperproteicas y/o hipercalóricas.

Conclusiones: la implementación de una vía clínica de adecuación a la Guía Nacional NED ha provocado un cambio en la realidad de este tipo de nutrición artificial en el Área 1 de salud del Servicio Murciano de Salud, consiguiendo normalizar su uso bajo criterios unificados y profesionales especializados. Finalmente, estos logros se han generalizado a toda la región.

Abstract

Introduction: malnutrition in patients with neurological disease is very prevalent, worsening their complications and diminishing their quality of life. For that reason, nutritional support can provide a reduction in comorbidities. Over the past years, in Murcia (southeast of Spain), a clinical pathway has been established in accordance to the National Home Enteral Nutrition guide (HEN) to optimize this resource and reduce the prescription gap.

Objective: to analyze the HEN characteristics in neurological patients in an area of Murcia, before and after the adequacy of the national recommendations.

Method: observational cross-sectional study. Analysis and comparison of HEN in health area no. 1 in Murcia in 2010 and 2014.

Results: the most prevalent cause for HEN was neurological disease. In 2010, oral nutrition was the most used way compared with 2014, when it had changed to enteral nutrition through feeding tube or ostomy. Non-specific formula was the most frequently used in 2010. However, after the establishment of the clinical pathway there was a reduction in specific enteral formula use, specially hypercaloric and hyperproteic.

Conclusions: the implementation of a clinical pathway according to the National HEN guide has caused a change in the reality of artificial nutrition in health area no. 1 in Murcia (Spain), which means a standardization of its use under unified criteria made by specialized professionals. Finally, due to these results, this clinical pathway has been generalized to the rest of the region.

Palabras clave:

Enfermedad neurológica. Nutrición enteral. Soporte nutricional. Cuidados domiciliarios.

Key words:

Neurological disease. Enteral nutrition. Nutritional Support. Home care services.

Recibido: 08/03/2019 • Aceptado: 24/06/2019

Declaración de transparencia: El autor para la correspondencia, 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.

Contribuciones de autoría: MFG, MVGZ, AAG y VJRR concibieron y diseñaron la vía clínica de nutrición enteral domiciliaria de la Región de Murcia. Todos los firmantes han participado en distintos momentos en los trabajos de campo, análisis de datos e interpretación, y elaboración de informes. JFSR y MFG elaboraron la primera

versión de este manuscrito. Todos los firmantes han realizado una revisión crítica con importantes contribuciones intelectuales y han aprobado la versión final para su publicación.

Responsabilidades éticas: Protección de personas y animales: los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Sánchez-Romera JF, García-Zafra MV, Arráez M, Hernández-Cascales AB, Aranda A, Rausell VJ, Ferrer M. Nutrición enteral domiciliaria en el paciente con patología neurológica de un área de salud del sureste español. Nutr Hosp 2019;36(5):1019-1026

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02575>

Correspondencia:

Juan Francisco Sánchez Romera. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar, Murcia
e-mail: jfsr69x@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurológicas presentan un riesgo nutricional elevado, lo que va a influir de forma negativa en el pronóstico de los pacientes con este tipo de patologías. Así, la desnutrición disminuye la calidad de vida del paciente neurológico y aumenta la morbilidad, lo que a su vez repercute en la enfermedad de base y sobre el estado nutricional. Por otro lado, en el enfermo neurológico existe una alta prevalencia de la disfagia orofaríngea y riesgo de broncoaspiración (1), llegando a ser un tema central en la última guía de la European Society of Parenteral and Enteral Nutrition de 2017 del paciente neurológico (2) y pudiendo ser informada por la mitad de pacientes con diferentes tipos de demencia en sus distintos estadios (3). Así, la desnutrición y el riesgo de desnutrición en el paciente deben explorarse cuando exista un índice de masa corporal por debajo de $18,5 \text{ kg/m}^2$, o bien una pérdida de peso corporal no intencionada en los últimos meses (4). Con todo esto, y añadiendo síntomas como la anorexia, la debilidad muscular, los trastornos gastrointestinales asociados, el hipermetabolismo, la pérdida de masa magra y grasa, etc., un elevado porcentaje de estos pacientes no alcanzará los requerimientos energéticos-proteicos diarios para mantener un adecuado estado nutricional. Se recurre entonces a la utilización de los suplementos nutricionales (5-8).

Los suplementos nutricionales, como fórmulas de nutrición artificial, se engloban dentro de los alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales, compuestos por una mezcla definida de macro y micronutrientes que se administran por vía oral como complemento a la alimentación tradicional o adaptada (9). La sonda nasogástrica y la ostomía están indicadas cuando la deglución ya no es segura o en aquellos casos en los que no se alcanza al menos el 75% de los requerimientos nutricionales diarios por vía oral. La vía que se va a utilizar va a depender de las características del paciente (10) y, sobre todo, de la duración prevista del soporte nutricional. Las sondas nasogástricas se emplean en aquellos pacientes con una patología aguda en la que se pueda esperar una evolución favorable y que no tengan riesgo de reflujo gastroesofágico. Son vías de acceso de corta duración, como máximo de 4-6 semanas (11). Cuando no cumplen estas características se usa directamente la vía gástrica con las ostomías, que suelen ser más cómodas para el paciente y sin una mayor incidencia de complicaciones (11).

De este modo, la nutrición enteral se define como la administración de una solución de nutrientes directamente al tracto digestivo, generalmente mediante una sonda implantada por vía nasal o percutánea. También se considera la administración de fórmulas de composición definida por vía oral, ya sea como dieta total o como suplementación de una alimentación deficiente (12). Su objetivo es contribuir al aprovisionamiento de los requerimientos totales o parciales del paciente. Cuando este soporte se realiza en la comunidad, de forma ambulatoria, se conoce como nutrición enteral domiciliar (NED).

En España, la práctica de la NED está regulada principalmente por el Real Decreto 1030/2006, por el que se establecen la Cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización (13), aunque la realidad nacional y entre las diferentes comunidades puede diferir. Así, el

escenario de la NED en la Región de Murcia, entre los años 2007 y 2010, se caracteriza por la gran variabilidad existente en la asistencia al paciente subsidiario de esta prestación y el elevado consumo de productos dietoterápicos (14). En el año 2011 se pone en marcha la Vía Clínica NED de la Región de Murcia (15) en el Área 1 de salud de la región y se presenta en el Comité de Dietas del Servicio Murciano de Salud (SMS). El buen funcionamiento de la iniciativa culmina en la publicación en el Boletín Oficial de la Región de Murcia de la Instrucción 4/2012 (16), que establece el procedimiento para la prestación de productos dietéticos, en el ámbito sanitario público, en todas las áreas de salud del SMS.

La realidad regional de la NED cambia (distribución de la patología de indicación, vía de administración y tipo de fórmula, entre otros), se controla el gasto sanitario de la prestación y la adecuación a la Guía Nacional (9) mejora (17). De esta manera, nos encontramos con características diferentes respecto a la NED en relación a la implementación de la vía clínica mencionada. Por ejemplo, en el caso de la patología neurológica, en ambos casos ocupa la primera posición como diagnóstico de indicación, pero asciende desde un 61,7% hasta el 78,6% del total de los casos. La situación general de la NED antes y después de la vía clínica puede observarse en otros trabajos publicados (14,15).

Los objetivos de este trabajo son analizar los diferentes diagnósticos específicos de indicación neurológicos en relación a la NED en el Área 1 de salud del SMS, antes y después de la implementación de la Vía Clínica NED de la Región de Murcia, así como los tipos de vía de acceso utilizados y los tipos de fórmula prescritos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tras observar los datos de la NED en la Región de Murcia entre los años 2007 y 2010, a finales de 2010 se pone en marcha, desde el Área 1 de salud Murcia Oeste del SMS, la confección de una vía clínica (15,16) que cumpliera los requisitos planteados por la Guía NED del Sistema Nacional de Salud (9), en su versión de 2008.

Diseño observacional de corte transversal y ambispectivo, en el que se analizan las muestras de NED (fórmulas no específicas, específicas y módulos) de adultos del Área 1 de salud de Murcia, en el año 2010 y en los años 2013-14, recogiendo variables relativas a la patología neurológica específica del paciente, vía de administración y tipo de nutrición enteral, así como variables sociodemográficas. Las variables se especifican en la tabla I. Así, encontramos una muestra antes de la implementación de la vía clínica (NEDn1) relativa al año 2010 y que parece no cumplir con los criterios de indicación de la Guía Nacional (9), y otra posterior (NEDn2) compuesta por las peticiones que desde Atención Primaria se realizaron al Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y que fueron aceptadas para prescripción por cumplir los requisitos pertinentes a la vía clínica en los años 2013-2014. El protocolo de recogida de datos y los aspectos metodológicos más concretos pueden encontrarse en trabajos anteriores (14,15).

Se utiliza el programa IBM SPSS Statistics 22.0 (18). Así, se emplean técnicas descriptivas y de significación para representar

Tabla I. Variables de estudio

Diagnóstico	Diagnóstico no especificado
	Neurodisfagia (disfagia neurológica)
	Accidente cerebrovascular (ACV)
	Tumor cerebral
	Parálisis cerebral
	Coma neurológico
	Epilepsia
Tipo de vía	Oral
	Sonda nasogástrica/nasoyeyunal (SNG/SNY)
	Ostomía
Tipo de fórmula	Fórmula no específica
	Fórmula específica (para una patología concreta)
	Módulo
Tipo concreto de fórmula	Diabetes
	Hipercalórica (HC)
	Hipercalórica/hiperproteica (HC/HP)
	Módulo espesante
	Normocalórica/normoproteica (ISO/ISO)
	Hiperproteica (HP)
	Patología renal (Nefro)

las características de ambas muestras y exponer las diferencias, en su caso. Específicamente, la descripción del perfil de dichas muestras se lleva a cabo mediante tablas de contingencia. Se comparan las proporciones de las variables categóricas mediante la prueba de Chi-cuadrado y su correspondiente nivel de significación. En el caso de la variable cuantitativa de edad se utiliza la prueba t de Student. Se consideró significación estadística a partir de valores de $p < 0,05$.

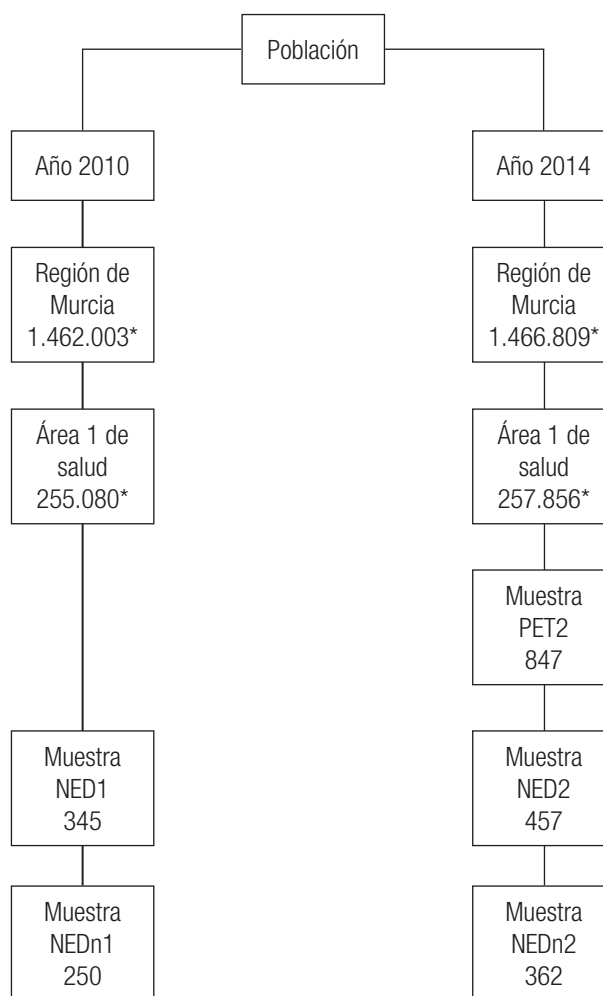
La utilización de información y datos sobre consumo de productos dietoterápicos cuenta con autorización de la Dirección General de Asistencia Sanitaria. El trabajo cuenta con el informe favorable del Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca-IMIB, conforme a los aspectos éticos de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Las muestras de este trabajo, NEDn1 y NEDn2, están compuestas por 250 y 362 pacientes con patología neurológica, respectivamente. De este modo, este trabajo cuenta con datos referidos a 612 solicitudes aceptadas de nutrición enteral realizadas por Atención Primaria. Estas muestras forman parte de otras más amplias. En la figura 1 se puede apreciar un diagrama de flujo de los participantes. No existen diferencias en edad o sexo entre las muestras de este trabajo (el porcentaje de ambos sexos se sitúa en torno al 50% y la edad media, por encima de los 75 años), igual que entre las muestras originales NED1 y NED2. Las

muestras NEDn1 y NEDn2 sin espesantes constan de 170 y 172 pacientes, respectivamente, con características de edad y sexo muy similares. Esta distribución ya nos adelanta el gran número de prescripciones que se realizaban antes de la implementación de la vía clínica, pues solo en 2010 se realizó el mismo número que entre los años 2013 y 2014 en la indicación neurológica.

En las tablas II-V aparecen las tablas de contingencia de las diferentes variables de estudio en las muestras NEDn1 y NEDn2. Existen diferencias significativas ($p < 0,000$) entre las muestras en todas las variables (diagnóstico, tipo de vía, tipo de fórmula y tipo concreto de fórmula). Como se adelanta anteriormente, se ha realizado un subanálisis en el que se han eliminado los módulos espesantes y que afecta especialmente a la distribución en la variable tipo de vía (Tabla IIIB).

**Figura 1.**

*Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria, Consejería de Salud de la Región de Murcia. PET2: peticiones de nutrición enteral domiciliar procedentes de Atención Primaria; NED1: solicitudes aceptadas de nutrición enteral domiciliar procedentes de Atención Primaria antes de la vía clínica; NEDn1: submuestra NED1, pacientes con patología neurológica; NED2: solicitudes aceptadas de nutrición enteral domiciliar procedentes de Atención Primaria después de la vía clínica; NEDn2: submuestra NED2, pacientes con patología neurológica.

DISCUSIÓN

La malnutrición en el paciente neurológico es común, especialmente en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (19), enfermedad de Parkinson (20,21), esclerosis múltiple (22), accidente cerebrovascular (ACV) (23,24) y demencia (25,26), entre otras. Además, todas estas patologías suelen cursar con disfagia orofaríngea. La NED pretende contribuir al aprovisionamiento de los requerimientos nutricionales totales o parciales del paciente en riesgo de desnutrición, impidiendo además la atrofia de las vellosidades intestinales y aportando nutrientes esenciales (27). Por otro lado, y respecto a la disfagia orofaríngea, el uso de alimentos con

textura modificada y espesantes para líquidos se ha convertido en el elemento primordial en la práctica clínica de esta sintomatología, modificando las propiedades de los alimentos para hacerlos más seguros y fáciles de tragar (eficacia y seguridad) (28).

Este estudio presenta las características de la NED en pacientes neurológicos en el Área 1 de salud del SMS, antes y después de la implementación de la Vía Clínica NED basada en las directrices del sistema sanitario nacional (9). Estas características hacen referencia a la patología neurológica de indicación del soporte nutricional, el tipo de fórmula y su vía de administración, además de las propias características sociodemográficas de los pacientes que son subsidiarios de esta prestación sanitaria.

Tabla II. Tabla de contingencia. Clasificación del diagnóstico neurológico para la indicación de NED en las muestras NEDn1 y NEDn2

			Muestra		Total
			NEDn1	NEDn2	
Diagnóstico	Diagnóstico no especificado	Recuento	24	0	24
		% dentro de diagnóstico	100,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de muestra	9,6%	0,0%	3,9%
		% del total	3,9%	0,0%	3,9%
	Neuro disfagia	Recuento	164	248	412
		% dentro de diagnóstico	39,8%	60,2%	100,0%
		% dentro de muestra	65,6%	68,5%	67,3%
		% del total	26,8%	40,5%	67,3%
	ACV	Recuento	47	87	134
		% dentro de diagnóstico	35,1%	64,9%	100,0%
		% dentro de muestra	18,8%	24,0%	21,9%
		% del total	7,7%	14,2%	21,9%
	Tumor cerebral	Recuento	0	1	1
		% dentro de diagnóstico	0,0%	100,0%	100,0%
		% dentro de muestra	0,0%	0,3%	0,2%
		% del total	0,0%	0,2%	0,2%
	Parálisis cerebral	Recuento	11	18	29
		% dentro de diagnóstico	37,9%	62,1%	100,0%
		% dentro de muestra	4,4%	5,0%	4,7%
		% del total	1,8%	2,9%	4,7%
	Coma neurológico	Recuento	3	7	10
		% dentro de diagnóstico	30,0%	70,0%	100,0%
		% dentro de muestra	1,2%	1,9%	1,6%
		% del total	0,5%	1,1%	1,6%
	Epilepsia	Recuento	1	1	2
		% dentro de diagnóstico	50,0%	50,0%	100,0%
		% dentro de muestra	0,4%	0,3%	0,3%
		% del total	0,2%	0,2%	0,3%
Total	Recuento		250	362	612
	% dentro de diagnóstico		40,8%	59,2%	100,0%
	% dentro de muestra		100,0%	100,0%	100,0%
	% del total		40,8%	59,2%	100,0%

La NED en el paciente con patología neurológica del Área 1 de salud de la Región de Murcia representa cerca de las dos terceras partes del total de solicitudes aceptadas en el año 2010 y casi el 80% en los años 2013-14 (15). La patología oncológica no está representada en esta muestra debido a que el seguimiento nutricional de pacientes oncológicos en nuestra área se realiza en dos consultas monográficas y no todos entran a formar parte de este circuito entre AP y la unidad de nutrición. Esta es una importante limitación que hace difícil la comparación con otros trabajos y registros de nutrición artificial, como es el caso del grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SE-PE). Este grupo publica periódicamente datos epidemiológicos de NED y en los referentes a los años 2014 y 2015 la enfermedad neurológica se sitúa alrededor del 60% de los casos de NED en pacientes adultos con nutrición a través de sonda (29).

En relación a la variable "diagnóstico" (Tabla II) antes y después de la vía clínica en nuestra área de salud, los trastornos neurológicos más prevalentes con NED son la disfagia neurológica, el ACV y la parálisis cerebral, aunque en la muestra de 2010 existe alrededor

de un 10% de solicitudes aceptadas y sin diagnóstico neurológico específico. Si eliminamos de las muestras los módulos espesantes, no aparecen diferencias en la distribución de esta variable.

En lo referente al tipo de vía de administración utilizada (Tabla III), en ambas muestras es la oral la más indicada. Sin embargo, tras la implementación de la vía clínica, este tipo de administración desciende en número de casos mientras que el resto asciende (sondas y ostomías). Esto se debe a que la indicación de NED en muchas patologías, especialmente en la neurológica, solo es financiada por nuestro sistema sanitario (13) si la vía de administración es la sonda de alimentación u ostomía. Según la tabla IIIB, esta variable cambia de forma drástica en la NEDn2 cuando eliminamos los módulos espesantes, descendiendo la vía oral del primer puesto (alrededor del 60%) al tercero (15% de los casos). Esto nos indica que la vía oral en la NEDn2 está sobreestimada debido al consumo de módulos espesantes, algo que no ocurre en la NEDn1, que prác-

Tabla IIIA. Tabla de contingencia.
Clasificación del tipo de vía de administración en las muestras NEDn1 y NEDn2

			Muestra		Total
			NEDn1	NEDn2	
Tipo de vía	Oral	Recuento	206	212	418
		% dentro de vía	49,3%	50,7%	100,0%
		% dentro de muestra	82,4%	58,6%	68,3%
		% del total	33,7%	34,6%	68,3%
	SNG/ SNY	Recuento	37	112	149
		% dentro de vía	24,8%	75,2%	100,0%
		% dentro de muestra	14,8%	30,9%	24,3%
		% del total	6,0%	18,3%	24,3%
	Ostomía	Recuento	7	38	45
		% dentro de vía	15,6%	84,4%	100,0%
		% dentro de muestra	2,8%	10,5%	7,4%
		% del total	1,1%	6,2%	7,4%
Total	Recuento		250	362	612
	% dentro de vía		40,8%	59,2%	100,0%
	% dentro de muestra		100,0%	100,0%	100,0%
	% del total		40,8%	59,2%	100,0%

Tabla IIIB. Tabla de contingencia.
Clasificación del tipo de vía de administración en las muestras NEDn1 y NEDn2 tras eliminar los módulos espesantes del análisis

Tabla cruzada sin módulos espesantes					
			Muestra		Total
			NEDn1	NEDn2	
Tipo de vía	Oral	Recuento	127	26	153
		% dentro de vía	83,0%	17,0%	100,0%
		% dentro de muestra	74,7%	15,1%	44,7%
		% del total	37,1%	7,6%	44,7%
	SNG/SNY	Recuento	36	109	145
		% dentro de vía	24,8%	75,2%	100,0%
		% dentro de muestra	21,2%	63,4%	42,4%
		% del total	10,5%	31,9%	42,4%
	Ostomía	Recuento	7	37	44
		% dentro de vía	15,9%	84,1%	100,0%
		% dentro de muestra	4,1%	21,5%	12,9%
		% del total	2,0%	10,8%	12,9%
Total	Recuento		170	172	342
	% dentro de vía		49,7%	50,3%	100,0%
	% dentro de muestra		100,0%	100,0%	100,0%
	% del total		49,7%	50,3%	100,0%

ticamente no varía en relación a la vía de administración cuando se eliminan los espesantes. Esto se debería a que en 2010 se realizan prescripciones de NED en patología neurológica y por vía oral, sin estar indicada por la Guía Nacional (9).

Si observamos el tipo de fórmula (no específica, específica y módulos), podemos comprobar un descenso de la fórmula no específica, y especialmente de la fórmula específica, a favor de una subida del módulo (Tabla IV). Este aspecto también se puede explicar por lo comentado anteriormente en relación a la finan-

Tabla IV. Tabla de contingencia.
Clasificación del tipo de fórmula en las muestras NEDn1 y NEDn2

			Muestra		Total
			NEDn1	NEDn2	
Tipo de fórmula	No específica	Recuento	115	136	251
		% dentro de tipo de fórmula	45,8%	54,2%	100,0%
		% dentro de muestra	46,0%	37,6%	41,0%
		% del total	18,8%	22,2%	41,0%
	Específica	Recuento	55	36	91
		% dentro de tipo de fórmula	60,4%	39,6%	100,0%
		% dentro de muestra	22,0%	9,9%	14,9%
		% del total	9,0%	5,9%	14,9%
	Módulos	Recuento	80	190	270
		% dentro de tipo de fórmula	29,6%	70,4%	100,0%
		% dentro de muestra	32,0%	52,5%	44,1%
		% del total	13,1%	31,0%	44,1%
Total	Recuento		250	362	612
	% dentro de tipo de fórmula		40,8%	59,2%	100,0%
	% dentro de muestra		100,0%	100,0%	100,0%
	% del total		40,8%	59,2%	100,0%

ciación. De esta manera, los módulos espesantes no precisan de requisitos para su financiación más allá de la propia disfagia orofaríngea, señalando además su bajo coste. Por otro lado, la fórmula no específica no sufre un descenso tan brusco como la específica. Esta última cuenta con escasa evidencia científica al existir pocos ensayos clínicos randomizados y controlados, bien diseñados y con un número suficiente de sujetos (30).

Respecto al tipo concreto de fórmulas, en la tabla V se observa un claro aumento de la proporción de la indicación de espesante tras la implementación de la vía clínica. Esto se puede explicar por la eliminación, en los años 2012-2014, de prescripciones de otro tipo de dietas sin adecuación a la Guía Nacional (9). Además, aparece un descenso en las dietas para diabéticos que podría deberse al uso de estas en pacientes no diabéticos en la muestra NEDn1. Las dietas hiperproteicas y/o hipercalóricas disminuyen en número presumiblemente a favor de las fórmulas normoproteicas y normocalóricas.

La principal limitación de la nutrición artificial en el ámbito domiciliario es la situación actual sobre prescripción y financiación de NED recogida en la legislación y, por ende, en la Guía NED del SNS (9). Según el Real Decreto 1030/2006 (13) y la Orden SCO/3858/2006 (31), las fórmulas de nutrición enteral se concretan como "una mezcla definida de macro y micronutrientes para su uso como única fuente nutricional, fabricadas para uso a través de sondas de alimentación y excepcionalmente por vía oral", y se especifica que "la nutrición enteral será administrada principalmente por sonda y, ocasionalmente, por vía oral". Estos requisitos excluyen la financiación de los suplementos orales en el caso de pacientes con enfermedad neurológica de base y desnutrición, aunque se haya demostrado la imposibilidad de alcanzar los requerimientos nutricionales con modificaciones de la dieta convencional, como paso previo a la utilización de sondas cuando la disfagia hace imposible la alimentación oral. Existe pues una serie de puntos discordantes entre el papel de la Administración, que tiene que velar por un uso racional y basado en la evidencia científica de un recurso con un impacto económico considerable, y el del médico clínico que detecta situaciones en las que la instauración de un soporte con NED supondría un claro beneficio para cierto tipo de pacientes. Lo que parece claro es que tanto los organismos que gestionan el sistema sanitario como los profesionales sanitarios tienen el deber de hacer uso racional de los recursos. Así, medidas como las que se reflejan en este trabajo podrían evitar que se llegue a situaciones drásticas como la eliminación de la financiación de determinados medicamentos para todos los pacientes por incluir, inadecuada y masivamente, usos no financiados en el circuito de financiación.

A modo de Resumen podemos advertir que la patología neurológica con mayor presencia en la indicación de la NED en el Área 1 de salud del SMS es la disfagia neurológica, antes y después de la implementación de la vía clínica de adecuación a la Guía Nacional. En 2010 la fórmula más prevalente es la no específica, seguida de los módulos. En 2012-2014 los módulos pasan a ser el primer tipo de fórmula indicado, seguido de la dieta no específica, observándose un importante descenso total del número de dietas en general. Las dietas específicas, hiperproteicas y/o hipercalóricas,

Tabla V. Tabla de contingencia.
Clasificación del tipo concreto de fórmula en las muestras NEDn1 y NEDn2

			Muestra		Total
			NEDn1	NEDn2	
Tipo concreto de fórmula	Diabetes	Recuento	51	35	86
		% dentro de tipo concreto de fórmula	59,3%	40,7%	100,0%
		% dentro de muestra	20,4%	9,7%	14,1%
		% del total	8,3%	5,7%	14,1%
	HC	Recuento	21	9	30
		% dentro de tipo concreto de fórmula	70,0%	30,0%	100,0%
		% dentro de muestra	8,4%	2,5%	4,9%
		% del total	3,4%	1,5%	4,9%
	HC/HP	Recuento	46	6	52
		% dentro de tipo concreto de fórmula	88,5%	11,5%	100,0%
		% dentro de muestra	18,4%	1,7%	8,5%
		% del total	7,5%	1,0%	8,5%
	Espesante	Recuento	80	190	270
		% dentro de tipo concreto de fórmula	29,6%	70,4%	100,0%
		% dentro de muestra	32,0%	52,5%	44,1%
		% del total	13,1%	31,0%	44,1%
	ISO/ISO	Recuento	38	111	149
		% dentro de tipo concreto de fórmula	25,5%	74,5%	100,0%
		% dentro de muestra	15,2%	30,7%	24,3%
		% del total	6,2%	18,1%	24,3%
	HP	Recuento	10	10	20
		% dentro de tipo concreto de fórmula	50,0%	50,0%	100,0%
		% dentro de muestra	4,0%	2,8%	3,3%
		% del total	1,6%	1,6%	3,3%
	Nefro	Recuento	4	1	5
		% dentro de tipo concreto de fórmula	80,0%	20,0%	100,0%
		% dentro de muestra	1,6%	0,3%	0,8%
		% del total	0,7%	0,2%	0,8%
Total	Recuento		250	362	612
	% dentro de tipo concreto de fórmula		40,8%	59,2%	100,0%
	% dentro de muestra		100,0%	100,0%	100,0%
	% del total		40,8%	59,2%	100,0%

descienden tras la vía clínica, aumentando no solo los módulos sino también las fórmulas normocalóricas y/o normoproteicas. En ambas muestras predomina la vía de administración oral, seguida de la sonda de alimentación. Sin embargo, cuando son eliminados del análisis los módulos espesantes, en la NEDn1 no se observan diferencias en la distribución, mientras que en la NEDn2 la vía oral desciende hasta el 15%.

Finalmente, se hace necesario exponer que la implementación de la vía clínica de adecuación a la Guía Nacional NED ha provocado un cambio en la realidad de este tipo de nutrición artificial en el Área 1 de salud de la Región de Murcia, normalizando su uso bajo criterios unificados y unidades de nutrición clínica especializada. Además, esto se ha generalizado al resto de áreas de salud de la Región de Murcia.

BIBLIOGRAFÍA

- Dziewas R, Glahn J, Helfer C, Ickenstein G, Keller J, Ledl C, et al. Flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) for neurogenic dysphagia: training curriculum of the German Society of Neurology and the German stroke society. *BMC Med Educ* 2016;16:70. DOI: 10.1186/s12909-016-0587-3
- Burgos R, Bretón I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr* 2018;37:354-96. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.09.003
- Alagiakrishnan K, Bhanji RA, Kurian M. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr* 2013;56:1-9. DOI: 10.1016/j.archger.2012.04.011
- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36:49-64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
- Boccardi V, Ruggiero C, Patrìti A, Marano L. Diagnostic assessment and management of dysphagia in patients with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2016;50:947-55. DOI: 10.3233/JAD-150931
- Suttrup I, Warnecke T. Dysphagia in Parkinson's disease. *Dysphagia* 2016;31:24-32. DOI: 10.1007/s00455-015-9671-9
- Wirth R, Dziewas R, Beck AM, Clavé P, Hamdy S, Heppner HJ, et al. Oropharyngeal dysphagia in older persons - From pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting. *Clin Interv Aging* 2016;11:189-208. DOI: 10.2147/CIA.S97481
- Cohen DL, Roffe C, Beavan J, Blackett B, Fairfield CA, Hamdy S, et al. Post-stroke dysphagia: a review and design considerations for future trials. *Int J Stroke* 2016;11:399-411. DOI: 10.1177/1747493016639057
- Guía de nutrición enteral domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
- Ukleja A, Freeman KL, Gilbert K, Kochevar M, Kraft MD, Russell MK, et al. Standards for nutrition support: adult hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 2010;25:403-14. DOI: 10.1177/0884533610374200
- Gomes CAR, Andriolo RB, Bennett C, Lustosa SAS, Matos D, Waisberg DR, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(5) CD008096. DOI: 10.1002/14651858.CD008096.pub4
- Nisim AA, Allins AD. Enteral nutrition support. *Nutrition* 2005;21:109-12. DOI: 10.1016/j.nut.2004.09.015
- Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. *BOE* 2006;222:32650-79.
- Ferrer Gómez M. Nutrición enteral domiciliaria en la Región de Murcia. Perfil de la muestra, evolución del coste y perspectiva. Años 2007-2010. *Nutr Hosp* 2016;33:1022-6. DOI: 10.20960/nh.562
- Ferrer Gómez M, Sánchez Romera JF, García Zafra MV, Cuenca Sánchez JR, Hernández Cascales AB, Aranda García A, et al. Establishment of a clinical pathway for home enteral nutrition prescription in Murcia. Profile and sample characteristics. *Nutr Hosp* 2017;34:517-23.
- Instrucción 4/2012, de 12 de julio, de la Dirección Gerencia del Servicio Murciano de Salud, por la que se establece el procedimiento a seguir para facilitar la prestación de productos dietéticos en el ámbito del sistema sanitario público de la Región de Murcia. *BORM* 2012;171:32024-39.
- Ferrer M. Implementación de una Vía Clínica de Atención al Paciente Subsidiario de Nutrición Enteral Domiciliaria en el Sistema Murciano de Salud. Murcia: Universidad de Murcia; 2015.
- IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Lond Engl* 2015;385:117-71. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2
- Barichella M, Cereda E, Pezzoli G. Major nutritional issues in the management of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1881-92. DOI: 10.1002/mds.22705
- Sheard JM, Ash S, Mellick GD, Silburn PA, Kerr GK. Malnutrition in a sample of community-dwelling people with Parkinson's disease. *PLoS One* 2013;8:e53290. DOI: 10.1371/journal.pone.0053290
- Pasquini S, Solaro C. Nutritional assessment and malnutrition in multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2008;29(Suppl 4):S367-9. DOI: 10.1007/s10072-008-1046-7
- Yoo S-H, Kim JS, Kwon SU, Yun S-C, Koh J-Y, Kang D-W. Undernutrition as a predictor of poor clinical outcomes in acute ischemic stroke patients. *Arch Neurol* 2008;65:39-43. DOI: 10.1001/archneurol.2007.12
- Gomes F, Emery PW, Weekes CE. Risk of malnutrition is an independent predictor of mortality, length of hospital stay, and hospitalization costs in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:799-806. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.017
- Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: a narrative review. *Maturitas* 2013;76:296-302. DOI: 10.1016/j.maturitas.2013.07.013
- Chapman IM. Weight loss in older persons. *Med Clin North Am* 2011;95:579-93, xi. DOI: 10.1016/j.mcna.2011.02.004
- Genton L, Cani PD, Schrenzel J. Alterations of gut barrier and gut microbiota in food restriction, food deprivation and protein-energy wasting. *Clin Nutr Edinb Scotl* 2015;34:341-9. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.10.003
- Steele CM, Alsanei WA, Ayanikalath S, Barbon CEA, Chen J, Cichero JAY, et al. The influence of food texture and liquid consistency modification on swallowing physiology and function: a systematic review. *Dysphagia* 2015;30:2-26. DOI: 10.1007/s00455-014-9578-x
- Wanden-Berghe C, Luengo LM, Álvarez J, Burgos R, Cuerda C, Matía P, et al. Spanish home enteral nutrition registry of the year 2014 and 2015 from the NADYA-SENPE Group. *Nutr Hosp* 2017;34:15-8.
- García-Almeida J. Valoración del estado nutricional y concepto de desnutrición. *Manual de Nutrición Clínica y Dietética*. 3ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2007.
- Orden SCO/3858/2006, de 5 de diciembre, por la que se regulan determinados aspectos relacionados con la prestación de productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud. *BOE* 2006;303:44730-47.



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Paciente crítico

The diagnosis and NUTRIC score of critically ill patients in enteral nutrition are risk factors for the survival time in an intensive care unit?

¿El diagnóstico y la puntuación NUTRIC score en pacientes críticamente enfermos con nutrición enteral son factores de riesgo para el tiempo de supervivencia en una unidad de cuidados intensivos?

Isabela Bernasconi José, Vânia Aparecida Leandro-Merhi, José Luis Braga de Aquino and José Alexandre Mendonça

Pontifical Catholic University of Campinas (PUC Campinas). Center for Life Sciences. Postgraduate Program in Health Sciences. Campinas – SP-Brazil

Abstract

Objective: to investigate whether the caloric and protein deficits, the diagnosis and the NUTRIC score, behaved as risk factors associated to the survival time.

Methods: prospective study with 82 critically ill patients in intensive care unit (ICU), with exclusive enteral nutritional therapy (EENT). We investigated the caloric and protein deficiencies of EENT, the NUTRIC score, and the inflammatory-nutritional index by the C-reactive protein-CRP/albumin. The data were analyzed using the Chi-square, Fisher, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, univariate and multiple Cox regressions and the Kaplan-Meier method.

Results: in the univariate Cox regression, one-year increase in age increased the risk of death by 4.1% ($p=0.0009$; $HR=1.041$) and one-day increase with intercurrent events, by 1.8% ($p=0.0485$; $HR=1.018$). In the multiple Cox regression, the clinical diagnosis ($p=0.0462$, $HR=2.091$) and the NUTRIC score ≥ 5 ($p<0.0001$; $HR=5.740$) were the variables that together were associated with the survival time. The critical caloric and protein deficits did not behave as death risk factors in this population. Kaplan-Meier curves showed that the probability of survival in 40 days was 28.1% with clinical diagnosis and 40.2% with surgical diagnosis. The mean survival time with NUTRIC score ≥ 5 was 17.4 days. The probability of survival at 40 days was 72.8% with NUTRIC score < 5 and 6.4% with NUTRIC score ≥ 5 .

Conclusion: caloric and protein deficits are not risk factors for mortality. Only the diagnosis and the NUTRIC score were considered risk factors associated with the survival time.

Key words:

Critically ill patient.
Intensive Care Unit (ICU). Exclusive enteral nutritional therapy (EENT). NUTRIC score. Survival.

Resumen

Objetivo: investigar si el déficit calórico y proteico, el diagnóstico y la puntuación nutricional se comportaron como factores de riesgo asociados al tiempo de supervivencia.

Métodos: estudio prospectivo con 82 pacientes en estado crítico en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con terapia nutricional enteral exclusiva (EENT). Investigamos las deficiencias de calorías y proteínas de EENT, el puntuación NUTRIC y el índice inflamatorio-nutricional por la proteína C-reactiva-CRP / albúmina. Los datos se analizaron utilizando las regresiones de Chi-cuadrado, Fisher, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, univariadas y múltiples de Cox y el método de Kaplan-Meier.

Resultados: en la regresión de Cox univariada, el aumento de un año en la edad aumentó el riesgo de muerte en un 4,1% ($p=0,0009$; $HR=1,041$) y el aumento de un día con eventos intercurrentes, en un 1,8% ($p=0,0485$; $HR=1,018$). En la regresión múltiple de Cox, el diagnóstico clínico ($p=0,0462$, $HR=2,091$) y la puntuación nutricional ≥ 5 ($p<0,0001$; $HR=5,740$) fueron las variables que juntas se asociaron con el tiempo de supervivencia. Los déficits críticos de calorías y proteínas no se comportaron como factores de riesgo de muerte en esta población. Las curvas de Kaplan-Meier mostraron que la probabilidad de supervivencia en 40 días fue del 28,1% con diagnóstico clínico y del 40,2% con diagnóstico quirúrgico. El tiempo medio de supervivencia con puntuación NUTRIC ≥ 5 fue de 17,4 días. La probabilidad de supervivencia a los 40 días fue del 72,8% con una puntuación nutricional < 5 y del 6,4% con una puntuación NUTRIC ≥ 5 .

Conclusión: los déficits calóricos y proteicos no son factores de riesgo para la mortalidad. Solo el diagnóstico y la puntuación NUTRIC se consideraron factores de riesgo asociados con el tiempo de supervivencia.

Palabras clave:

Paciente crítico.
Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Terapia nutricional enteral exclusiva (EENT). Puntuación NUTRIC. Supervivencia.

Received: 10/02/2019 • Accepted: 13/08/2019

Statement of Authorship: IBJ performed the data collection and tabulation. VALM performed the analysis and interpretation of the data and drafted the manuscript. JLBA and JAM contributed to the interpretation of the data. The authors approved the final version of the manuscript.

Acknowledgments: We thank the Pontifical Catholic University of Campinas-SP-Brazil.

José IB, Leandro-Merhi VA, Aquino JLB, Mendonça JA. The diagnosis and NUTRIC score of critically ill patients in enteral nutrition are risk factors for the survival time in an intensive care unit? Nutr Hosp 2019;36(5):1027-1036

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02545>

Correspondence:

Vânia Aparecida Leandro-Merhi. Pontifical Catholic University of Campinas (PUC Campinas). Center for Life Sciences. Postgraduate Program in Health Sciences. Campinas – SP-Brazil
e-mail: vapaleme@gmail.com; valm@puc-campinas.edu.br

INTRODUCTION

Hospitalized patients and critically ill patients in intensive care units may often present malnutrition, hypermetabolism, increased risk of infections, complications, increased length of stay in the hospital and in the intensive care units, and develop high mortality rates (1-5). They also have, for the most part, an intake of energy and proteins below their needs when fed with nutritional therapy; this issue of energetic and protein goals are much discussed in the pertinent literature (6-9).

Calorie and protein inadequacy in severely ill patients (6) was investigated in intensive care units of a university hospital and it was found that in more than half of the patients assessed, this inadequacy occurred.

A recently developed study with critically ill patients admitted in intensive care units (10) receiving enteral and parenteral nutrition therapy in several Latin American countries showed a high prevalence of malnutrition, with 74.1% patients exhibiting severe or moderate malnutrition. The study also showed that many critically ill patients receiving nutritional therapy did not reach the goals of energy consumption established (10).

In a recent study Siqueira-Paese et al. (11) evaluated the influence of caloric and protein deficit, length of hospital stay and mortality in critically ill patients, and found a high incidence of caloric and protein deficit. The authors also showed that both deficits contributed to the increase in length of hospital stay (11). Lee et al. (12) demonstrated that the energy and protein adequacy, greater than or equal to 2/3 of the prescribed values, was associated with a tendency of increased mortality in 60 days in those critically ill patients with mechanical ventilation.

In view of such considerations, the objective of this study was to investigate whether the calorie and protein deficits, the diagnosis and the NUTRIC score, behaved as risk factors associated to the survival time, in critically ill patients hospitalized in an intensive care unit.

CASES AND METHODS

STUDY DESIGN AND ETHICAL APPROVAL

A prospective longitudinal study was conducted with adult patients hospitalized in an intensive care unit (ICU) of a university hospital. Demographic, clinical, nutritional and other variables in connection with enteral nutritional therapy (ENT) were evaluated by the investigators involved in the study.

The study protocol was approved by the research Ethics Committee of the Institution and the Free and Informed Consent Form was signed by the research participant or by his/her relatives. This study did not receive external funding.

STUDY PARTICIPANTS

For the eligibility of the population to be studied, critically ill patients in the ICU of the hospital, aged over 18 years and under

exclusive enteral nutritional therapy (EENT) were considered criteria for inclusion. Study exclusion criteria included patients who were receiving other routes of nutritional therapy (oral or parenteral), even if receiving concomitantly EENT and those patients with an EENT period of less than 3 days. Thus, eighty-two patients ($n = 82$) were recruited from the ICU of the hospital; they were evaluated in the first 24 hours after ICU admission, at the beginning and at the end of the EENT, as well as every 5 days, during the hospitalization period.

DEMOGRAPHIC, CLINICAL AND NUTRITIONAL VARIABLES

Data such as sex, age, diagnosis, ICU length of stay and length of ENT were collected directly from the medical records. In addition, ICU daily medical and nutritional records were used to collect all the information inherent to the administration of ENT (calorie and protein goals, caloric and protein deficit); complications during the procedure; nutrition risk in the critically ill score (NUTRIC score); body mass index (BMI); C-reactive protein (CRP), albumin, and whether the patient eventually died.

For the calculation of BMI, the criteria established by the WHO, 1995 (13), for adults up to 60 years of age and by Lipschitz (1994) (14) for the elderly (> 60 years) were used. When it was not possible to weight bedridden patients, a defined equation was used to estimate body weight (15).

The present study adopted the NUTRIC score tool that represents the first nutritional risk assessment tool developed and validated specifically for ICU patients, as described by Heyland et al. (16). The nutritional risk state for critically ill patients in intensive care unit (ICU) was defined by the NUTRIC score 16, which addresses variables such as acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), the sepsis-related organ failure assessment (SOFA), age, number of comorbidities, and total days of hospital stay prior to admission to the ICU. Values ≥ 5 were considered to be of higher nutritional risk by NUTRIC score (16).

In the analysis of the laboratory tests, the serum albumin dosage was considered, and the following classification cutoff points were used: > 3.5 mg/dl (reference values); between 2.8-3.5 mg/dl (mild depletion); between 2.1-2.7 mg/dl (moderate depletion) and < 2.1 mg/dl (severe depletion) (17).

For evaluation of the C-reactive protein (CRP), the dosages taken every 5 days, the same day or the closest day (maximum 2 days before or after) with regard to the albumin dosage were considered. Thus, the value of the CRP found was only used for the calculation of the inflammatory-nutritional index CRP/albumin, and was not used alone for the evaluation of the patient. This exam collection was performed with the patient fasted for 8 hours and the cut-off point for inflammatory assay was < 0.5 mg/dl (18). In the evaluation of the risk of severely ill patients, we used the inflammatory-nutritional index CRP/albumin. The recommendation proposed by AHA, 2003 (18), was considered in the classification of risk for complications. Such recommendations establish the following: CRP/albumin

ratio < 0.4 (without risk); 0.4-1.2 (low risk); 1.2-2.0 (medium risk); and > 2.0 (high risk) (18,19).

ENERGY AND PROTEIN GOALS

The energetic and protein goals for the administration of ENT in critical ICU patients were established according to the guidelines of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) (20) (25-30 kcal/kg current body weight/day and 1, 2-2 grams of protein/kg current body weight/day).

DEFINITION OF CALORIC AND PROTEIN DEFICITS

Caloric and protein deficits were calculated daily by subtracting the infused amount from the prescribed amount. The total deficit was calculated by the sum of all the deficits during the ICU stay. The average deficit per patient was calculated by dividing the total deficit by the number of days as ICU inpatient. Critical deficits were defined by the 75th percentile of the mean deficit. Thus, critical caloric level was defined as a value equal to or above 426 kcal/day (≥ 426 kcal/day) and as critical protein level, values equal to or above 18.4 g/day (≥ 18.4 g/day). This method was also used in another study (11).

COMPLICATIONS

Gastrointestinal complications were considered when patients presented with abdominal distension, diarrhea or constipation as mechanical complications, patients who had displacement, loss or obstruction of the catheter and as unavoidable complications, procedures such as tracheostomy, extubation, exams and surgeries.

STATISTICAL ANALYSIS

Initially a descriptive data analysis was carried out, with frequency tables for the categorical variables and position and dispersion measurements for the numerical variables. The chi-square or Fisher's exact test was then used when necessary to compare proportions between demographic and clinical variables (gender, categorized BMI, diagnosis, classified NUTRIC score, presence of intercurrents, risk assessed by CRP/albumin ratio and death) and the caloric and/or protein deficit variables. In the comparison of numerical measures (age, BMI, ICU time, enteral nutrition time and number of days with intercurrents) between 2 groups, the Mann-Whitney test and between 3 groups the Kruskal-Wallis test were used. In order to identify risk factors associated with time to death, the univariate and multiple Cox regression analysis were used. The stepwise variable selection process was used. The Kaplan-Meier method was used to estimate survival distributions.

The level of significance adopted for the statistical tests was 5% (21-24).

RESULTS

It was observed that the patients who presented with caloric deficit, had also an average number of days with major intercurrents ($p < 0.001$). The protein target in patients who presented with critical caloric deficit was lower, on average, than in those patients who did not exhibit caloric deficit ($p = 0.0087$). The presence of ENT mechanical complications was greater in percentage among those patients who presented caloric deficit (61.9% versus 36.1%), with a statistically significant difference ($p = 0.0389$). There was also a higher risk of CRP/higher albumin level among patients presenting a critical caloric deficit when compared to those patients who did not present with a caloric deficit (100.0% versus 80.3%), with a statistically significant difference (0.0308). It was also observed that 37.8% ($n = 31$) of the patients eventually died (Table I).

Among patients with protein deficiency, a mean number of days with major intercurrents (64.2 days versus 40.9 days) was observed as compared to those patients who did not exhibit protein deficiency, with a statistically significant difference ($p < 0.0001$). The protein target also showed a statistically significant difference ($p = 0.0219$), between the two groups, that is; patients who exhibited a protein deficit had a lower protein target (Table II).

The mean number of days with intercurrents ($p < 0.0001$) and protein target ($p = 0.0184$) were statistically significant. In other words; the mean number of days with intercurrents was greater among patients who exhibited caloric or protein deficit. And the protein target was lower in the same group (Table III). It was also found that there was no statistically significant difference in the average caloric prescription/infusion and the average protein prescription/infusion between the two patient groups, with and without caloric and/or protein deficit, as observed in tables I-III.

In this comparative review, it was possible to verify that there was a major occurrence of deaths among older patients (67.5 years *versus* 56.0 years), with a significant difference ($p = 0.0068$). There was also a greater occurrence of death in those patients with nutritional risk based on NUTRIC score ≥ 5 ($p < 0.0001$) and in those who experienced fewer complications ($p = 0.0041$) (Table IV).

The variables age, number of days with intercurrents and the NUTRIC score; were significant in the univariate Cox regression analysis (Table V). One-year increase in age increased the risk of death in 4.1% ($p = 0.0009$; HR = 1.041). The increase of one day with intercurrents, increased the risk of death in 1.8% ($p = 0.0485$; HR = 1.018). Patients with NUTRIC score ≥ 5 , presented with 5.4-fold higher risk of death ($p < 0.0001$; HR = 5.408), than those patients with a NUTRIC score < 5. In conclusion, the critical caloric and protein deficits did not behave as death risk factors in this population. The results of the Cox multiple regression analysis with stepwise variable selection criteria shown in table V, that diagnostic and nutritional risk were the variables that together were associated to the survival time.

Table I. Comparison of the studied variables with the caloric deficit of critically ill patients

Variables	Category		Caloric Deficit No (n = 61)	Caloric Deficit Yes (n = 21)	Total (n = 82)	p-value
Age	years	X ± DP	59.6 ± 18.4	62.6 ± 19.1	60.3 ± 18.5	0.4041 ¹
BMI	kg/m ²	X ± DP	25.9 ± 4.2	25.1 ± 4.2	25.7 ± 4.2	0.4668 ¹
ICU time	days	X ± DP	16.7 ± 8.2	13.7 ± 5.8	15.9 ± 7.6	0.2190 ¹
ENT time	days	X ± DP	13.6 ± 8.9	10.6 ± 5.7	12.8 ± 8.2	0.2728 ¹
Intercurrences	days	X ± DP	40.4 ± 18.3	63.5 ± 21.1	46.3 ± 21.5	< 0.0001 ¹
Average caloric prescription	kcal	X ± DP	1454.6 ± 428.9	1369.0 ± 336.7	1432.7 ± 407.0	0.5067 ¹
Average protein prescription	grams	X ± DP	62.8 ± 18.9	61.1 ± 17.4	62.4 ± 18.4	0.7179 ¹
Average caloric infusion	kcal	X ± DP	1203.0 ± 438.6	857.5 ± 323.3	1114.5 ± 437.4	0.0028 ¹
Average protein infusion	grams	X ± DP	51.3 ± 19.1	36.9 ± 14.4	47.6 ± 19.0	0.0060 ¹
Average protein prescription / weight	g/kg	X ± DP	0.90 ± 0.29	0.95 ± 0.37	0.91 ± 0.31	0.7339 ¹
Average caloric prescription / weight	kcal/kg	X ± DP	20.8 ± 6.3	21.0 ± 6.2	20.9 ± 6.2	0.8400 ¹
Average protein infusion / weight	g/kg	X ± DP	0.73 ± 0.28	0.57 ± 0.24	0.69 ± 0.28	0.0264 ¹
Average caloric infusion / weight	kcal/kg	X ± DP	17.2 ± 6.5	13.0 ± 5.0	16.1 ± 6.4	0.0173 ¹
Gender	female	n (%)	23 (37.7)	9 (42.9)	32 (39.0)	0.6763 ²
	male	n (%)	38 (62.3)	12 (57.1)	50 (61.0)	
BMI	overweight	n (%)	21 (34.4)	5 (23.8)	26 (31.7)	0.1200 ²
	adequate	n (%)	37 (60.7)	12 (57.1)	49 (59.8)	
	low weight	n (%)	3 (4.9)	4 (19.0)	7 (8.5)	
Diagnosis	surgical	n (%)	29 (47.5)	12 (57.1)	41 (50.0)	0.4478 ²
	clinical	n (%)	32 (52.5)	9 (42.9)	41 (50.0)	
NUTRIC score	0: < 5	n (%)	32 (52.5)	10 (47.6)	42 (51.2)	0.7019 ²
	1: ≥ 5	n (%)	29 (47.5)	11 (52.4)	40 (48.8)	
Complications	gastrointestinal	n (%)	25 (41.0)	12 (57.1)	37 (45.1)	0.1993 ²
	mechanic	n (%)	22 (36.1)	13 (61.9)	35 (42.7)	0.0389 ²
	unavoidable	n (%)	41 (67.2)	16 (76.2)	57 (69.5)	0.4408 ²
Other intercurrents		n (%)	27 (44.3)	12 (57.1)	39 (47.6)	0.3080 ²
CRP/albumin	high	n (%)	49 (80.3)	21 (100.0)	70 (85.4)	0.0308 ³
Death	yes	n (%)	23 (37.7)	8 (38.1)	31 (37.8)	0.9746 ²

BMI: body mass index; ICU: intensive care unit; ENT: enteral nutrition therapy; ICU and ENT time are in days; CRP/albumin: CRP/albumin risk. ¹Mann-Whitney test;

²Chi-square test; ³Fisher's exact test.

Table II. Comparison of the studied variables with protein deficiency of critically ill patients

Variables	Category		Protein Deficit No (n = 63)	Protein Deficit Yes (n = 19)	Total (n = 82)	p-value
Age	years	X ± DP	58.8 ± 18.6	65.5 ± 17.7	60.3 ± 18.5	0.1392 ¹
BMI	kg/m ²	X ± DP	25.7 ± 4.1	25.5 ± 4.5	25.7 ± 4.2	0.9956 ¹
ICU time	days	X ± DP	16.5 ± 8.1	14.0 ± 6.4	15.9 ± 7.8	0.2638 ¹
ENT time	days	X ± DP	13.4 ± 8.7	10.9 ± 6.3	12.8 ± 8.2	0.3723 ¹
Intercurrences	days	X ± DP	40.9 ± 19.1	64.2 ± 19.6	46.3 ± 21.5	< 0.0001 ¹
Average caloric prescription	kcal	X ± DP	1442.3 ± 428.9	1400.8 ± 332.2	1432.7 ± 407.0	0.8864 ¹
Average protein prescription	grams	X ± DP	61.6 ± 19.0	64.9 ± 16.7	62.4 ± 18.4	0.4549 ¹
Average protein infusion	grams	X ± DP	50.1 ± 19.4	39.2 ± 15.1	47.6 ± 19.0	0.0768
Average caloric infusion	kcal	X ± DP	1188.4 ± 436.3	869.5 ± 350.2	1114.5 ± 437.4	0.0081
Average protein prescription / weight	g/kg	X ± DP	0.88 ± 0.28	1.01 ± 0.37	0.91 ± 0.31	0.2440
Average caloric prescription / weight	kcal/kg	X ± DP	20.7 ± 6.3	21.4 ± 6.2	20.9 ± 6.2	0.5978
Average protein infusion / weight	g/kg	X ± DP	0.72 ± 0.28	0.60 ± 0.26	0.69 ± 0.28	0.1595
Average caloric infusion / weight	kcal/kg	X ± DP	17.1 ± 6.5	13.1 ± 5.2	16.1 ± 6.4	0.0379
Gender	female	n (%)	24 (38.1)	8 (42.1)	32 (39.0)	0.7535 ²
					50 (61.0)	
BMI	overweight	n (%)	20 (31.7)	6 (31.6)	26 (31.7)	0.0753 ²
		n (%)	40 (63.5)	9 (47.4)	49 (59.8)	
		n (%)	3 (4.8)	4 (21.1)	7 (8.5)	
Diagnosis	surgical	n (%)	31 (49.3)	10 (52.6)	41 (50.0)	0.7935 ²
					41 (50.0)	
NUTRIC score	0: < 5	n (%)	34 (54.0)	8 (42.1)	42 (51.2)	0.3645 ²
	1: ≥ 5	n (%)	29 (46.0)	11 (57.9)	40 (48.8)	
Complications	gastrointestinal	n (%)	26 (41.3)	11 (57.9)	37 (45.1)	0.2018 ²
	mechanic	n (%)	24 (38.1)	11 (57.9)	35 (42.7)	0.1262 ²
	unavoidable	n (%)	42 (66.7)	15 (78.9)	57 (69.5)	0.3081 ²
Other Intercurrences		n (%)	28 (44.4)	11 (57.9)	39 (47.6)	0.3035 ²
CRP/albumin	high	n (%)	51 (81.0)	19 (100.0)	70 (85.4)	0.0593 ³
Death	yes	n (%)	22 (34.9)	9 (47.4)	31 (37.8)	0.3267 ²

BMI: body mass index; ICU: intensive care unit; ENT: enteral nutrition therapy; ICU and ENT time are in days; CRP/albumin: CRP/albumin risk. ¹Mann-Whitney test;

²Chi-square test; ³Fisher's exact test.

Table III. Comparison of the studied variables with the caloric and/or protein deficit of critically ill patients

Variables	Category		No caloric and protein deficit (n = 59)	With caloric and protein deficit (n = 17)	With caloric or protein deficit (n = 6)	p-value
Age	years	X ± DP	58.9 ± 18.3	63.8 ± 17.9	65.0 ± 23.4	0.3717 ¹
BMI	kg/m ²	X ± DP	25.8 ± 4.2	25.3 ± 4.7	25.2 ± 2.7	0.9140 ¹
ICU time	days	X ± DP	16.8 ± 8.3	14.0 ± 6.3	12.8 ± 4.8	0.3793 ¹
ENT time	days	X ± DP	13.6 ± 8.9	10.7 ± 6.2	11.0 ± 5.4	0.5694 ¹
Intercurrences	days	X ± DP	39.3 ± 17.5	63.3 ± 20.0	66.8 ± 24.3	< 0.0001 ¹
Average caloric prescription	kcal	X ± DP	1460.7 ± 433.9	1415.7 ± 344.9	1205.0 ± 214.6	0.3012 ¹
Average protein prescription	grams	X ± DP	62.5 ± 19.1	64.2 ± 17.6	55.6 ± 14.1	0.6421 ¹
Average protein infusion	grams	X ± DP	51.3 ± 19.4	38.0 ± 15.5	38.3 ± 10.9	0.0381 ¹
Average caloric infusion	kcal	X ± DP	1209.3 ± 442.5	852.4 ± 357.9	924.6 ± 186.3	0.0096 ¹
Average protein prescription / weight	g/kg	X ± DP	0.89 ± 0.29	1.00 ± 0.38	0.87 ± 0.29	0.6666 ¹
Average caloric prescription / weight	kcal/kg	X ± DP	20.9 ± 6.4	21.7 ± 6.5	18.5 ± 3.5	0.4664 ¹
Average protein infusion / weight	g/kg	X ± DP	0.73 ± 0.28	0.58 ± 0.26	0.59 ± 0.21	0.1304 ¹
Average caloric infusion / weight	kcal/kg	X ± DP	17.3 ± 6.6	12.9 ± 5.5	14.1 ± 2.2	0.0552 ¹
Gender	female	n (%)	22 (37.3)	7 (41.2)	3 (50.0)	0.8015 ³
	male	n (%)	37 (62.7)	10 (58.8)	3 (50.0)	
BMI	overweight	n (%)	20 (33.9)	5 (29.4)	1 (16.7)	0.1767 ³
	adequate	n (%)	36 (61.0)	8 (47.1)	5 (83.3)	
	low weight	n (%)	3 (5.1)	4 (23.5)	0 (0.0)	
Diagnosis	surgical	n (%)	28 (47.5)	9 (52.9)	4 (66.7)	0.6618 ³
	clinical	n (%)	31 (52.5)	8 (47.1)	2 (33.3)	
NUTRIC score	0: < 5	n (%)	32 (54.2)	8 (47.1)	2 (33.3)	0.6123 ³
	1: ≥ 5	n (%)	27 (45.8)	9 (52.9)	4 (66.7)	
Complications	gastrointestinal	n (%)	23 (39.0)	9 (52.9)	5 (83.3)	0.0995 ³
	mechanic	n (%)	21 (35.6)	10 (58.8)	4 (66.7)	0.11393
	unavoidable	n (%)	39 (66.1)	13 (76.5)	5 (83.3)	0.65423
Other intercurrents		n (%)	25 (42.4)	9 (52.9)	5 (83.3)	0.14933
CRP/albumin	high	n (%)	47 (79.7)	17 (100.0)	6 (100.0)	0.0828 ³
Death	yes	n (%)	21 (35.6)	7 (41.2)	3 (50.0)	0.7985 ³

BMI: body mass index; ICU: intensive care unit; ENT: enteral nutrition therapy; ICU and ENT time are in days; CRP/albumin: CRP/Albumin risk. ¹Mann-Whitney test; ²Chi-square test; ³Fisher's exact test.

Table IV. Comparison of the occurrence of death among all the variables studied

Variables	Category		No death (n = 51)	Death (n = 31)	p-value
Age	years	X ± DP	56.0 ± 19.1	67.5 ± 15.3	0.0068 ¹
BMI	kg/m ²	X ± DP	25.4 ± 3.4	26.2 ± 5.3	0.7596 ¹
ICU time	days	X ± DP	16.8 ± 8.3	14.5 ± 6.6	0.2095 ¹
ENT time	days	X ± DP	13.6 ± 9.1	11.6 ± 6.6	0.5718 ¹
Intercurrences	days	X ± DP	42.9 ± 19.2	51.9 ± 24.1	0.0800 ¹
Gender	female	n (%)	21 (41.2)	11 (35.5)	0.6084 ²
	male	n (%)	30 (58.8)	20 (64.5)	
BMI	overweight	n (%)	16 (31.4)	10 (32.3)	0.9424 ³
	adequate	n (%)	30 (58.8)	19 (61.3)	
	low weight	n (%)	5 (9.8)	2 (6.5)	
Diagnosis	surgical	n (%)	28 (54.9)	13 (41.9)	0.2548 ²
	clinical	n (%)	23 (45.1)	18 (58.1)	
NUTRIC score	0: < 5	n (%)	35 (68.6)	7 (22.6)	< 0.0001 ²
	1: ≥ 5	n (%)	16 (31.4)	24 (77.4)	
Complications	gastrointestinal	n (%)	20 (39.2)	17 (54.8)	0.1680 ²
	mechanic	n (%)	28 (54.9)	7 (22.6)	0.0041 ²
	unavoidable	n (%)	32 (62.7)	25 (80.6)	0.0878 ²
CRP/albumin	high	n (%)	41 (80.4)	29 (93.5)	0.1211 ³
Caloric deficit	yes	n (%)	13 (25.5)	8 (25.8)	0.9746 ²
Protein deficit	yes	n (%)	10 (19.6)	9 (29.0)	0.3267 ²
	none	n (%)	38 (74.5)	21 (67.7)	0.7985 ³
Caloric or protein deficit	both	n (%)	10 (19.6)	7 (22.6)	
	caloric or protein content	n (%)	3 (5.9)	3 (9.7)	

BMI: body mass index; ICU: intensive care unit; ENT: enteral nutrition therapy; ICU and ENT time are in days; CRP/albumin: CRP/albumin risk. ¹Mann-Whitney test;

²Chi-square test; ³Fisher's exact test.

Table V. Risk factors associated with death, analyzed by the univariate and multiple Cox regression model

Univariate analysis				
Variable	Reference	p-value	Hazard ratio	CI (95%)
Age		0.0009	1.041	1.017; 1.066
Gender	Female vs male	0.9340	1.032	0.494; 2.156
Average number of days with Intercurrences / average adjusted rate		0.0485	1.018	1.000; 1.037
Body mass index	overweight vs adequate	0.8677	0.937	0.434; 2.020
Body mass index	Low weight vs adequate	0.8034	0.830	0.192; 3.583
Diagnosis	clinical vs surgical	0.0922	1.856	0.904; 3.812
Nutritional risk according to NUTRIC score	nutritional risk ≥ 5 vs < 5	< 0.0001	5.408	2.314; 12.637
Critical caloric deficit	yes vs no	0.4382	1.382	0.610; 3.134
Critical protein deficit	yes vs no	0.1814	1.714	0.778; 3.776
Caloric and/or protein deficit	both vs none	0.3560	1.506	0.631; 3.593
Caloric and/or protein deficit	caloric or protein vs none	0.1609	2.417	0.704; 8.302
Multiple analysis				
Variable	Reference	p-value	Hazard ratio	CI (95%)
Diagnosis	clinical vs surgical	0.0462	2.091	1.012; 4.317
Nutritional risk according to NUTRIC score	Nutritional risk ≥ 5 vs < 5	< 0.0001	5.740	2.445; 13.476

HR: Hazard ratio; CI 95%: 95% HR confidence interval.

The risk ratio was 2-fold greater for the clinical diagnosis ($p = 0.0462$; HR = 2.091) and 5.7-fold greater for the NUTRIC score ≥ 5 ($p < 0.0001$; HR = 5.740) (Table V). As it was verified in the regression analysis that the main factors associated to survival time were the diagnosis and the NUTRIC score, Kaplan-Meier curves were then performed for these factors.

Thus, figure 1 shows the Kaplan-Meier curves for the major factors associated with survival time. It was possible to verify that the average survival time for patients with clinical diagnosis was 23.1 days (median 20 days), and with surgical diagnosis was 23.6 days (median 27 days). The probability of survival in 40 days was 28.1% for patients with clinical diagnosis and 40.2% for patients with surgical diagnosis. The mean survival time for patients with NUTRIC score < 5 was 34.5 days and 17.4 days (median 18 days) for patients with NUTRIC score ≥ 5 . The probability of survival at 40 days was 72.8% for patients with NUTRIC score < 5 and 6.4% for patients with NUTRIC score ≥ 5 (Fig. 1).

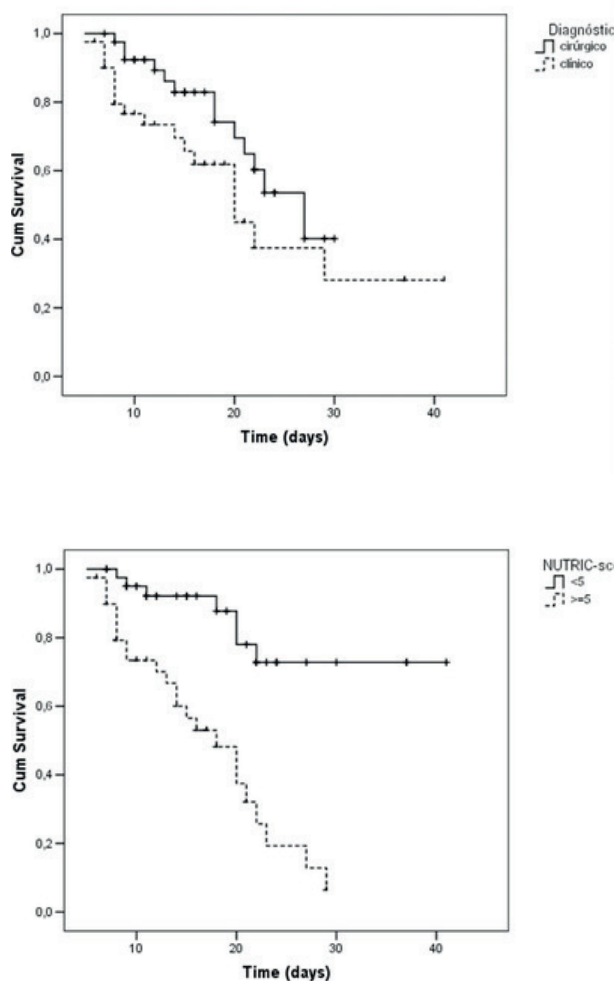


Figure 1.

Kaplan-Meier curves for the main factors associated with survival time.

DISCUSSION

Our study evaluated 82 critically ill patients in an ICU who received exclusively enteral nutrition because the main focus of the present study was to explore how the various clinical and nutritional variables would behave in patients fed with enteral nutrition only, and especially the differences found in the groups of patients with and without critical caloric and protein deficits.

In the group of patients with critical caloric deficit, there were more intercurrents, mechanical complications, higher risk of increased CRP/albumin, and their protein target was lower. However, we did not find statistically significant association in ICU length of stay between patients who exhibited or did not exhibit caloric deficit. In an interesting study by Siqueira-Paese et al. (11), the authors showed that only 4% of patients did not present with caloric deficits, and also found a statistically significant correlation between length of hospital stay and both caloric and protein deficits.

In this study, more days of intercurrents and lower protein target were found in those patients who exhibited protein deficit. Another study highlighted that the protein inadequacy was associated with the length of hospitalization time (if shorter than or equal to 14 days), increased residual gastric volume and withdrawal or obstruction of the probe (6); these situations were not associated with the protein deficit in our study.

In this study, when the caloric and protein deficits were reviewed together, more days with intercurrents were observed in patients with caloric and protein deficiency. Both caloric and protein deficiency may affect the evolution of surgical patients in Intensive Care Units, as seen recently in a study conducted by Yeh et al., 2016 (25). In a univariate analysis (11), a more critical caloric deficit was observed in patients hospitalized for trauma and when nutritional therapy was initiated after 12 hours of hospitalization. In the same study, a greater number of cases of critical protein deficiency was observed in patients who underwent nutritional therapy after 24 hours hospitalization and in those with the greatest number of organ failure (11).

In the present study, when we investigated the different variables and their relationship with the occurrence of death, a significant association was found between the occurrence of death and older age, with nutritional risk with NUTRIC score ≥ 5 and in those patients with a smaller number of mechanical complications. Different from the data found in the present study; in the study by Lee et al. (12), although increased mortality was observed when the adequacy of energy and protein was reviewed in relation to the prescribed amounts neither the energy nor protein adequacy alone, influenced the mortality in 60 days. The increase in mortality rate was associated with the energy and protein supply of $\geq 2/3$ of the prescribed values only in patients with low nutritional risk in the first seven days of ICU admission (12).

Other studies that explored the relationship between energy and protein intake and clinical outcomes in critically ill patients (26) showed no association with mortality; but they pointed out that the caloric and protein deficits were associated with longer hospitalization time and longer mechanical ventilation (26).

In the study of Vallejo et al., 2017 (10), with critically ill patients receiving enteral and parenteral nutrition, in different hospitals in

Latin America, 74.1% of the patients presented with moderate or severe malnutrition according to the global subjective evaluation. And the NUTRIC score indicated a high need for nutritional therapy in 39.2% of the patients (10). The study also indicated caloric deficits in more than 40% of the patients receiving enteral nutrition, with lower deficits observed in those patients who were receiving a combination of enteral and parenteral nutrition (10). Another study investigating the amount of calories and proteins in the postoperative period showed that patients with reduced caloric and protein intake had an increased risk of infection and extended hospitalization (27).

In the present study, the univariate Cox regression analysis showed that age, NUTRIC score and days with intercurrents behaved as factors associated with death. Later, in the Cox multiple analysis, only the diagnostic and the nutritional risk according to the NUTRIC score were associated with survival time. In this study, critical caloric and protein deficits did not remain associated with death. Data from another study (26), with critically ill patients, also showed no association between energy and protein intake with mortality.

In the study by Lee et al. (12), which investigated the relationship between energy and protein adequacy with mortality in critically ill patients, a 60-day 44.8% mortality rate was found, with approximately 27.9% of patients dying in the ICU. The study showed that the nutritional risk conditions, and not ICU length of stay, influenced the relationship between nutritional adequacy and mortality in 60 days (12). The authors also concluded that the energetic and protein adequacy $\geq 2/3$ of the recommended amounts were associated with a 60-day trend in mortality among critically ill patients under mechanical ventilation. However, neither the energetic or protein adequacy, alone, of $\geq$ or $< 2/3$ of adequacy, affected the mortality in 60 days. The increase in mortality was associated with the supply of energy and protein in $\geq 2/3$ of the prescribed amounts, which affected only patients with low nutritional risk (12).

In our study, the Kaplan-Meier curves showed that the diagnostic and the nutritional risk according to the NUTRIC score were the main factors associated with survival time. In another very interesting study (28), the authors also indicated the validity of the NUTRIC score in the identification of severely ill patients in intensive care units, who are more likely to benefit from adequate amounts of macronutrients when mortality is considered as an outcome. Another recent study conducted by Hsu et al., 2018 (29), which investigated the energy and protein intake in enteral nutrition in elderly patients with severe illness and under mechanical ventilation, used the modified NUTRIC score to identify nutritional status. The authors showed a prevalence of elderly patients with high nutritional risk, and those patients who had caloric intake through enteral nutrition $\geq 80\%$ of the prescription showed lower hospital and ICU mortality rates (29).

It is important to say that the present study adopted the NUTRIC score as a nutritional risk assessment criterion, as established in the study developed by Heyland et al. (16). The study developed by Heyland et al. (16) aimed to develop a scoring method for quantifying nutrition risk in the intensive care unit (ICU). In addition, at the study by Heyland et al. (16) for the development and validation of the method (NUTRIC score) it was also shown that patients with higher score had worse clinical outcomes, such as higher mortality

and longer mechanical ventilation. The authors concluded that this tool (NUTRI score) represents the first nutritional risk assessment tool developed and validated specifically for ICU patients (16). For this reason, we have chosen to refer to the NUTRIC score as a risk assessment tool for severe ICU patients. There is also another study (30) showing that there is a strong positive association between nutritional adequacy and 28-day mortality in patients with a high NUTRIC score, but this association diminishes with decreasing NUTRIC score. Although it has been proposed by Heyland et al. (16) as a nutritional risk assessment tool for critical ICU patients, it is important to note that the NUTRI score needs further investigation, according to Arabi et al. (31).

As limiting factors of this study, we can report the challenges to obtain information in patients' charts. Considering it is a prospective study, the daily loss of patients and the difficulties of obtaining some important information from the teams involved in patient care made it difficult to evaluate some of the outcomes. Another limitation to be considered refers to the adoption in the present study of the criterion for the definition of critical deficit by the 75th percentile. It was not taken into consideration the fact that the caloric and protein target could be different in the acute phase of the disease in relation to the stable phase, which could leave to implications for the definition of caloric and protein deficit.

CONCLUSION

The findings of the present study allow us to conclude that caloric and protein deficits are not risk factors for mortality. Only the nutritional risk and diagnosis by the NUTRIC score were considered risk factors associated with survival time, in critically ill in-patients receiving ENT in an ICU.

REFERENCES

- White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36:275-83. DOI: 10.1177/0148607112440285
- Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay, and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22:235-9. DOI: 10.1016/S0261-5614(02)00215-7
- Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr* 2012; 31:345-50. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.11.001
- Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp* 2012;27:1049-59.
- Leandro-Merhi VA, de Aquino JL, Sales Chagas JF. Nutrition status and risk factors associated with length of hospital stay for surgical patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35:241-8. DOI: 10.1177/0148607110374477
- Santana MMA, Vieira LL, Dias DAM, Braga CC, Costa RM. Inadequação calórica e proteica e fatores associados em pacientes graves. *Revista de Nutrição* 2016;29(5):645-54. DOI: 10.1590/1678-98652016000500003
- Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? *Crit Care Med* 2007;35(9):S535e40. DOI: 10.1097/01.CCM.0000279204.24648.44
- Valizade Hasanloei MA, Vahabzadeh D, Shargh A, Atmani A, Alizadeh Osalou R. A prospective study of energy and protein intakes in critically ill patients. *Clinical Nutrition ESPEN* 2018;23:162-166. DOI: 10.1016/j.clnesp.2017.10.007
- Tsai J-R, Chang W-T, Sheu C-C, Wu Y-J, Sheu Y-H, Liu P-L, et al. Inadequate energy delivery during early critical illness correlates with increased risk of mortality in patients who survive at least seven days: a retrospective study. *Clin Nutr* 2011;30(2):209e14. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.09.003
- Vallejo KP, Martínez CM, Adames AAM, Fuchs-Tarlovsky V, Nogales GCC, Paz RER, et al. Current clinical nutrition practices in critically ill patients in Latin America: a multinational observational study. *Critical Care* 2017;21:227. DOI: 10.1186/s13054-017-1805-z
- Siqueira-Paese MC, Dock-Nascimento DB, Aguiar-Nascimento JE. Critical energy deficit and mortality in critically ill patients. *Nutr Hosp* 2016;33(3):522-7.
- Lee Z-Y, Airini IN, Barakatun-Nisak MY. Relationship of energy and protein adequacy with 60-day mortality in mechanically ventilated critically ill patients: A prospective observational study. *Clin Nutr* 2018;37:1264-70. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.05.013
- World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of an Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995;854:1-452.
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *J Prim Care* 1994;21(1):55-67.
- Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for person 60 to 90 years of age. *The Journal of the American Medical Association* 1985;33(2):116-20. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1985.tb02276.x
- Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care Med* 2011;15(6):R268. DOI: 10.1186/cc10546
- Blackburn GL, Bristian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enteral Nutr* 1977;1:11-22. DOI: 10.1177/014860717700100101
- American Heart Association. CDC Scientific Statements: Markers of inflammation and cardiovascular disease. *Circulation* 2003;107:499-511.
- Corrêa CR, Angelel iAYO, Camargo NDR, Barbosa L, Burini, RC. Comparison of CRP/albumin ratio with prognostic inflammatory nutritional index (PINI). *J Bras de Patol e Meda Lab* 2002;38(3):183-90.
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(2):159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863
- SAS System for Windows (Statistical Analysis System), version 9.4. Cary, NC, USA: SAS Institute Inc.; 2002-2012.
- Collett, D. (1994). *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman & Hall; 1994.
- Conover WJ. *Practical Nonparametric Statistics*. 3^a ed. New York: John Wiley & Sons Inc.; 1999.
- Tabachnick BG, Fidell LS. *Using Multivariate Statistics*. 4th ed. Boston: Allyn and Bacon; 2001. pp. 966.
- Yeh DD, Peev MP, Quraishi SA, Osler P, Chang Y, Rando EG, et al. Clinical Outcomes of Inadequate Calorie Delivery and Protein Deficit in Surgical Intensive Care Patients. *Am J Crit Care* 2016;25(4):318-26.
- Chapple L-AS, Chapman MJ, Lange k, Deane AM, Heyland DK. Nutrition support practices in critically ill head-injured patients: a global perspective. *Critical Care* 2016;20:6. DOI 10.1186/s13054-015-1177-1.
- Assis MCS de, Silveira CRdeM, Beghetto MG, Mello ED de. Decreased caloric and protein intake is a risk factor for infection and prolonged length of stay in surgical patients: A prospective cohort study. *Rev Nutr* 2016;29(3):307-16.
- Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr* 2016;35:158-62.
- Hsu P-H, Lee CH, Kuo L-K, Kung Y-C, Chen W-J, Tzeng M-S. Higher Energy and Protein Intake from Enteral Nutrition May Reduce Hospital Mortality in Mechanically Ventilated Critically Ill Elderly Patients. *Int J Gerontol* 2018. DOI: 10.1016/j.jgge.2018.03.001
- Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified nutric" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr* 2016;35:158-62.
- Arabi YM, Al-Dorzi HM, McIntyre L, Mehta S. Design of nutrition trials in critically ill patients: food for thought. *Ann Transl Med* 2016;4(9):186.



Trabajo Original

Pediatría

The relation between adolescents' body mass index and bone age

Relación entre índice de masa corporal y edad ósea en adolescentes

Heloisa Mendonça Bernini Soares da Silva¹, Carolina Cunha de Oliveira², Adriana Lucia da Costa Souza² and Luciana Barreto Vieira Aguiar³

¹Postgraduate Program in Health Sciences, ²Department of Nutrition and ³Department of Odontology. Universidade Federal de Sergipe (UFS). Lagarto, Sergipe. Brazil

Abstract

Introduction: adolescents' health and nutritional status is demonstrated in the quality of their growth and development. Bone age (BA) is the skeletal development index, which reflects an individual's maturation and is considered as the best expression of human development. Poor nutritional conditions, which extend for long periods, may influence bone development, causing a delay in BA, in relation to chronological age (CA). The aim of this study is evaluating the relation between adolescents' body mass index and bone age.

Methods: cross-sectional study carried out with 172 adolescents. The variables evaluated were body mass index (BMI), CA, BA and maturational stage. The BA was determined by taking digital carpal radiographs.

Results: the majority of the adolescents presented an adequate nutritional state (73.9%), 42.5% were classified as initial pubertal, followed by 40.6% as in peak height velocity (PHV), with a difference between the sexes ($p < 0.001$). PHV adolescents presented higher BA averages in both sexes ($p = 0.005$). There was a correlation between BMI and BA, with a strong correlation for girls in the pre-pubertal stage ($r = 0.998$; $p < 0.05$) and moderate correlation for those in PHV ($r = 0.421$; $p < 0.001$). By analyzing the relation of the variables to predict adolescents' BA, it was observed that the CA model, maturational stage and BMI explained the variability noted in BA in up to 50.3%.

Conclusion: BMI has a relation with BA. It should be noted that BA is influenced by CA, the maturational stage and BMI.

Key words:

Nutrition. Nutritional state. Body mass index. Growth. Bone age. Adolescent

Resumen

Introducción: la salud y el estado nutricional de los adolescentes se manifiestan directamente en la calidad de su crecimiento y desarrollo. La edad ósea (EO) es el índice de desarrollo del esqueleto, que refleja la maduración del individuo y es considerada como la mejor expresión del estado del desarrollo humano. Las condiciones nutricionales deficientes que perduran durante largos periodos pueden influir en el desarrollo óseo, provocando retraso en la EO en relación a la edad cronológica (EC). El objetivo del estudio es evaluar la relación entre el índice de masa corpórea y la edad ósea de adolescentes.

Métodos: estudio transversal realizado con 172 adolescentes. Las variables evaluadas fueron índice de masa corpórea (IMC), EC, EO y etapa de maduración sexual. La EO se determinó a partir de la realización de radiografías carpales de archivo digital.

Resultados: la mayoría de los adolescentes presentaban un adecuado estado nutricional (73,9%), el 42,5% estaban clasificados como púber inicial, seguidos del 40,6% que fueron considerados en el pico de la velocidad de crecimiento (PVC), con diferencias entre sexos ($p < 0,001$). Los adolescentes en PVC presentaron mayores medias de EO, en ambos sexos ($p = 0,005$). Se observó una correlación entre IMC y EO, con fuerte correlación para las niñas en la etapa prepúber ($r = 0,998$; $p < 0,05$) y correlación moderada para aquellas en el PVC ($r = 0,421$; $p < 0,001$). Al analizar la relación de las variables para predecir la EO de los adolescentes, se observó que el modelo con IC, etapa maduracional e IMC fue capaz de explicar hasta en un 50,3% la variabilidad observada en la EO.

Conclusión: el IMC presenta relación con la EO. Se resalta que en la EO influyen la EC, la etapa maduracional y el IMC.

Palabras clave:

Nutrición. Estado nutricional. Índice de masa corporal. Crecimiento. Edad ósea. Adolescentes.

Author contributions: Silva, H.M.B.S.: conception and design of the study, acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting of the article and final approval of the version to be submitted. Oliveira, C.C.: design of the study, analysis and interpretation of data, critical revision for important intellectual content and final approval of the version to be submitted. Souza, A.L.C.: design of the study, analysis and interpretation of data, critical revision for important intellectual content and final approval of the version to be submitted. Aguiar, L.B.V.: conception and design of the study and final approval of the version to be submitted.

Received: 28/12/2018 • Accepted: 12/07/2019

Silva HMBS, Oliveira CC, Souza ALC, Aguiar LBV. The relation between adolescents' body mass index and bone age. Nutr Hosp 2019;36(5):1037-1042

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02068>

Correspondence:

Carolina Cunha de Oliveira. Department of Nutrition. Universidade Federal de Sergipe. Av. Governador Marcelo Deda, 13 - Centro. 49.400-000 Lagarto, Sergipe. Brazil
e-mail: carol_cunh@yahoo.com.br

INTRODUCTION

Linear growth is considered as one of the best indicators of a child's growth, bearing in mind the importance living conditions have on growth. The World Health Organization (WHO) reports advocate following-up growth as a routine care activity for children and adolescents (1,2).

Growth analysis may take place on account of an individual or community's nutritional state and body ratios. A child's health and nutritional state will be evident in their quality of growth (3). However, the chronological age (CA) does not always reflect adolescents' true levels of growth and development, considering that young people of the same age could display varying degrees of maturity (4).

To evaluate an individual's general growth or maturation, the methods frequently used are the determination of chronological and bone ages, observing variations in weight and height, and demonstrating secondary characteristics of the sexes, which follow up the phases of pre-adolescence and adolescence (3). Puberty is a period of biological maturation, marked by the appearance of secondary sexual characteristics, a growth spurt and alterations in body composition. Thus, the staging of puberty becomes an important measure to characterize an adolescent's level of growth (5).

Bone age (BA) is the skeletal development index, and an aspect of an individual's maturation (6). It is a component pertaining to biological age and considered as the best expression of human development, as it is a more precise and secure indicator than CA to evaluate an individual's progress to maturity (6,7).

Among the factors which may influence bone development, poor nutritional conditions extending for long periods are highlighted, and act significantly in skeletal maturation, causing a delay in BA in relation to CA; similarly, excess weight causes accelerated bone maturation (6,8). The use of the body mass index (BMI) is recommended to diagnose the nutritional stage of population groups, since it is a non-invasive method, is easily accessible, and has high reproducibility and a low cost (9).

An analysis of the variables in children's physical growth and body composition is considered to be important, since it is a relevant health indicator within the context that they are placed. There is still little research related to the level of impairment between nutritional state and bone age. Thus, this study evaluates the relation between BMI and bone age in adolescents.

PATIENTS AND METHODS

This is a cross-sectional study, with primary data collection, carried out in a municipal public network school in the urban zone of Lagarto-Sergipe, Brazil, during August to October 2016. For convenience and at random, the sample comprised 172 adolescents.

The non-inclusion criteria were as follows: individuals aged under ten and over 15, those with severe disorders (neurological sequelae and dystrophy); amputees or those with any physical-postural problem, which compromised checking anthropometric measurements, producing radiographs which impede visualizing the bone structures of interest.

The data was collected by administering a previously standardized and pre-coded questionnaire, managed by a trained team, containing information on socio-demographic data, anthropometric evaluation (weight and height), radiological examination (bone age) and maturational evaluation.

Weight and height measurements were taken for the anthropometric evaluation, according to the techniques proposed by Lohman et al. (10), confirmed with the assistance of portable digital scales (Filizola® brand, with a 150 kg capacity and 100 g intervals) and portable stadiometer (Seca® brand), respectively.

The BMI obtained from the ratio of weight over height squared was analyzed by the BMI indicator/age (BMI/I), classified according to the cut-off points proposed by the WHO (11) in z-score and its respective standard deviations (SD), categorized as: underweight (BMI /I < -2 SD), normal weight (BMI ≥ 2 SD and ≤ +1 SD) and overweight (BMI > +1 SD).

To determine the BA, the method proposed by Tanner & Whitehouse 3 (TW3) (12,13) was used, with carpal radiographs taken according to the criteria suggested by Bloom Junior (14). The left hand was centralized on the metallic film-holder chassis, with the palm facing the film, the axis of the middle finger in a straight line with the axis of the forearm, fingers slightly spread out and the thumb at a 30° angle with the index finger. The X-ray beam was centralized on the third metacarpal bone, at a film-focus distance of 1.52 m.

Identification of the sexual maturation stage was carried out according to the self-evaluation protocol described by Tanner (15), as described in the literature as a good correlation between self- and physician assessments, as demonstrated in epidemiological studies, self-assessment may be sufficiently accurate for a simple distinction between pre-puberty and puberty (16,17). For this evaluation, images with stages of maturational development, different between the sexes, were presented individually to the adolescent, in an especially reserved place. The individual identified their maturational stage at the time of the evaluation and then the identified image was classified according to the stages described by the Tanner Criteria: stage 1: pre-pubertal; stage 2: initial pubertal; and stage 3: peak height velocity (PHV).

The statistical analyses were carried out with the assistance of Statistical Package for the Social Science (SPSS) software, version 20.0. Data normality was verified by the Kolmogorov-Smirnov test for all the variables analyzed. For the variables which did not present a normal distribution, non-parametric tests were used. The continuous variables were presented through descriptive measurements and the categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies. Pearson's Chi-squared test was used to evaluate the association between the nutritional and maturational states and sex variables.

To evaluate the difference between the adolescents' BA and CA averages in the maturational and nutritional state categories, the ANOVA test was used, followed by the Bonferroni post-hoc test. The correlation between the BMI, BA and CA variables was evaluated by the Pearson's correlation coefficient. Multiple linear regression analysis models were constructed to verify the influence of CA, BMI and maturational stage variables in the BA estimate. Multiple variables with $p < 0.20$ were included in the model via stepwise forward and adjustment variables established in literature. The in-

dependent variables remained in the multiple model if they were statistically significant ($p < 0.05$) and/or conformed to the model. A level of significance of less than 5% was adopted for all the tests.

The Federal University of Sergipe Ethics Research Committee approved this research in report No. 745.543/2014, in compliance with the Ministry of Health National Health Council Resolution (Brazil) No. 446/2013 on research involving human beings. Participation in the study was on a voluntary basis, with the signature or fingerprint of the person responsible for the minor on the Term of Free and Informed Consent, after being informed of the study's aims and the procedures which the children would undergo.

RESULTS

One hundred and seventy-two adolescents were evaluated, with the majority being female (62.2%). The CA average was 12.8 (± 1.2) years, while the BA was 13.3 (± 1.9) years. The girls had a higher BMI average when compared to the boys ($p = 0.019$) and the majority of the adolescents had an adequate nutritional state (73.9%). With regards to the maturational stage, 42.5% were classified as initial pubertal, followed by 40.6% as PHV, and with a difference observed between the sexes ($p < 0.001$) (Table I).

It was confirmed that the adolescents classified as PHV had a higher BA average for both sexes ($p < 0.05$). For CA, it was

Table I. Characterization of adolescents for chronological age, bone age, nutritional status and pubertal stage, stratified by gender

Variable	Overall n = 172	Male n = 67	Female n = 107	p
Chronological age* (years)	12.8 (1.2)	12.9 (1.2)	12.7 (1.1)	0.106
Bone age* (years)	13.3 (1.9)	12.9 (1.6)	13.4 (2.0)	0.091
Weight* (kg)	46.5 (11.3)	45.2 (10.1)	47.2 (12.0)	0.270
Height* (m)	154.3 (0.1)	155.4 (0.10)	153.7 (0.07)	0.217
BMI* (kg/m ²)	19.3 (3.7)	18.6 (2.8)	19.8 (4.1)	0.019
Nutritional status, n (%)				
Underweight	6 (3.5)	1 (1.5)	5 (4.7)	0.174
Normal weight	127 (73.8)	53 (81.5)	74 (69.1)	
Overweight	39 (22.7)	11 (17.0)	28 (26.2)	
Pubertal stage, n (%)				
Pre-pubescent	27 (16.9)	24 (38.1)	3 (3.1)	< 0.001
Early pubescent	68 (42.5)	31 (49.2)	37 (38.1)	
Peak height velocity	65 (40.6)	8 (12.7)	57 (58.8)	

*Data expressed as mean (standard deviation). BMI: body mass index.

noted that there was a difference in the CA average among the girls when the maturational stage classifications were analyzed ($p = 0.003$) (Table II). In addition, it was observed that the girls who were overweight had a higher BA average ($p = 0.005$) (Table III).

Analyzing the correlation between the BMI, chronological and bone ages, it was verified that there was a moderate correlation ($r = 0.440$; $p < 0.001$) between BMI and BA when the general po-

Table II. Mean and standard deviation of chronological and bone ages pubertal stage by gender

	Pubertal stage			p
	Pre-pubescent	Early pubescent	PHC	
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Male				
Chronological age (years)	12.7 (1.4)*	13.2 (0.9)*	13.4 (0.8)*	0.185
Bone age (years)	12.4 (1.7)*	13.1 (1.3)* [†]	14.3 (1.3) [†]	0.010
Female				
Chronological age (years)	12.2 (0.3)*	12.4 (1.0)* [†]	13.1 (1.0)* [†]	0.003
Bone age (years)	10.0 (0.8)*	12.8 (1.5) [†]	14.4 (1.8) [†]	< 0.001

PHC: peak height velocity; SD: standard deviation. Different superscripts indicate in which classifications of pubertal states significant differences in chronological and bone ages were observed by gender ($p < 0.05$).

Table III. Mean and standard deviation of chronological and bone ages by nutritional status by gender

	Nutritional status			p
	Underweight	Normal weight	Overweight	
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Male				
Chronological age (years)	15.1 (-)	13.0 (1.2)*	12.5 (1.5)*	0.106
Bone age (years)	14.1 (-)	12.9 (1.6)*	13.1 (1.8)*	0.732
Female				
Chronological age (years)	12.7 (1.1)*	12.6 (1.2)*	12.9 (1.1)*	0.333
Bone age (years)	11.7 (2.0)*	13.2 (1.9)*	13.9 (1.6) [†]	0.005

SD: standard deviation. Different superscripts indicate in which classifications of nutritional states significant differences in chronological and bone ages were observed by gender ($p < 0.05$).

pulation was analyzed in this study (data not presented in tables). A correlation between BA and the BMI was observed among the male adolescents classified as pre-pubertal ($r = 0.419$; $p < 0.05$). For the girls, there was a correlation between the BMI and BA for those in the pre-pubertal ($r = 0.798$; $p < 0.05$) and PHV stages ($r = 0.421$; $p < 0.001$) (Table IV).

With regards to the relation of the variables to predict the adolescents' BA, it was observed that model 3 (CA, pubertal stage and BMI) explained the variability noted in BA (Table V) in up to 50.3%, represented by the following equation: $BA = -0.374 + (CA \times 0.754) + (\text{pubertal stage} \times 0.13) + (BMI \times 0.114)$.

DISCUSSION

Our study demonstrated a relation between BMI and BA, especially between the girls, those in PHV and the overweight. Undoubtedly, the CA should be observed as an important indicator to characterize growth, but not as the cause and main element. There are various ways of evaluating the development of children and adolescents, highlighting skeletal and nutritional state evaluations and an analysis of sexual characteristic development.

Bone maturation reflects physical maturity, as its relation with the appearance of the alterations of puberty are much more straightforward than any other measurement (18). The results of this study indicate that the pubertal stage and BA are directly correlated. As expected, a BA increase was observed with the onset of puberty, corroborating studies performed by Linhares et al. (19) and Cabral et al. (20).

According to Marcondes (6), the fourth most frequent cause of BA progression is early puberty. This fact was observed in our study, considering that the BA was more advanced than CA in girls in the initial pubertal stage than boys at the same stage. Although assessing bone mineral density (BMD), Fortes et al. (21) noted that the more advanced the participants' pubertal stage, the higher the BMD values.

Silva, Daminani and Cominato (22) emphasize that adolescence is a critical period for mineral accumulation, so that deficits in this phase of life could be permanent, increasing the incidence of osteoporosis and, consequently, the risk of spontaneous fractures in adult life. This can be noted in the study by Mika et al. (23), in which anorexic adolescents presented a BMD reduction in the first six months of evolution and a slight improvement in bone mass, following 24 months of treatment.

Therefore, the BMI is highlighted as an important indicator to evaluate growth, yet this variable has been analyzed in relation to CA, which results in a reduction of its explanatory power, since biological age (maturational) becomes a more reliable parameter in adolescence (24).

In relation to nutritional state, it was noted that overweight girls presented higher BA averages, when compared to those who were underweight and had a normal weight. However, no statistically significant difference was observed for the boys. As observed in a previously published study (25), the percentage of body fat of the girls evaluated in this study was influenced more by that of the BMI and pubertal stage ($p < 0.001$).

Table IV. Correlation of body mass index with chronological and bone ages by pubertal stage and gender

	Pubertal stage		
	Pre-pubescent	Early pubescent	PHC
<i>Male</i>			
Chronological age	0.194	-0.049	0.064
Bone age	0.419*	0.125	0.068
<i>Female</i>			
Chronological age	0.657	0.223	0.283*
Bone age	0.798*	0.179	0.421†

PHV: peak height velocity. * $p < 0.05$; † $p < 0.001$.

Table V. Results of multiple linear regression between bone age and chronological age, body mass index and pubertal stage

Order entry of variable models	Bone age			
	β	R	R ²	p
<i>Model 1</i>				
Constant	1.336	0.569	32.3	< 0.001
Chronological age	0.935			
<i>Model 2</i>				
Constant	0.657	0.679	46.0	< 0.001
Chronological age	0.822			
Pubertal stage	0.955			
<i>Model 3</i>				
Constant	-0.374	0.709	50.3	< 0.001
Chronological age	0.754			
Pubertal stage	0.813			
BMI	0.114			

BMI: body mass index. Pubertal stage: 0 - pre-pubertal and 1 - initial pubertal/peak height velocity.

This study is in line with the results of Pinero et al. (26), in research conducted with children and adolescents with a CA of between four and 16, in which the results showed a statistically significant difference between healthy and obese patients, with the latter group displaying more advanced bone ages.

These results conform to the review carried out by Marcondes (6), which puts forward that among the factors which influence skeletal maturation, nutritional factors can be highlighted, acting significantly in skeletal maturation, whether with its delay or acceleration. As noted by Elamin et al. (27), confirming a delay in boys' skeletal maturity was higher in the group which had a lower stature, compared to the control group.

It should be highlighted that the literature describes that sex has an influence on BA, since girls had a higher skeletal maturational velocity than boys during almost the entire growth period, especially from between the ages of ten and 12 (6), the age range in which our research is situated.

In this study, despite a moderate correlation between BMI and BA, when the general population is analyzed, it was observed that this relation among the girls was better for those classified in the pre-pubertal stage and PHV.

Data similar to these results can be found in Nozimoto's (3) study, which concludes that the BA was lower than the CA by up to seven months in underweight boys. However, girls with a low BMI did not present significant differences between chronological and bone ages. The results obtained demonstrated that BMI has a relation with bone age.

Evaluating the relation between BA and BMI, Chaumoitre et al. (28) observed that the BA was more advanced in children with a higher BMI, independent of sex. Similarly, Petrou et al. (8), evaluating obese children and adolescents, observed a statistically significant correlation between BMI and BA for both sexes, concluding that obese individuals tend to have a more advanced BA than CA average. However, considering that their bone maturation is more accelerated than CA, the final height does not exceed the genetically predicted height.

Using a regression model, it was noted that the CA, BMI and pubertal stage may explain the BA variability in this research in up to 50.3%, so that the individuals' BA increases by 0.81 years for every increase in pubertal stage. Godfrey et al. (29), in a study with children and adolescents, determined the formula for bone age index in obese and overweight children and identifying the particular BMI which resulted in bone age advancement. They used the correlation regression formula (bone age index = $0.016 \times [\text{BMI}] + 0.6742$).

Studies reveal that the main periods for bone mass growth are between the M3 breast development period among the girls and G4 stage among the boys (21,30,31). This information is in line with our results, suggesting that there is a window of opportunity to gain bone mass between the ages of 12 and 16 and in the initial pubertal stage.

It is important to emphasize that BMI is a fundamental index in the evaluation of the growth and development of children and adolescents. However, BMI is evaluated in relation to the chronological age, generating a loss of its explanatory power. The relationship between BMI and bone age can be explained by the fact that age is a more reliable parameter for evaluation of child and adolescent development, since the bone age assessed by hand and wrist radiography, as performed in this study, relates to the presence of ossification centers (24).

The results of this study should be interpreted with caution, as there are some limitations. The data was collected at a single municipal school and, therefore, is not a probability sample. In addition, the study age range was reduced (between the ages of ten and 15), limiting extrapolation of the results for individuals under the age of ten. The bone age evaluation can be carried out using different methods, complicating comparability between the studies. It is highlighted that this study is relevant, due to the shortage of research on the topic, especially in Brazil, assisting the understanding of published work.

Prospective studies are required to corroborate these results

and better assess the growth and development of children and adolescents, in relation to the formation of bone mass. In addition, intrinsic and extrinsic factors influence an individual's growth pattern and development, which highlights the need to evaluate BA, associated to factors such as economic circumstances and genetic pattern, and relating them to the ethnic characteristics of different populations. Carrying out studies while adopting criteria for analysis, such as by ethnic group, age (children and adolescents) and economic circumstances are suggested to better assess the influence of the nutritional state and specificities which occur between the sexes to evaluate bone age.

The results found resulted in the conclusion that BMI has a relation to BA, especially for females, confirming dimorphisms between the sexes, and the nutritional and pubertal states are related to adolescents' BA. These findings reinforce the use of simple indicators, such as BMI, to evaluate the development of children and adolescents, since it is a simple, reproducible and reliable index.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). A growth chart for international use in maternal and child health. Geneva: WHO; 1978. p. 36. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/37294>
2. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser 1995;854:1-452. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8594834>
3. Nozimoto JH. Avaliação da influência do índice de massa corporal sobre a idade óssea em crianças de 7 a 15 anos. Universidade de Marília; 2007.
4. Liversidge HM, Lyons F, Hector MP. The accuracy of three methods of age estimation using radiographic measurements of developing teeth. *Forensic Sci Int* 2003;131(1):22-9.
5. Chipkevitch E. Avaliação clínica da maturação sexual na adolescência. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77(2):1-8. Available from: <http://www.jped.com.br/contedo/01-77-s135/port.pdf>
6. Marcondes E. Idade óssea em pediatria. *Rev Pediatr* 1980;2:297-311.
7. Machado DRL, Barbanti VJ. Maturação esquelética e crescimento em crianças e adolescentes. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2007;9(1):12-20. Cited Sept 17th, 2017. Available from: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/article/viewFile/4025/16719>
8. Petrou V, Tertipi A, Georgoulas T, Papastathi E, Maria Delierogi, Skarka V, et al. Childhood obesity. *Endocrine* 2009;20:528.
9. Anjos LA. Índice de massa corporal (massa corporal.estatura-2) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. *Rev Saude Publica* 1992;26(6):431-6.
10. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetic Books; 1988. p. 177.
11. 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; 2006.
12. Tanner J. A history of the study of human growth. London: Cambridge University Press; 1981. p. 499.
13. Hardy DC, Totty WG, Reinus WR, Gilula LA. Posteroanterior wrist radiography: Importance of arm positioning. *J Hand Surg Am* 1987;12(4):504-8.
14. Junior WLB, Hollenbach JL, Morgan JA. Medical radiographic technique. Illinois; 1965. p. 57.
15. Tanner J. Growth at adolescence. Blackwell: Oxford; 1962.
16. Rasmussen AR, Wohlfahrt-Veje C, Tefre de Renzy-Martin K, Hagen CP, Tinggaard J, Mouritsen A, et al. Validity of self-assessment of pubertal maturation. *Pediatrics* 2015;135(1):86-93. DOI: 10.1542/peds.2014-0793
17. Matsudo SMM, Matsudo VKR. Self-assessment and physician assessment of sexual maturation in Brazilian boys and girls: concordance and reproducibility. *Am J Hum Biol* 1994;6(4):451-5. DOI: 10.1002/ajhb.1310060406
18. Rego C. Maturação física ou sexual e maturação óssea no sexo masculino. *Rev Med Desportiva* 2011;2(6):23-5.

19. Linhares RV, Matta M de O, Lima JRP, Dantas PMS, Costa MB, Fernandes Filho J. Effects of sexual maturation on body composition, dermatoglyphics, somatotype and basic physical qualities of adolescents. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53(1):47-54.
20. Cabral BG de AT, Cabral S de AT, Vital R, Lima KC de, Alcantara T, Reis VM, et al. Equação preditora de idade óssea na iniciação esportiva através de variáveis antropométricas. *Rev Bras Med Esporte* 2013;19(2):99-103. Cited Sept 17th, 2017.
21. Fortes CMT, Goldberg TBL, Kurokawa CS, Silva CC, Moretto MR, Biazon TP, et al. Relationship between chronological and bone ages and pubertal stage of breasts with bone biomarkers and bone mineral density in adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90(6):624-31. Cited Sept 17th, 2017. Available from: www.jped.com.br
22. Moraes Xavier da Silva M, Damiani D, Cominato L. Avaliação da densidade mineral óssea em adolescentes do sexo feminino com transtorno alimentar. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013;57(7). Cited Sept 17th, 2017.
23. Mika C, Holtkamp K, Heer M, Günther RW, Herpertz-Dahlmann B. A 2-year prospective study of bone metabolism and bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa. *J Neural Transm* 2007;114(2):1611-8.
24. Macedo MMM, Linhares RV, Fernandes Filho J. Equações para a determinação da idade óssea e maturação sexual de crianças e adolescentes. *Rev Salud Pública* 2015;17(2):267-76. Cited Sept 17th, 2017.
25. Gentil MS, Oliveira CC de, Silva HMBS da. Relação entre gordura corporal e maturação sexual de adolescentes. *BRASPEN J* 2018;33(1):1-6.
26. Pinero JR, Rabinovich R, Alaia MJ, Feldman DS, Otsuka NY. Does body mass index influence skeletal age: a comparison using the Tanner-Whitehouse 3 method. *J Orthop* 2004;9(2):e8. Cited Sept 17th, 2017. Available from: <http://www.jortho.org/2012/9/2/e8/e8.html>
27. Elamin F, Abdelazeem N, Elamin A, Saif D, Liversidge HM. Skeletal maturity of the hand in an East African group from Sudan. *Am J Phys Anthropol* 2017;163(4):816-23.
28. Chaumoitre K, Lamtali S, Baali A, Saliba-Serre B, Lahmam A, Aboussad A, et al. Influence of socioeconomic status and body mass index on bone age. *Horm Res Paediatr* 2010;74(2):129-35.
29. Godfrey DA, Umapathy P, Latha Ravichandran ES, Shilpa Senthil Murugan SV. Association of bone age with overweight and obesity in children in the age group of 8 to 11 years. *Int J Contemp Pediatr* 2016;33(3):788-94. Available from: <http://www.ijpediatrics.com>
30. Silva CC, Goldberg TBL, Teixeira AS, Dalmas JC. A predictive analysis from bone mineral density among eutrophic Brazilian male adolescents. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50(1):105-13. Cited Sept 17th, 2017.
31. Silva CC, Goldberg TBL, Teixeira AS, Dalmas JC. Bone mineralization in Brazilian adolescents: the years of maximum bone mass incorporation. *Arch Latinoam Nutr* 2007;57(2). Cited Sept 17th, 2017. Available from: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/69710/WOS000249590400003.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



Trabajo Original

Pediatría

Sobrepeso y obesidad infantil según variables socioeconómicas en escolares de tercero de Primaria de la ciudad de Barcelona

Overweight and childhood obesity according to socioeconomic variables in third grade school-age children in the city of Barcelona

Gemma Serral Cano^{1,2,3}, Raquel Bru Ciges⁴, Francesca Sánchez-Martínez^{1,2,3}, Carles Ariza Cardenal^{1,2,3} y Grupo de Evaluación del Proyecto POIBA⁵

¹Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB). Barcelona. ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid. ³Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB St. Pau). Barcelona. ⁴Unitat Docent Clínic-Maternitat. CAP Les Corts. Consorci d'Atenció Primària de Salut Barcelona Esquerra (CAPSBE). Barcelona. ⁵Grupo de Evaluación del Proyecto POIBA (Prevención de la Obesidad Infantil en Barcelona)

Resumen

Introducción: el sobrepeso y la obesidad infantil han aumentado progresivamente en las últimas décadas, especialmente en países del sur de Europa.

Objetivo: analizar la asociación del sobrepeso y la obesidad infantil en la ciudad de Barcelona según variables socioeconómicas en escolares de tercero de Primaria.

Métodos: estudio transversal. Población de estudio: alumnos de tercero de Primaria de la ciudad de Barcelona en el año 2011 (n = 3.624). Como variable dependiente se estudió el índice de masa corporal y como independientes: sexo, edad, clase social, situación parental, procedencia, titularidad de la escuela, nivel socioeconómico del barrio de la escuela y distrito. Se realizaron modelos de regresión logística, obteniendo *odds ratio* (OR) con sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

Resultados: la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil fue del 24,5% y 13,8%, respectivamente. Las variables asociadas a la obesidad fueron: ser niño (OR = 1,26; IC 95% = 1,02-1,57), de nivel socioeconómico bajo (OR = 1,60; IC 95% = 1,16-2,20), en situación familiar monoparental (OR = 1,35; IC 95% = 1,03-1,77), ser inmigrante (OR = 1,68; IC 95% = 1,33-2,13) y residir en uno de los distritos menos favorecidos de Barcelona.

Conclusiones: se evidencia que la clase social, la procedencia, la situación familiar y el distrito de residencia juegan un papel importante en la obesidad infantil.

Palabras clave:

Infancia. Obesidad.
Sobrepeso. Factores
socioeconómicos.

Abstract

Introduction: childhood overweight and obesity have increased progressively in the last decades, especially in countries of Southern Europe.

Objective: to analyze the association of overweight and obesity childhood in the city of Barcelona according to socioeconomic variables in schoolchildren in third grade primary school.

Methods: transversal study. Study population: third grade primary school students in the city of Barcelona in year 2011 (n = 3,624). Body mass index was studied as the dependent variable, and sex, age, social class, parental status, origin, ownership school, neighborhood socioeconomic status of the school and district were studied as independent. Logistic regression models were analyzed, obtaining odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (95% CI).

Results: the prevalence of overweight and obesity in childhood were 24.5% and 13.8%, respectively. The variables associated with obesity were: boy (OR = 1.26; 95% CI = 1.02-1.57), low socioeconomic status (OR = 1.60; 95% CI = 1.16-2.20), single-parent family (OR = 1.35; 95% CI = 1.03-1.77), immigrant (OR = 1.68; 95% CI = 1.33-2.13) and living in one of the less favored districts of Barcelona.

Conclusions: it is evident that social class, origin, family status and the district of residence play an important role in childhood obesity.

Key words:

Childhood. Obesity.
Overweight.
Socioeconomic
factors.

Recibido: 20/07/2018 • Aceptado: 03/03/2019

Serral Cano G, Bru Ciges R, Sánchez-Martínez F, Ariza Cardenal C, Grupo de Evaluación del Proyecto POIBA. Sobrepeso y obesidad infantil según variables socioeconómicas en escolares de tercero de Primaria de la ciudad de Barcelona. Nutr Hosp 2019;36(5):1043-1048

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02205>

Correspondencia:

Gemma Serral Cano. Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB). Barcelona. Pl. Lesseps, 1. 08023 Barcelona
e-mail: gserral@aspb.cat

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad infantil son considerados un importante problema de salud pública debido a su asociación con un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y metabólicas en la edad adulta (1).

En el año 2010, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció en 42 millones los niños y niñas afectados de exceso de peso (sobrepeso y obesidad); de estos, 35 millones se sitúan en la franja del sobrepeso (2). Según datos más recientes, en el año 2017 el sobrepeso infantil ya superaba los 38 millones (3). En Cataluña, durante el periodo de 2006 a 2012, la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil se situó en 15,4% y 20,2%, respectivamente (4).

Existen numerosos factores que pueden influir en el peso de una persona. Cambios dietéticos, sedentarismo, genética, nivel social y/o cultural son algunos de los más influyentes en la prevalencia de la obesidad. Los posibles tratamientos son múltiples. Realizar intervenciones focalizadas en aquellas poblaciones con factores de riesgo identificados se ha visto como la opción más efectiva a la hora de reducir la obesidad tanto en población adulta como infantil. La prevención del sobrepeso y la obesidad debería ser prioritaria para poder estabilizar o reducir esta enfermedad (5,6).

En el ámbito social, existen estudios que han evidenciado la relación entre este factor de riesgo y el sobrepeso o la obesidad infantil. El nivel socioeconómico (NSE) desfavorable y el pertenecer a una familia inmigrante y/o cuya situación familiar es monoparental se han asociado a una mayor prevalencia de sobrepeso u obesidad (7,8). Finalmente, otro aspecto a tener en cuenta es el papel condicionante de los estilos de vida, los cuales se encuentran estrechamente relacionados con los factores sociales ya mencionados (9).

En la ciudad de Barcelona, los estudios de prevalencia en sobrepeso u obesidad infantil según factores socioeconómicos son escasos. Por tanto, el objetivo de este estudio es analizar la asociación del sobrepeso y la obesidad infantil en la ciudad de Barcelona según variables socioeconómicas en escolares de tercero de Primaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal de una muestra representativa teniendo en cuenta el NSE del barrio de la escuela y la titularidad de la misma. Se han seguido características metodológicas similares como las descritas en otro estudio de intervención en escolares (8). Para el cálculo de la muestra se partió de la estimación de los escolares matriculados en tercero de Primaria de la ciudad de Barcelona para el curso 2010-2011 ($n = 12.784$). En España, la prevalencia de exceso de peso en el grupo de edad de nueve y diez años fue de alrededor del 30% según datos del estudio enkid (10). Por tanto, asumiendo un error del 2%, un nivel de confianza del 99% y unas pérdidas del 25%, se obtuvo una muestra necesaria de 3.660 alumnos. El ámbito de estudio fue la ciudad de Barcelona durante el periodo de abril a junio de 2011.

En concreto, se estudió a los escolares de tercero de Primaria con edades comprendidas entre ocho y nueve años por el hecho de que a estas edades pueden autorreportar información sobre sus hábitos y diferentes características sociodemográficas. La muestra final obtenida fue de 3.624 alumnos.

Como variable principal se estudió el índice de masa corporal (IMC), calculado según edad y sexo, categorizando los valores en normopeso, sobrepeso y obesidad. Se siguieron las definiciones de los z-scores de la OMS (11). Mediante encuesta diseñada para el proyecto POIBA (12), se recogieron las variables sociodemográficas siguientes: sexo, edad, NSE individual según la Family Affluence Scale (13) (FAS, categorizado en: bajo, medio o alto), situación familiar (monoparental o biparental), procedencia (inmigrante o autóctono), titularidad del centro escolar (pública o privada/concertada), distrito de residencia familiar en la ciudad de Barcelona (la ciudad presenta un total de diez distritos; para el análisis, se tomó de referencia a Sarrià-Sant Gervasi, que es el distrito más privilegiado de la ciudad) y NSE del barrio de la escuela según la renta familiar disponible (RFD). El índice RFD es un indicador ecológico que mide la capacidad adquisitiva media de las familias para cada barrio, distinguiéndose un NSE favorecido los valores iguales o superiores a 85 y desfavorecido los inferiores a 85 (8).

Se llevó a cabo un análisis descriptivo bivariado para determinar la posible relación entre la variable principal y las variables secundarias. Mediante la prueba de Chi-cuadrado se estableció la significación estadística, considerándose un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$). Posteriormente, con el fin de analizar la asociación en el sobrepeso y en la obesidad según las variables sociodemográficas, se realizaron sendos modelos de regresión logística presentando los resultados en *odds ratio* (OR) con sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Para el análisis de la asociación se utilizó el índice de masa corporal de aquellos niños/as que presentaron sobrepeso respecto a los normopeso y por otro lado, los que presentaron obesidad respecto a los normopeso. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico Stata/SE versión 13.1. Finalmente, para el mapeo de la distribución de la obesidad infantil y del NSE según RFD y según FAS para la ciudad de Barcelona, se utilizó el programa estadístico "R" versión 3.3.2.

RESULTADOS

La tabla I muestra las prevalencias y la asociación entre el sobrepeso y la obesidad según las variables sociodemográficas. El estudio muestra una prevalencia en el exceso de peso del 39,0% en los niños y del 37,7% en las niñas. En el caso de la obesidad, el hecho de ser niño tiene mayor probabilidad respecto a las niñas. El porcentaje obtenido fue del 15,4% de obesidad para los niños y del 12,3% para las niñas ($p = 0,018$).

La presencia de sobrepeso no se encuentra asociada con casi ninguna de las variables estudiadas excepto con el hecho de residir en los distritos de Eixample, Les Corts y Horta-Guinardó, donde el riesgo es superior respecto a los niños y niñas residentes en el barrio más privilegiado de Barcelona. En cambio,

varias condiciones han resultado asociadas al riesgo de padecer obesidad como son el sexo masculino (OR = 1,26; IC 95% = 1,02-1,57), un NSE bajo (OR = 1,60; IC 95% = 1,16-2,20), pertenecer a una familia monoparental (OR = 1,35; IC 95% = 1,03-1,77), de procedencia inmigrante (OR = 1,68; IC 95% = 1,33-2,13) o residir en distritos menos favorecidos de la ciudad de Barcelona (Tabla I).

En la figura 1 se representa la obesidad de los niños/as participantes en el proyecto POIBIN, según los diez distritos de la ciudad de Barcelona. Asimismo, se representa el nivel socioeconómico desfavorecido tanto a nivel individual (FAS) como a nivel contextual (RFD). Como puede comprobarse, los distritos que presentaron mayor porcentaje de obesidad fueron Nou Barris (21,9%) y Sant Andreu (19,0%), que coinciden con los que presentan mayor porcentaje de NSE desfavorecido.

DISCUSIÓN

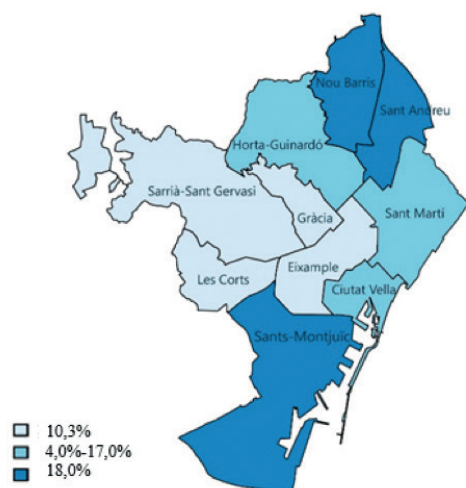
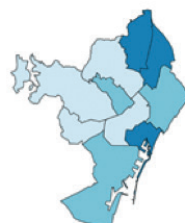
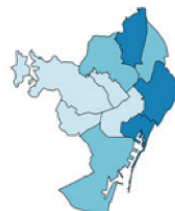
En el presente estudio, los alumnos con sobrepeso no mostraron diferencias en las variables socioeconómicas estudiadas. En cambio, en el caso de la obesidad esta se asoció a factores tales como: ser niño, de una familia de NSE bajo, monoparental, de procedencia inmigrante, cuya escuela se encuentra situada en un barrio de NSE desfavorecido, de titularidad pública y cuyo distrito de residencia fue también de NSE desfavorecido.

Los resultados muestran una prevalencia del 24,5% en sobrepeso y del 13,8% en obesidad en la población estudiada. Estos coinciden con los hallados en el estudio de Sánchez-Cruz y cols. (14) del año 2012, que indican una prevalencia de sobrepeso del 26,0% y una obesidad infantojuvenil del 12,6% en España en edades de ocho a 17 años.

**Tabla I. Prevalencia y asociación en el sobrepeso y la obesidad según las variables sociodemográficas (n = 3.624).
Alumnos de tercero de Educación Primaria. Barcelona, 2010-11**

Variables		Categoría nutricional								
		Normopeso (n = 2.236)		Sobrepeso (n = 887)		Obesidad (n = 501)		Significación p*	OR Sobrepeso/normopeso (IC 95%)*†	
		n	%	n	%	n	%		n	%
Sexo	Niña	1.135	62,4	462	25,4	223	12,3	0,018	1	1
	Niño	1.101	61,0	425	23,6	278	15,4		0,97 (0,82-1,15)	1,26 (1,02-1,57)
Edad	8	1.234	61,6	479	23,9	291	14,5	0,335	1	1
	9	1.002	61,9	408	25,2	210	13,0		1,12 (0,95-1,33)	0,83 (0,66-1,03)
NSE individual (FAS)	Alto	1.256	64,1	479	24,5	224	11,4	< 0,001	1	1
	Medio	559	59,5	241	25,7	139	14,8		1,07 (0,88-1,30)	1,20 (0,93-1,54)
	Bajo	223	54,5	95	23,2	91	22,2		1,00 (0,75-1,34)	1,60 (1,16-2,20)
Situación parental	Biparental	1.674	62,5	650	24,3	353	13,2	0,060	1	1
	Monoparental	364	57,8	165	26,2	101	16,0		1,19 (0,96-1,49)	1,35 (1,03-1,77)
Procedencia	Autòctono	1.339	63,7	524	24,9	239	11,4	0,001	1	1
	Inmigrante	658	57,7	276	24,2	207	18,1		1,06 (0,88-1,29)	1,68 (1,33-2,13)
Titularidad escuela	Privado-concertado	1.171	63,2	455	24,6	227	12,3	0,017	1	1
	Público	1.065	60,1	432	24,4	274	15,5		0,96 (0,80-1,14)	0,93 (0,74-1,17)
NSE barrio de la escuela (RFD)	Favorecido (≥ 85)	1.315	66,0	470	23,6	207	10,4	< 0,001	1	1
	Desfavorecido (< 85)	921	56,4	417	25,6	294	18,0		1,20 (0,84-1,72)	1,00 (0,66-1,50)
Distrito	Ciutat Vella	241	60,9	93	23,5	62	15,7	< 0,001	1,04 (0,61-1,75)	4,36 (1,99-9,57)
	Eixample	200	64,3	82	26,4	29	9,3		1,49 (1,01-2,20)	3,20 (1,54-6,67)
	Sants-Montjuïc	159	56,0	74	26,1	51	18,0		1,51 (0,99-2,30)	6,62 (3,27-13,38)
	Les Corts	108	62,1	48	27,6	18	10,3		1,66 (1,05-2,61)	3,44 (1,53-7,73)
	Sarrià-Sant Gervasi	340	77,6	83	18,9	15	3,4		1	1
	Gràcia	200	69,7	65	22,6	22	7,7		1,12 (0,74-1,70)	3,07 (1,44-6,54)
	Horta-Guinardó	366	60,4	154	25,4	86	14,2		1,42 (1,02-1,99)	5,20 (2,70-9,99)
	Nou Barris	198	49,3	116	28,9	88	21,9		1,64 (0,98-2,73)	8,74 (4,03-18,98)
	Sant Andreu	204	58,8	77	22,2	66	19,0		1,12 (0,69-1,81)	6,78 (3,24-14,19)
	Sant Martí	220	58,0	95	25,1	64	16,9		1,18 (0,69-2,01)	5,15 (2,29-11,59)

FAS: Family Affluence Scale; RFD: renta familiar disponible, año 2011. *Test de Chi-cuadrado. †OR: odds ratio ajustada por todas las variables.

A. Obesidad infantil (8-9 años).**B. Nivel socioeconómico desfavorecido del niño/a (FAS).****C. Nivel socioeconómico desfavorecido del territorio (RDF).****Figura 1.**

A. Distribución de la obesidad infantil a los 8-9 años según datos del proyecto POIBA. B. NSE desfavorecido individual del niño/a según FAS. C. NSE desfavorecido del territorio de la escuela de la ciudad según RDF. Barcelona, 2010-11. 1. FAS: Family Affluence Scale; RDF: renta familiar disponible, año 2011.

La Encuesta de Salud de Catalunya (ESCA), con datos comprendidos entre los años 2010 y 2012, muestra una prevalencia de sobrepeso y obesidad en los niños y niñas catalanes del 20,2% y del 15,4%, respectivamente (4) y, al igual que en este estudio, la obesidad fue superior en los niños. Por otro lado, la ausencia de significación en el sobrepeso podría deberse a que en estas edades la variabilidad en el IMC remite en muchas ocasiones, posteriormente, con el inicio de los cambios puberales y solo los casos de obesidad con aumento visible de la grasa corporal expresan con solidez la estabilidad del problema (15).

En relación al NSE de las familias, en nuestro estudio se observa un patrón socioeconómico en el que la prevalencia de obesidad infantil se incrementa cuando el NSE decrece. Estos resultados son consistentes con la literatura existente a nivel estatal. Un estudio realizado con datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2012 en niños y niñas de cinco a 14 años concluyó que la condición socioeconómica de las familias era un factor clave para explicar la categoría nutricional de los niños/as, observándose que aquellas familias con menores ingresos eran las que presentaban mayor probabilidad de obesidad en los niños/as (16). En otro estudio de ámbito nacional donde se observó una muestra representativa de niños y niñas de cinco a 15 años y cuyo objetivo fue investigar la posible asociación entre los alimentos relacionados con la obesidad (consumo de *snacks*, bebidas azucaradas, comida rápida o bajo consumo de fruta y/o verdura) y la posición socioeconómica de las familias, se halló una asociación entre la clase social y el consumo de alimentos no saludables. En concreto, los niños y niñas pertenecientes a hogares de posición socioeconómica desfavorable presentaron mayor porcentaje de consumo de alimentos no saludables (17).

Asimismo, estudios realizados en países desarrollados evidencian la relación entre el exceso de peso infantil y la condi-

ción socioeconómica, como un estudio realizado en Inglaterra con niños y niñas de nueve a diez años en el cual se autorreportaban el comportamiento sedentario y la actividad física que realizaban a la semana y en fin de semana. El estudio recogía como variable socioeconómica el NSE de la familia y concluyó que las clases sociales desfavorecidas presentaban mayor comportamiento sedentario (visionado de pantallas) respecto a las familias de clases sociales más favorecidas (18). La relación entre la obesidad y el nivel socioeconómico es compleja y está influenciada por factores tales como el ejercicio físico, la alimentación, la genética o el entorno (19). Los niños y niñas de familias con menores recursos económicos y/o de nivel educativo tienden a mayor sedentarismo. El motivo puede deberse a un menor acceso a actividades extraescolares deportivas (generalmente, de pago) (20). A su vez, los hábitos alimentarios han cambiado hacia una mayor ingesta de bebidas azucaradas y dietas altamente energéticas y, posiblemente, las características del entorno no sean las más adecuadas (más establecimientos de comida rápida en áreas más deprimidas) (21).

En la mayoría de estudios, el indicador de NSE se centra en clasificaciones de los ingresos económicos, el nivel educacional o la categoría ocupacional. Pero existen otros posibles indicadores de vulnerabilidad social, tales como: la falta de red social, familias desestructuradas, familias inmigrantes o el desempleo. Esta vulnerabilidad social puede ser definida como la situación social y económica que incrementa la susceptibilidad de prejuicio y que podría conllevar a la desconectividad social. Estos grupos más vulnerables tienden a adoptar comportamientos poco saludables, ya que los esfuerzos se centran en paliar estas situaciones de vulnerabilidad frente a los malos hábitos presen-

tes en el ámbito familiar (alimenticios, sedentarismo, horas de sueño) (18-22).

Según algunos estudios, los niños y niñas que pertenecen a una familia inmigrante son más propensos a tener exceso de peso (23-25). En nuestro estudio también se aprecia este resultado. Durante el proceso de aculturación, los inmigrantes incorporan hábitos que les pueden impulsar a asumir estilos de vida inadecuados. Destacan factores socioculturales como la disminución de la actividad física en el tiempo libre y el consumo superior de alimentos de baja calidad nutricional (26).

Asimismo, la relación entre el exceso de peso y la condición familiar también ha sido analizada, hallando una relación positiva entre el sobrepeso u obesidad y el hecho de pertenecer a una familia monoparental. Los niños y niñas de familias monoparentales realizan, en mayor medida, conductas alimenticias tales como: comer solos, ingesta de alimentos menos saludables (ricos en azúcares), visionado de pantallas durante más horas de las recomendadas, etc. (26,27).

Nuestros datos muestran un gradiente geográfico centrando los valores de mayor prevalencia de obesidad en aquellos territorios más desfavorecidos de la ciudad. Un estudio realizado en España sobre la prevalencia de obesidad infantil halló variaciones regionales relacionadas con factores socioeconómicos, según las cuales aquellas zonas con indicadores socioeconómicos más deprimidos mostraban mayor obesidad infantil (28).

Tanto la prevención como la reducción del exceso de peso infantil deben ser una conducta preferente por parte de los profesionales de Atención Primaria para evitar y/o reducir ciertos problemas de salud asociados. A partir de las variables analizadas en este estudio, se evidencia la importancia de que el sobrepeso y la obesidad infantil se aborden desde una perspectiva comunitaria a nivel familiar, escolar y contextual. Tal y como proponen Ariza y cols. (2015), se trata de propiciar un currículo escolar que incluya educación sobre alimentación y actividad física saludable e imagen corporal. Para conseguirlo, se necesita educación en el aula y en casa para reducir el consumo de grasas, aumentar las raciones de fruta y verdura o disminuir el consumo de bebidas azucaradas. A su vez, se debe complementar con la realización de actividad física, reducir el tiempo de visionado de pantallas y no olvidar el abordaje de factores ambientales y estructurales de ambiente obesogénico (alimentación rápida, consumo de golosinas, dificultades para el juego al aire libre, acceso a actividades deportivas regladas) (29).

Como limitaciones del estudio, cabe destacar que se trata de un estudio transversal descriptivo en el cual se realizaron encuestas autorreportadas a los alumnos, lo cual puede dar lugar a posibles sesgos (de información o de memoria).

A modo de conclusión, se evidencia la relación entre los factores socioeconómicos estudiados como la clase social, la procedencia, la situación familiar y el distrito de residencia con la obesidad infantil. Se recomiendan el diseño y la planificación de intervenciones con el fin de poder reducir las desigualdades socioeconómicas vinculadas al sobrepeso y a la obesidad infantil.

GRUPO DE EVALUACIÓN DEL PROYECTO POIBA (PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD INFANTIL EN BARCELONA)

Carles Ariza (IP), Carme Cortina, Elia Díez, Olga Juárez, Concha Lorenzo, Maribel Pasarín, Dolors Roca, Natalia Sagarra, Francesca Sánchez-Martínez, Gemma Serral Cano (Agència de Salut Pública de Barcelona), Conxa Castell, Eulalia Roure (Agència de Salut Pública de Catalunya), Núria Lozano (Institut Barcelona Esports), Marc Llinàs (Consell Català de l'Esport), Albert Moncada (Ajuntament de Terrassa), Luis Rajmil (Agencia d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut), Yolanda Montero (Institut Municipal d'Educació de Barcelona), Eduard Ortega (ABS Nova Llorede, Badalona).

FINANCIACIÓN

Este estudio ha sido financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Economía y Competitividad) FIS PI09/02259 y cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional "Una manera de hacer Europa".

BIBLIOGRAFÍA

1. Su TC, Liao CC, Chien KL, Hsu SH, Sung FC. An overweight or obese status in childhood predicts subclinical atherosclerosis and prehypertension/hypertension in young adults. *J Atheroscler Thromb* 2014;21:1170-82.
2. Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1257-64.
3. United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization (WHO), International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank. Levels and trends in child malnutrition: key findings of the 2018 Edition of the Joint Child Malnutrition Estimates. Geneva: WHO; 2018. Disponible en: <http://www.who.int/nutgrowthdb/estimates2017/en/>
4. Posso M, Brugulat-Guiteras P, Puig T, Mompart-Penina A, Alcañiz M, Guillén M, et al. Prevalencia y condicionantes de la obesidad en la población infantojuvenil de Cataluña, 2006-2012. *Med Clin (Barc)* 2014;143:475-83.
5. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C. Factores determinantes de la obesidad infantil: a propósito del estudio ANIBES. *Nutr Hosp* 2016;33:17-20.
6. Pareja Sierra SL, Roura Carvajal E, Milà-Villarreal R, Adot Caballero A. Estudio y promoción de hábitos saludables y de actividad física entre los adolescentes españoles: programa TAS (tú y Alicia por la salud). *Nutr Hosp* 2018;35:121-9.
7. Moens E, Braet C, Bosmans G, Rosseel Y. Unfavourable family characteristics and their associations with childhood obesity: a cross-sectional study. *Eur Eat Disord Rev* 2009;17:315-23.
8. Murer SB, Saarsalu S, Zimmermann J, Herter-Aeberli I. Risk factors for overweight and obesity in Swiss primary school children: results from a representative national survey. *Eur J Nutr* 2016;55:621-9.
9. Sánchez-Martínez F, Torres Capcha P, Serral Cano G, Valmayor Safont S, Castell Abat C, Ariza Cardenal C, et al. Factores asociados al sobrepeso y la obesidad en escolares de 8 a 9 años de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública* 2016;90:1-11.
10. 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 Clin (Barc)* 2003;121:725-32.
11. World Health Organization (WHO). Índice de masa corporal para la edad 5-19 años. Geneva: WHO; 2017. Consultado el 14 de diciembre de 2018. Disponible en: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/
12. Agència de Salut Pública de Barcelona. Cuestionarios POIBA. Agència de Salut Pública de Barcelona; Consorci Sanitari de Barcelona; 2017. Consultado el 14 de diciembre de 2018. Disponible en: <http://www.aspb.cat/arees/promocio-etapes-de-la-vida/infancia/>
13. Currie C, Molcho M, Boyce W, Holstein B, Torsheim T, Richter M. Researching health inequalities in adolescents: the development of the Health

- Behaviors in School-Aged Children (HBSC) family affluence scale. *Soc Sci Med* 2008;66:1429-36.
14. Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:371-6.
 15. Carrascosa A, Yeste D, Moreno-Galdó A, Gussinyé M, Ferrández A, Clemente M, et al. Pubertal growth of 1,453 healthy children according to age at pubertal growth spurt onset. The Barcelona longitudinal growth study. *An Pediatr (Barc)* 2018;89:144-52.
 16. Gil JM, Takourabt S. Socio-economics, food habits and the prevalence of childhood obesity in Spain. *Child Care Health Dev* 2017;43:250-8.
 17. Miqueleiz E, Lostao L, Ortega P, Santos JM, Astasio P, Regidor E. Socioeconomic pattern in unhealthy diet in children and adolescents in Spain. *Aten Primaria* 2014;46:433-9.
 18. Fairclough SJ, Boddy LM, Hackett AF, Stratton G. Associations between children's socioeconomic status, weight status, and sex, with screen-based sedentary behaviours and sport participation. *Int J Pediatr Obes* 2009;4:299-305.
 19. Schröder H, Bawaked RA, Ribas-Barba L, Izquierdo-Pulido M, Román-Viñas B, Fito M, et al. Cumulative effect of obesogenic behaviours on adiposity in Spanish children and adolescents. *Obes Facts* 2017;10:584-96.
 20. Iguacel I, Fernández-Alvira JM, Bammann K, Chadigeorgiou C, De Henauw S, Heidinger-Felsó R, et al. Social vulnerability as a predictor of physical activity and screen time in European children. *Int J Public Health* 2018;63:283-95.
 21. Timmermans J, Dijkstra C, Kamphuis C, Huitink M, Van der Zee E, Poelman M. "Obesogenic" school food environments? An urban case study in the Netherlands. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(4). pii: E619. DOI: 10.3390/ijerph15040619
 22. Ramiro-González MD, Sanz-Barbero B, Royo-Bordonada MÁ. Childhood excess weight in Spain from 2006 to 2012. Determinants and parental misperception. *Rev Esp Cardiol* 2017;70:656-63.
 23. Huffman F, Kanikireddy S, Patel M. Parenthood - A contributing factor to childhood obesity. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7:2800-10.
 24. Díez López I, Sarasua Miranda A. Immigrant children have more risk for childhood obesity and metabolic syndrome. *An Pediatr (Barc)* 2014;80:64-5.
 25. Enes Romero P, Cano Gutiérrez B, Álvarez Gil N, Martín-Frías M, Alonso Blanco M, Barrio Castellanos R. Influencia étnica en la prevalencia de síndrome metabólico en población pediátrica obesa. *An Pediatr (Barc)* 2013;78:75-80.
 26. Gualdi-Russo E, Zaccagni L, Manzon VS, Masotti S, Rinaldo N, Khyatty M. Obesity and physical activity in children of immigrants. *Eur J Public Health* 2014;24:40-6.
 27. Iguacel I, Fernández-Alvira JM, Bammann K, De Clercq B, Eiben G, Gwozdz W, et al. Associations between social vulnerabilities and dietary patterns in European children: the Identification and Prevention of Dietary- and Lifestyle-Induced Health Effects in Children and Infants (IDEFICS) study. *Br J Nutr* 2016;116:1288-97.
 28. Valdés Pizarro J, Royo-Bordonada MA. Prevalence of childhood obesity in Spain: National Health Survey 2006-2007. *Nutr Hosp* 2012;27:154-60.
 29. Ariza C, Ortega-Rodríguez E, Sánchez-Martínez F, Valmayor S, Juárez O, Pasarán MI, et al. La prevención de la obesidad infantil desde una perspectiva comunitaria. *Aten Primaria* 2015;47:246-55.



Trabajo Original

Pediatría

Association of anthropometric indicators to evaluate nutritional status and cardiometabolic risk in Mexican teenagers

Asociación de indicadores antropométricos para evaluar el estado nutricional y el riesgo cardiometabólico en adolescentes mexicanos

Mauricio Megchún-Hernández¹, Judith Espinosa-Raya¹, Esmeralda García-Parra², Cidronio Albavera-Hernández³ and Alfredo Briones-Aranda⁴

¹Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México. ²Facultad de Ciencias de la Nutrición y Alimentos. Universidad de Ciencias y Artes. Chiapas, México. ³Instituto Mexicano del Seguro Social. Universidad Latinoamericana. Morelos, México. ⁴Facultad de Medicina Humana. Universidad Autónoma de Chiapas. Chiapas, México

Abstract

Introduction: anthropometric indicators (Als) such as waist circumference (WC), body mass index (BMI), waist/hip index (WHpI), waist/height index (WHtI) and body fat percentage (BFP) are useful tools for the diagnosis of nutritional status (NS) in adolescents. Each of these parameters has advantages and disadvantages. The purpose of the present study was to analyze the association of these Als (WC, BMI, WHpI, WHtI, and BFP) to evaluate nutritional status and estimate the cardiometabolic risk (CMR) in Mexican adolescents.

Material and method: in a cross-sectional descriptive study, the NS was analyzed through various Als and CMR with the WHtI criteria. Nine hundred and seventeen adolescents between 15 and 17 years old participated in the study, of whom 488 (52.9%) were female and 429 (47.1%) male, all students of middle school in Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, Mexico.

Results and conclusion: women presented a higher prevalence of obesity according to most indicators. The WHtI was the parameter that detected the highest prevalence of obesity (31%), correlating with the BMI and the BFP. Moreover, there was evidence of a significant relation between NS (assessed by all the anthropometric indicators) and CMR. The WHtI could be considered as an adequate tool for the diagnosis of obesity associated with CMR in adolescents.

Key words:

Nutritional status.
Mexican teenagers.
Cardiometabolic risk.
Body mass index.
Waist/hip index.
Waist/height index.
Body fat percentage.

Resumen

Introducción: los indicadores antropométricos (IA) como la circunferencia de cintura (CC), el índice de masa corporal (IMC), el índice cintura/cadera (ICC), el índice cintura/talla (ICT) y el porcentaje de grasa corporal (PGC) son herramientas útiles para el diagnóstico del estado nutricional (EN) en los adolescentes. Sin embargo, cada uno de estos IA presentan ventajas y desventajas. El propósito del presente estudio fue analizar la asociación de los IA (IMC, CC, ICC, ICT y PGC) para evaluar el EN y estimar el riesgo cardiometabólico (RCM) en adolescentes mexicanos.

Material y método: el diseño del estudio fue descriptivo transversal. Se analizó el EN a través de diversos IA y el RCM bajo los criterios de ICT. Este estudio fue conducido en 917 adolescentes de entre 15 y 17 años, de los cuales 488 (52,9%) eran mujeres y 429 (47,1%) varones, todos estudiantes de nivel medio superior de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.

Resultados y conclusión: las mujeres presentaron mayor prevalencia de obesidad con la mayoría de los IA utilizados. El ICT fue el IA que detectó mayor prevalencia de obesidad (31%), correlacionándose con el IMC y el PGC. Además, se evidenció una asociación significativa entre el EN valorado por todos los IA y el RCM. El ICT podría ser considerado como una herramienta adecuada para el diagnóstico de obesidad asociada a RCM en adolescentes.

Palabras clave:

Estado nutricional.
Adolescentes
mexicanos. Riesgo
cardiometabólico.
Índice de masa
corporal. Índice
cintura/cadera.
Índice cintura/talla.
Porcentaje de grasa
corporal.

Received: 16/05/2019 • Accepted: 02/07/2019

Megchún-Hernández M, Espinosa-Raya J, García-Parra E, Albavera-Hernández C, Briones-Aranda A. Association of anthropometric indicators to evaluate nutritional status and cardiometabolic risk in Mexican teenagers. Nutr Hosp 2019;36(5):1049-1054

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02487>

Correspondence:

Alfredo Briones Aranda. Facultad de Medicina Humana. Universidad Autónoma de Chiapas. Decima sur esquina calle central, colonia centro. Tuxtla Gutiérrez Chiapas. México
e-mail: alfred725@hotmail.com

INTRODUCTION

The NS is the balance between the caloric intake and energy expenditure of an individual, an equilibrium involving physical, genetic, biological, cultural, psycho-socioeconomic, and environmental factors. These factors may cause an insufficient or excessive consumption of nutrients or an inadequate diet (1). For evaluating NS, one of the strategies is to measure the dimensions and composition of the body, thus allowing for a quantitative assessment of the growth and development of children and adolescents (2).

The BMI was proposed by Adolphe Quetelet in 1835 to define and classify obesity, being adopted by the World Health Organization (WHO) for this purpose in 1986. It is closely linked to central obesity, which in turn is associated with alterations in blood lipid levels, hyperinsulinemia and CMR (3-6). However, the relationship between the BMI and central obesity, and between the latter and CMR can be overestimated. Therefore, the WHO now recommends a set of Als for the classification of NS to make a more accurate comparison of the prevalence of overweight and obesity in distinct populations (3,4).

Since the BMI is not useful for determining the distribution of body fat or for differentiating adipose from other tissues (or essential body fat from storage body fat), it does not lend itself to assessing adiposity (7). Thus, physicians and epidemiologists have proposed diagnosing obesity with complementary body adipose indexes, such as the WC, WHpl, and WHtl (8). These Als can be utilized as clinical tools for identifying the risk of metabolic disorders in children and adolescents, representing a non-invasive and economical method that is easy to apply in primary medical care. Indeed, the WHtl has been described as one of the most sensitive Als for predicting CMR in children and adolescents (9).

Bioelectrical impedance, based on the resistance of tissues to the passage of electrical current, is also an easily applied and non-invasive technique. Through the analysis of bioelectrical impedance, it is possible to distinguish between total body water, body fat, and other tissues, thus allowing the instrument to calculate the BFP (10). This technique depends on some factors linked to the electrical properties of the body, such as the hydration level, age, gender, race, and physical condition (11).

In the State of Chiapas, Mexico, there are no reports, to our knowledge, on the NS and CMR of adolescents after being assessed with multiple Als. Hence, the present study aimed to analyze the association of five Als (BMI, WC, WHpl, WHtl, and BFP) in order to evaluate the NS and CMR of a group of Mexican adolescents.

MATERIAL AND METHODS

PARTICIPANTS

A cross-sectional study was carried out from August to December 2017 in three public high schools of Tuxtla Gutiérrez, State of Chiapas, Mexico. Contact was made with 970 adolescents in the first semester of high school, ranging in age from 15 to 17 years. The response rate was 94.6%, with 917 agreeing to take part.

Of the participants, 488 were adolescent girls (52.9%) and 429 adolescent boys (47.1%). Informed consent was signed by the corresponding parents or guardians. The lack of desire for a student to get involved in the study was an exclusion criterion. The protocol was reviewed and approved by the National Academic Committee on Bioethics of Mexico, Chiapas Chapter (Comité de la Academia Nacional Mexicana de Bioética, Capítulo Chiapas).

CHARACTERIZATION OF NUTRITIONAL STATUS

Anthropometric measurements were taken by university students, who were in the last year of the Bachelor's program of nutrition. They were previously trained in the techniques recommended by Lohman (12). The participants were examined in an upright position, with shoes removed and in a state of exhalation. Procedures were carried out from 7 to 9 a.m. in the privacy of spaces assigned by the schools. The adolescents were instructed to wear light clothing and have evacuated the bladder. Additionally, they were asked to have fasted and refrained from consuming diuretics or doing exercise during the 12 hour before examination. Individuals were weighed on an electronic scale (Tanita®, model BC-533, Arlington Heights, Illinois, USA; precision, 100 g). Height was determined with an ultrasonic stadiometer (Inkids Inlab; precision, 1 mm). The WC and hip circumference were taken with a latex tape measure (Bodyfit, precision, 1 mm). The tape was placed at the height of the navel for the WC and the greater trochanters for the hip circumference.

The characterization of NS was made with the cut-off points of the BMI established by the WHO for adolescents: < -2 standard deviation (SD), underweight; -2 to +0.99 SD, normal weight; 1 to 1.99 SD, overweight; and > 2 SD, obesity (13). In the evaluation of WC, obesity was considered at values > 75th percentile (for males, 73.6-76.5 cm; for females, 73.0-74.1 cm) (14). The WHtl standard employed for diagnosing overweight and obesity was > 0.47 and > 0.50 for males while being > 0.48 and > 0.51 for females, respectively (15). Regarding the WHpl, the cut-off point for diagnosing obesity was set at > 0.80 for females and > 0.95 for males (16). Moreover, a value ≥ 0.55 for the weight/height index was the criterion for estimating CMR (9). Finally, BFP was measured by bioimpedance, classifying the adolescents by percentiles based on gender: low body fat (P_3), healthy (P_{10} - P_{75}), high body fat (P_{90}) and obesity (P_{97}) (17,18).

STATISTICAL ANALYSIS

The calculation was made of central tendency, location, and distribution. The Kolmogorov-Smirnov test was used to verify the normal distribution of quantitative variables ($p > 0.05$). Since the majority did not fit a normal distribution, an analysis was performed with non-parametric statistics. The Mann-Whitney U test was employed to compare the average values of the distinct Als. With the Chi-squared test, an examination was made of the association between gender and the prevalence of overweight and obesity

shown by each of the parameters, and to establish the correlation between obesity and CMR. In all cases, a significant difference was considered at $p < 0.05$. Finally, to explore the relationship between variables, the Pearson correlation coefficient (r) was computed, and dispersion graphs were constructed. The r -value > 0.8 was regarded as significant. The quantitative relation of the distinct Als was calculated with the coefficient of determination (R^2). All statistical analyses were performed on the Statistical Package for Social Science® software, version 22 (SPSS; Chicago, IL, USA).

RESULTS

For the participating students, the average age was 15.58 ± 0.6 years, weight 60.5 ± 12.9 kg, height 161 ± 8.3 cm, WC 77.4 ± 9.7 cm, and hip circumference 95.7 ± 8.8 cm. The average values were significantly higher in males for weight, height, WC, and WHpl, and in females for BMI, WHtl, and BFP (Table I).

Among the five Als used (Table II), the WHtl showed the highest prevalence of obesity (31%), followed by the WHpl (25.1%), BFP (21%) and WC (18.3%). Surprisingly, the BMI exhibited the lowest level of obesity (7%). The NS was gender-dependent for four of the five Als (WC, BMI, WHpl, and BFP), according to the Chi-squared test.

Overweight was diagnosed in more females than males, based on the BMI (24% vs 20%) and the WHtl (19% vs 12%). Likewise, obesity was also more prevalent among the females, judging by the BMI, WHpl, and WHtl (Table II). For males *versus* females, on the

other hand, the BMI demonstrated a highest percentage of underweight (15.2% vs 8.2%) and low body fat (8.6% vs 0.6%) (Fig. 1).

A significant and positive relation was found, according to the Pearson correlation coefficient and the coefficient of determination between the BMI and WHtl ($r = 0.917$, $R^2 = 0.840$; $p < 0.05$), the BMI and WC ($r = 0.889$, $R^2 = 0.790$; $p < 0.05$), the BFP and WHtl ($r = 0.917$, $R^2 = 0.840$; $p < 0.05$), and the BFP and WC ($r = 0.889$, $R^2 = 0.790$; $p < 0.05$). A weak association existed between the BFP and BMI ($r = 0.775$, $R^2 = 0.600$; $p < 0.05$, data not graphed), while no significant relation existed between the BMI and WHpl ($r = 0.390$, $R^2 = 0.152$; $p > 0.05$) or the BFP and WHpl ($r = 0.390$; $R^2 = 0.152$; $p > 0.05$). Finally, each of the five Als showed a significant association between NS and the estimate of CMR (Table III).

DISCUSSION

There was a significant gender difference in the average values of each of the Als, especially the BFP, height and weight. In previous reports, a significantly higher BFP has been documented for women *versus* men (19,11), probably due in large part to the distinct distribution of body fat in the two genders (20). Furthermore, three of the five Als considered presently revealed a higher percentage of obesity in females *versus* males (the BMI, WHpl, and WHtl). The WHpl depicted the higher difference in obesity between females and males. This evaluation is based on the level of intra-abdominal fat, which coincides with gynecoid-type obesity (20).

Among the five Als used herein, BMI reflected the lowest level of obesity, in agreement with previous studies that found this parameter able to estimate body composition but unable to correctly assesses obesity (21,22). This disadvantage of the BMI could owe itself to multiple factors, such as the influence of race and gender on its value in young people (23,24), as well as its inability to distinguish storage adipose tissue from essential adipose tissue and other lean body mass (25).

Compared to the WHpl and WHtl, the BMI is at a relative disadvantage in its ability to distinguish central from gynecoid obesity (15,26).

The prevalence of obesity calculated by the WC (18.3%), WHpl (25.1%) and BFP (21%) was like that existing in the total sample. It may be due in part to the ability of these variables to indirectly measure central adiposity (27) and estimate CMR (28-30). Additionally, the WHtl demonstrated a higher capacity to detect obesity (31%) than the other Als, perhaps because of its direct connection with the WC, which in turn indirectly determines the quantity of abdominal fat (21,26).

On the other hand, the substantial percentage of adolescents at low weight (11%) in both genders is alarming, since underweight is known to be linked to cognitive alterations (31) and susceptibility to infections (32).

A strong association was established between the BMI and WHtl, as well as between the BFP and WC. These results are congruent with the reports by Beck on the efficacy of the WC and WHtl for predicting high blood pressure in children and adolescents (33,34).

Table I. Comparison of the anthropometric variables of the study participants by gender

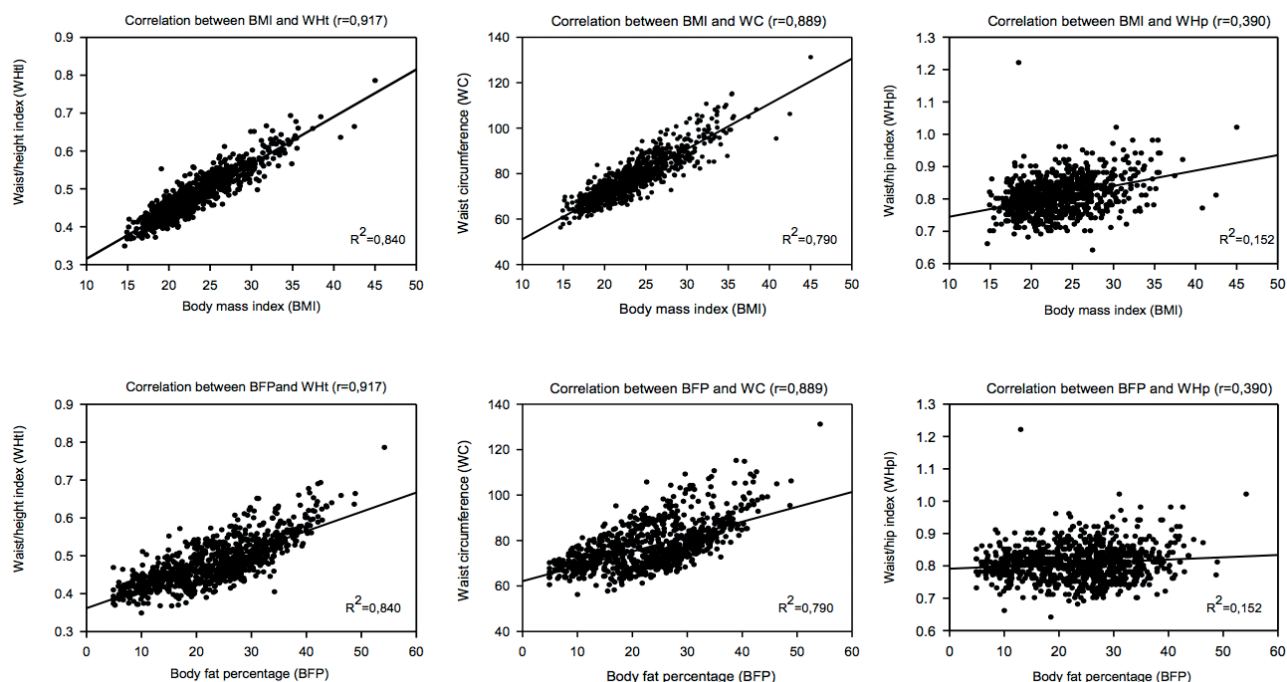
Variable	Males $X \pm (\sigma)$	Females $X \pm (\sigma)$	Z-score	*p
Weight (kg)	$63.9 \pm (13.8)$	$57.5 \pm (11.2)$	7.51	< 0.05
Height (cm)	$167.1 \pm (6.5)$	$156 \pm (6.0)$	20.69	
WC	$78.8 \pm (10.7)$	$76.1 \pm (8.7)$	3.24	
BMI	$22.9 \pm (4.5)$	$23.6 \pm (4.2)$	3.13	
WHpl	$0.828 \pm (0.05)$	$0.789 \pm (0.04)$	11.21	
WHtl	$0.472 \pm (0.06)$	$0.488 \pm (0.05)$	5.21	
BFP	$17.79 \pm (7.85)$	$28.31 \pm (6.73)$	18.05	

Data are expressed as the mean (X) $\pm$ standard deviation (σ) of weight in kg, height in cm, waist circumference (WC) in cm, body mass index (BMI), waist/hip index (WHpl), waist/height index (WHtl) and the body fat percentage (BFP), using the Mann-Whitney U test (males vs females; z-score, * $p < 0.05$).

Table II. Comparison of the nutritional status of study participants by gender, according to five anthropometric indicators

AI	NS	♂		♀		♂		χ^2	p*
		n	%	n	%	n	%		
WC	Without obesity	750	81.7	427	46.5	323	35.2	388.0	0.005
	With obesity	167	18.3	61	6.6	106	11.5		
BMI	Underweight	105	11.5	40	8.2	65	15.2	11.8	0.008
	Normal	539	58.8	291	59.6	248	57.8		
	Overweight	203	22.1	117	24.0	86	20.0		
	Obesity	70	7.6	40	8.2	30	7.0		
WHpl	Without obesity	687	74.9	261	53.4	426	99.3	255	0.000
	With obesity	230	25.1	227	46.6	3	0.7		
Whtl	Overweight	150	16.3	95	19.4	55	12.8	2.71	0.09
	Obesity	283	31.0	156	32.0	127	29.6		
BFP	Low in body fat	40	4	3	0.6	37	8.6	36.5	0.000
	Healthy	509	56	291	60.0	218	51.0		
	High in body fat	174	19	93	19.0	81	19.0		
	Obesity	194	21	101	20.4	93	21.4		

Data show the partial number (n) or total number (N) of adolescents grouped in a classification of nutritional status (NS) by gender (females ♀ or males ♂). The NS is diagnosed by five anthropometric indicators (AIs). WC: waist circumference; BMI: body mass index; WHpl: waist/hip index; Whtl: waist/height index; BFP: body fat percentage. Chi-squared test (χ^2 ; *p < 0.05).

**Figure 1.**

Analysis of the correlation of diverse anthropometric indicators by the Pearson correlation coefficient (r) and the coefficient of determination (R²)

Table III. Relationship of nutritional status with cardiometabolic risk

AI	NS	Without cardio-metabolic risk	With cardio-metabolic risk	χ^2	p*
WC	Without obesity	730	20	223.11	0.000
	With obesity	67	100		
BMI	Overweight	150	53	90.68	0.000
	Obesity	6	64		
WHpl	Without obesity	632	55	383.82	0.000
	With obesity	165	65		
WHtl	Overweight	149	1	84.81	0.000
	Obesity	163	120		
BFP	High in body fat	165	9	104.47	0.000
	Obesity	88	106		

The diagnosis of nutritional status (NS) is given for each anthropometric indicator (AI), along with the association of this parameter to cardiometabolic risk. WC: waist circumference; BMI: body mass index; WHpl: waist/hip index; WHtl: waist/height index; BFP: body fat percentage. Chi-squared test (χ^2 ; *p < 0.05).

Moreover, each of the five AIs included in the current contribution showed a significant correlation between NS and CMR.

The disadvantage of the present parameters is their incapacity to distinguish gynecoid from central obesity or detect a higher distribution of body fat at the thoracic level. Furthermore, it is indispensable to consider height as a possible factor of bias when comparing data on obesity between populations of European origin and those in Latin America. This factor may skew data when diagnosing obesity with the WHtl, the BMI, or both (35).

In the present cross-sectional study, consideration should be given to some factors that may have influenced the results and their interpretation, such as the lack of an inferential sample. Moreover, there are no published tables with the percentiles of the key AIs related to overweight and obesity for the population of the state of Chiapas, a deficiency that should be considered in the design of future research. A set of anthropometric criteria for establishing the prevalence of NS and CMR needs to be developed and standardized.

In conclusion, the WHtl represents an adequate tool for the diagnosis of obesity associated with CMR in adolescents, compared to the other AIs presently studied. It is important to continue investigating the efficacy of estimating CMR with AIs, some of which could be effectively combined with the gold standards, especially the lipid profile and fasting glucose.

REFERENCES

- Figuerola-Pedraza D. Nutritional status as a factor and a result of nutritional and food security and their representations in Brazil. *Rev Salud Publica (Bogota)* 2004;6(2):140-55.
- Ravasco P, Anderson H, Mardones F. Métodos de valoración del estado nutricional. *Nutr Hosp* 2010;25(Suppl 3):57-66.
- 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.
- Puche RC. Body mass index and the reasoning of an astronomer. *Medicina (B Aires)* 2005;65(4):361-5.
- Lek N, Yan W, Zhang Y, Wang Q, Cheung YB. Indices of central and general obesity and cardiometabolic risk among adolescents in three ethnic groups in north-west China. *Ann Hum Biol* 2016;43(1):18-24.
- Ali O, Cerjak D, Kent JW, James R, Blangero J, Zhang Y. Obesity, central adiposity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents: a family-based study. *Pediatr Obes* 2014;9(3):e58-e62.
- Ochoa-Díaz-López H, García-Parra E, Flores-Guillén E, García-Miranda R, Solís-Hernández R. Evaluación del estado nutricional en menores de 5 años: concordancia entre índices antropométricos en población indígena de Chiapas (México). *Nutr Hosp* 2017;34(4):820-6.
- Olatunbosun ST, Kaufman JS, Bella AF. Central obesity in Africans: anthropometric assessment of abdominal adiposity and its predictors in urban Nigerians. *J Natl Med Assoc* 2018;110(5):519-27.
- Arnaiz P, Acevedo M, Díaz C, Bancalari R, Barja S, Aglony M, et al. Razón cintura estatura como predictor de riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes. *Rev Chil Cardiol* 2010;29(3):281-8.
- Verney J, Metz L, Chaplais E, Cardenoux C, Pereira B, Thivel D. Bioelectrical impedance is an accurate method to assess body composition in obese but not severely obese adolescents. *Nutr Res* 2016;36(7):663-70.
- González-Ruiz K, Medrano M, Correa-Bautista JE, García-Hermoso A, Prieto-Benavides DH, Tordecilla-Sanders A, et al. Comparison of bioelectrical impedance analysis, slaughter skinfold-thickness equations, and dual-energy x-ray absorptiometry for estimating body fat percentage in Colombian children and adolescents with excess of adiposity. *Nutrients* 2018;10(8):1086.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R (eds.). *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, IL: Human Kinetics; 1988.
- 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.
- Mederico M, Paoli M, Zerpa Y, Briceño Y, Gómez-Pérez R, Martínez JL, et al. Reference values of waist circumference and waist/hip ratio in children and adolescents of Mérida, Venezuela: comparison with international references. *Endocrinol Nutr* 2013;60(5):235-42.
- Marrodán MD, Martínez-Álvarez JR, González-Montero de Espinosa M, López-Ejeda N, Cabañas MD, Prado C. Diagnostic accuracy of waist to height ratio in screening of overweight and infant obesity. *Med Clin (Barc)* 2013;140(7):296-301.
- Molarius A, Seidell JC, Sans S, Tuomilehto J, Kuulasmaa K. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. *J Clin Epidemiol* 1999;52(12):1213-24.
- Escobar-Cardozo GD, Correa-Bautista JE, González-Jiménez E, Schmidt-Rio-Valle J, Ramírez-Vélez R. Percentiles of body fat measured by bioelectrical impedance in children and adolescents from Bogotá (Colombia): the FUPRECOL study. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(2):135-42.
- McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *Int J Obes (Lond)* 2006;30(4):598-602.
- Tao RW, Wan YH, Zhang H, Wang YF, Wang B, Xu L, et al. Relationship between hypertension and percentage of body fat, in children of Anhui province. *Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi* 2016;37(2):178-82.
- Riobó P, Fernández Bobadilla B, Kozarzewski M, Fernández Moya JM. Obesidad en la mujer. *Nutr Hosp* 2003;18(5):233-7.
- Rosales RY. Anthropometry in the diagnosis of obese patients: a review. *Nutr Hosp* 2012;27(6):1803-9.
- Dong J, Ni YQ, Chu X, Liu YQ, Liu GX, Zhao J, et al. Association between the abdominal obesity anthropometric indicators and metabolic disorders in a Chinese population. *Public Health* 2016;131:3-10.
- Persky S, De Heer HD, McBride CM, Reid RJ. The role of weight, race, and health care experiences in care use among young men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22(4):1194-200.

24. Wee CC, Huskey KW, Bolcic-Jankovic D, Colten ME, Davis RB, Hamel M. Sex, race, and consideration of bariatric surgery among primary care patients with moderate to severe obesity. *J Gen Intern Med* 2014;29(1):68-75.
25. Fosbøl MØ, Zerahn B. Contemporary methods of body composition measurement. *Clin Physiol Funct Imaging* 2015;35(2):81-97. DOI: 10.1111/cpf.12152
26. Magalhães EI, Sant'Ana LF, Priore SE, Franceschini Sdo C. Waist circumference, waist/height ratio, and neck circumference as parameters of central obesity assessment in children. *Rev Paul Pediatr* 2014;32(3):273-81.
27. Kalker U, Hövels O, Kolbe-Saborowski H. Obese children and adolescents. Waist-hip ratio and cardiovascular risk. *Monatsschr Kinderheilkd* 1993;141(1):36-41.
28. Gröber-Grätz D, Widhalm K, De Zwaan M, Reinehr T, Blüher S, Schwab KO, et al. Body mass index or waist circumference: which is the better predictor for hypertension and dyslipidemia in overweight/obese children and adolescents? Association of cardiovascular risk related to body mass index or waist circumference. *Horm Res Paediatr* 2013;80(3):170-8.
29. Zhao M, Bovet P, Ma C, Xi B. Performance of different adiposity measures for predicting cardiovascular risk in adolescents. *Sci Rep* 2017;7:43686.
30. Perona JS, Schmidt-RioValle J, Rueda-Medina B, Correa-Rodríguez M, González-Jiménez E. Waist circumference shows the highest predictive value for metabolic syndrome, and waist-to-hip ratio for its components, in Spanish adolescents. *Nutr Res* 2017;45:38-45.
31. Biezonski D, Cha J, Steinglass J, Posner J. Evidence for thalamocortical circuit abnormalities and associated cognitive dysfunctions in underweight individuals with anorexia nervosa. *Neuropsychopharmacol* 2016;41(6):1560-8.
32. Alicke M, Boakye-Appiah JK, Abdul-Jalil I, Henze A, Van der Giet M, Schulze MB, et al. Adolescent health in rural Ghana: a cross-sectional study on the co-occurrence of infectious diseases, malnutrition and cardio-metabolic risk factors. *PLoS One* 2017;12(7):e0180436.
33. Beck CC, Lopes-Adair DS, Pitanga-Francisco JG. Indicadores antropométricos como predictores de presión arterial elevada en adolescentes. *Arq Bras Cardiol* 2011;96(2):126-33.
34. Martínez-Álvarez JR, Villarino-Marín A, García-Alcón RM, López-Ejeda N, Marrodán-Serrano MD. El índice cintura-talla es un eficaz indicador antropométrico de la hipertensión en escolares. *Nutr Hosp* 2016;33(2):506-7.
35. Martín Castellanos Á, Cabañas Armesilla MD, Barca Durán FJ, Martín Castellanos P, Gómez Barrado JJ. Obesity and risk of myocardial infarction in a sample of European males. Waist to-hip-ratio presents information bias of the real risk of abdominal obesity. *Nutr Hosp* 2017;34(1):88-95.



Trabajo Original

Pediatría

Influencia del sobrepeso y la obesidad sobre la fuerza en la infancia

Influence of overweight and obesity on strength in childhood

José Carlos Fernández-García¹, Alfonso Castillo-Rodríguez² y Wanesa Onetti-Onetti³

¹Departamento de Didáctica de las Lenguas, las Artes y el Deporte. Universidad de Málaga. Andalucía-Tech, IBIMA. Málaga. ²Departamento de Educación Física y Deportiva. Universidad de Granada. Granada. ³Facultad de Educación. Universidad Internacional de La Rioja (UNIR). Logroño

Resumen

Introducción: el sobrepeso y la obesidad alcanzan una alta prevalencia desde la infancia en España.

Objetivo: describir el efecto del sobrepeso y la obesidad en niños escolares de once años de edad, en pruebas que valoran la fuerza, tanto de las extremidades inferiores como de las superiores, así como la velocidad.

Método: participaron en el estudio 423 escolares de once años de edad. Se obtuvieron características básicas antropométricas y desarrollaron diversos test de la batería EUROFIT.

Resultados: los niños y niñas que se encuentran en normopeso poseen mejores puntuaciones en las pruebas de condición física en general. De este modo, los saltos verticales y horizontales, suspensión en barra y abdominales son superiores en los participantes con normopeso ($p < 0,05$). Además, recorren en menos tiempo un circuito de velocidad en ambos sexos ($p < 0,001$); sin embargo, en la fuerza isométrica manual, en el grupo de niñas poseen mejores resultados aquellas que se encuentran en sobrepeso u obesidad ($p < 0,01$).

Conclusiones: los niños de once años con sobrepeso y obesidad muestran una menor prestación muscular, salvo en el caso de la fuerza isométrica manual. También se han determinado diversas ecuaciones de predicción de resultados de las pruebas físicas llevadas a cabo, como saltos, dinamometría y velocidad, a través del sexo e índice de masa corporal (IMC).

Palabras clave:

Fuerza.
Dinamometría.
Condición física.
Obesidad. Infancia.

Abstract

Introduction: overweight and obesity reach a high prevalence since childhood in Spain.

Objective: to describe the effect of overweight and obesity, in schoolchildren of eleven years of age, in tests that assess the strength of both the lower and upper extremities, as well as speed.

Method: four hundred and twenty-three schoolchildren of eleven years of age participated in the study. Basic anthropometric characteristics were obtained and several tests of the EUROFIT battery were developed.

Results: normal-weight boys and girls had better scores in physical condition tests in general. Therefore, the vertical and horizontal jumps, bar suspension and abdominals were higher in the participants with normal-weight ($p < 0.05$). In addition, they performed in less time a speed circuit in both sexes ($p < 0.001$); however, in relation to the manual isometric strength, in the group of girls those who are overweight or obese have better results ($p < 0.01$).

Conclusions: overweight and obese children of eleven year-olds showed a lower muscular performance, except in the case of manual isometric strength. Several equations have been also determined for predicting the results of physical tests carried out such as jumps, dynamometry and speed, through sex and body mass index (BMI).

Key words:

Strength.
Dynamometry.
Physical fitness.
Obesity. Childhood.

Recibido: 22/03/2019 • Aceptado: 08/07/2019

Fernández-García JC, Castillo-Rodríguez A, Onetti-Onetti W. Influencia del sobrepeso y la obesidad sobre la fuerza en la infancia. Nutr Hosp 2019;36(5):1055-1060

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02596>

Correspondencia:

Alfonso Castillo-Rodríguez. Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Granada. Ctra. Alfácar, s/n. 18011 Granada
e-mail: acastillo@ugr.es

INTRODUCCIÓN

Los beneficios de la actividad física regular son conocidos desde la Antigua Grecia, pero ha sido durante el pasado siglo XX cuando los conocimientos científicos respecto a este asunto han progresado enormemente (1). Actualmente, la obesidad se ha convertido en una de las enfermedades más preocupantes, y esto promueve que el esfuerzo de muchos investigadores se dirija hacia el encuentro de nuevas estrategias multidisciplinarias, cobrando cada vez mayor interés conocer cuáles son los efectos que produce esta epidemia sobre la condición física y, especialmente, durante las primeras edades (2-4).

En los países desarrollados se ha venido observando un crecimiento continuado del sobrepeso y la obesidad infantil durante los últimos años. En los niños de diez a 14 años, en el caso particular de España, alrededor de un 20% presenta sobrepeso u obesidad (5), lo que debiera ser tenido en cuenta dadas las consecuencias que para la salud supone el exceso de grasa corporal (6). Es la falta de actividad física, entre otros motivos, una de las causas que hacen de la obesidad uno de los grandes problemas del siglo XXI, de ahí que la Organización Mundial de la Salud (7) recomienda realizar diariamente, al menos, 60 minutos de práctica física moderada o vigorosa en niños de cinco a 17 años.

La literatura viene exponiendo los beneficios que la actividad física tiene sobre la composición corporal (3,8-12), los factores de riesgo cardiovascular (11,12) y la condición física (8,13,14). La condición física abarca las denominadas cualidades físicas, que son: la resistencia en sus distintas manifestaciones, la fuerza muscular, la velocidad, la movilidad articular, las cualidades coordinativas y el equilibrio. Estas cualidades físicas tienen una demostrada incidencia en la salud, pero son especialmente la capacidad aeróbica y la fuerza las que poseen mayor relevancia científica-sanitaria (15).

En la actualidad, existen numerosas líneas de investigación abiertas respecto a los beneficios que el entrenamiento con cargas presenta sobre la composición corporal (16) y los resultados insisten en que su entrenamiento puede ayudar a reducir la cantidad total de masa grasa así como el porcentaje de grasa corporal (17), o incluso en que tiene efectos en la reducción de grasa visceral, con más peligro potencial para la salud y mayor actividad metabólica (18,19).

Las directrices actuales sobre recomendaciones de práctica de actividad física se centran principalmente en aquellas relativas a la salud cardiovascular. Una revisión contemporánea de los trabajos respecto a estas recomendaciones no hace especial incidencia en el entrenamiento muscular o de fuerza (20-22). Cohen y cols. (20) examinaron las tendencias con una prospectiva de diez años (1998-2018) de la fuerza muscular en niños y comprobaron una disminución a lo largo del tiempo en la fuerza isométrica mediante la prueba de suspensión en barra, las abdominales realizadas en 30 segundos, así como en la fuerza de prensión manual. Hardy y cols. (21), en un estudio que analizó las tendencias con 13 años de separación (1997-2010), encontraron en la realización de pruebas de condición física que disminuían especialmente aquellas a las que competen la

cualidad física fuerza, como son patear y lanzar. El trabajo de Runhaar y cols. (22) comprendió el periodo de 1980-2006 y en él se registraron pruebas de carácter neuromuscular (fuerza y velocidad), detectando un sensible empeoramiento después de 26 años.

Los escasos estudios realizados en las últimas décadas sobre los cambios de tendencia en la fuerza de los niños han mostrado pocos cambios. En una revisión sistemática, Tomkinson (23) analizó recientemente las tendencias a largo plazo en niños (6-12 años) en pruebas de potencia y velocidad en todo el mundo durante el periodo de 1958-2003. La potencia, valorada mediante pruebas de salto, y la velocidad (*sprints* y pruebas de agilidad correr) se mantuvieron relativamente estables durante todo el periodo, pero existe una tendencia hacia la disminución que se inicia en la década de 1980 (-0,08% a -0,25% anual), a las que hay que añadir la merma en la capacidad aeróbica (24).

El objetivo de este trabajo es describir el efecto del sobrepeso y la obesidad en niños de once años de edad, en pruebas que valoran la fuerza, tanto de las extremidades inferiores como de las superiores, así como la velocidad en una población de escolares.

MÉTODO

DISEÑO Y PARTICIPANTES

Se diseñó un estudio transversal con una muestra de alumnos escolarizados en sexto curso de Primaria ($11,52 \pm 0,4$ años). Cuatrocientos veintitrés sujetos (203 niños y 220 niñas) fueron seleccionados en colegios públicos y concertados de manera aleatoria. Todos ellos participaron de manera voluntaria y siguiendo las pautas marcadas por la Declaración de Helsinki (2013) y las consideraciones éticas de la Sport and Exercise Science Research (25). Se solicitó el consentimiento informado a los padres o tutores de los alumnos y se dio conocimiento detallado tanto a la dirección de los centros como a los tutores académicos.

INSTRUMENTOS

Medidas antropométricas

El peso se determinó con una balanza SECA® (713, Hamburg, Alemania), con una precisión de 100 g, colocando al evaluado descalzo y con ropa deportiva ligera. Para la talla se empleó un tallímetro Holtain® (Holtain Ltd., Dyfed, Reino Unido), con precisión de un milímetro y siguiendo el protocolo Frankfurt. Una vez registrados y almacenados los datos, se procedió al cálculo del índice de masa corporal (IMC) resultado del peso, en kg, dividido por la altura, en m al cuadrado (kg/m^2). La obesidad y el sobrepeso se establecieron conforme a criterios acordados internacionalmente (26) y la maduración sexual fue evaluada mediante el procedimiento estandarizado en el que los padres identificaban cuál era el estado de sus hijos según los estadios de Tanner.

Fuerza muscular

Se evaluó la fuerza explosiva de las extremidades inferiores mediante el salto vertical y horizontal. La fuerza isométrica de ambas manos se evaluó por separado, mediante dinamometría, y de las extremidades superiores, mediante la prueba de suspensión en barra. La fuerza dinámica del tronco se valoró con el test de abdominales y la aplicación dinámica de la fuerza al desplazamiento se estimó mediante el test de ida y vuelta 10 x 5, todas ellas siguiendo el protocolo de la batería EUROFIT (27).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistic, Chicago, USA) y Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA). Para la comprobación de la normalidad de las variables se llevó a cabo el test de Kolmogorov-Smirnov. Seguidamente, se realizaron test descriptivos y comparativos, t de Student, análisis multivariante de la varianza (MANOVA) con las variables independientes del género e IMC. Además, se calculó el tamaño del efecto (η^2_p), que cuantifica el tamaño de la diferencia que existe entre grupos (28). Finalmente, se comprobó la relación de las variables de características antropométricas con los resultados de pruebas de condición física a través del coeficiente de correlación de Pearson. El nivel de significación establecido fue de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En primer lugar, de los niños y niñas analizados, aproximadamente el 70% son normopeso, por lo que se trata de una muestra homogénea en ambas poblaciones (Tabla I).

En la tabla II se muestran las características antropométricas básicas de los participantes en función del sexo e IMC. Se aprecian evidentes diferencias significativas en cada grupo establecido (niños y niñas) según su grado de obesidad.

Los niños y niñas que se encuentran en normopeso poseen mejores puntuaciones en las pruebas de condición física en general. De este modo, los saltos verticales y horizontales, suspensión en barra y abdominales son superiores en los participantes con normopeso ($p < 0,05$). Además, recorren en menos tiempo un circuito de velocidad en ambos sexos ($p < 0,001$); sin embargo, en la dinamometría, del grupo de niñas poseen mejores resultados aquellas que se encuentran en sobrepeso u obesidad ($p < 0,01$) (Tabla III).

Tabla I. Distribución de los niños y de las niñas según su IMC (Cole, 2000)

	Niños (n = 203)		Niñas (n = 220)	
	Frequency	Percent	Frequency	Percent
Normopeso	138	68,0	155	70,5
Sobrepeso/ Obesidad	65	32,0	65	29,5

Tabla II. Características antropométricas (media $\pm$ DE) de niños y niñas en función del IMC

	Niños			Niñas		
	NP (n = 138)	SO/OB (n = 65)	p	NP (n = 155)	SO/OB (n = 65)	p
Peso (kg)	36,56 $\pm$ 5,19	50,42 $\pm$ 6,71	0,000	37,98 $\pm$ 5,63	53,68 $\pm$ 8,16	0,000
Talla (cm)	143,3 $\pm$ 6,66	145,3 $\pm$ 6,36	0,000	144,2 $\pm$ 6,68	148,3 $\pm$ 7,22	0,000
Talla sentado (cm)	106,7 $\pm$ 6,52	108,2 $\pm$ 6,97	0,000	106,4 $\pm$ 7,52	111,6 $\pm$ 7,55	0,000
Envergadura (cm)	145,1 $\pm$ 7,64	147,5 $\pm$ 7,96	0,000	145,6 $\pm$ 7,05	151,3 $\pm$ 9,17	0,000
IMC (kg/m ²)	17,73 $\pm$ 1,59	23,83 $\pm$ 2,30	0,000	18,19 $\pm$ 1,77	24,30 $\pm$ 2,36	0,000

NP: normopeso; SO/OB: sobrepeso/obesidad.

Tabla III. Diferencias en las pruebas físicas de niños y niñas en base al IMC

	Niños			Niñas		
	NP (n = 138)	SO/OB (n = 65)	p	NP (n = 155)	SO/OB (n = 65)	p
Salto vertical (cm)	27,57 $\pm$ 5,03	23,61 $\pm$ 4,23	0,000*	25,00 $\pm$ 4,99	21,78 $\pm$ 4,19	0,000*
Salto horizontal (cm)	141,0 $\pm$ 24,92	125,3 $\pm$ 27,95	0,000*	123,0 $\pm$ 28,81	116,2 $\pm$ 19,17	0,080
Din. mano dcha. (kg)	15,06 $\pm$ 5,24	14,83 $\pm$ 5,32	0,771	12,50 $\pm$ 4,78	14,75 $\pm$ 5,27	0,002*
Din. mano izda. (kg)	13,96 $\pm$ 4,83	14,00 $\pm$ 5,60	0,955	11,45 $\pm$ 5,18	14,05 $\pm$ 5,12	0,001*
Suspensión barra (s)	12,35 $\pm$ 10,74	4,46 $\pm$ 11,55	0,000*	5,90 $\pm$ 6,58	1,00 $\pm$ 1,68	0,000*
Abdominales (n.º)	21,12 $\pm$ 4,69	18,80 $\pm$ 5,10	0,002*	17,97 $\pm$ 4,79	15,72 $\pm$ 4,99	0,002*
Velocidad 10 x 5 (s)	22,43 $\pm$ 2,08	24,02 $\pm$ 2,25	0,000*	23,22 $\pm$ 1,75	24,39 $\pm$ 2,20	0,000*

NP: normopeso; SO/OB: sobrepeso/obesidad. * $p < 0,05$; prueba MANOVA entre IMC y sexo.

Los test de relaciones entre variables antropométricas y de pruebas físicas fueron de una potencia media-baja. De este modo, el IMC, con independencia del sexo, correlacionó significativamente con todas las variables de condición física ($p < 0,01$): salto vertical ($r = -0,312$), salto horizontal ($r = -0,232$), dinamometría de la mano derecha ($r = 0,170$), dinamometría de la mano izquierda ($r = 0,183$), suspensión en barra ($r = -0,441$) y abdominales ($r = -0,224$).

Por otro lado, el test de MANOVA (modelo lineal general), realizado para la variable dependiente de salto vertical y los factores de IMC y sexo, mostró diferencias altamente significativas para dicho modelo ($F_{(2,422)} = 37,024$; $p < 0,0001$; $\eta^2_p = 0,28$). La ecuación que arroja este modelo corresponde a través de los coeficientes beta no estandarizados de cada una de las variables (Tabla IV y ecuación 1). Por tanto, por ejemplo, a igualdad de sexo, los que tienen normopeso saltan 3,58 cm más ($SEE = 0,504$) que los que tienen sobrepeso u obesidad tras ajustar por sexo ($p = 0,000$). El grupo de normopeso, ya sean chicos o chicas, presenta un mejor rendimiento en salto de 3,58 cm respecto a los que tienen sobrepeso/obesidad (IC 95%: 4,57-2,59 cm).

Con respecto al salto horizontal, a igualdad de sexo, los que tienen normopeso saltan 11,2 cm más ($SEE = 2,76$) que los que tienen sobrepeso u obesidad tras ajustar por sexo ($p = 0,000$). Los normopeso, ya sean chicos o chicas, presentan un mejor rendimiento en salto de 11,2 cm respecto a los que tienen sobrepeso/obesidad (IC 95%: 16,63-5,77 cm). La ecuación 2 (Tabla IV) muestra la predicción del salto horizontal.

Acerca de las puntuaciones de fuerza emitida con dinamometría (derecha e izquierda), no se halló varianza en la prueba de dinamometría de mano derecha en el test MANOVA ($p > 0,05$). Sin embargo, la estimación de la fuerza con mano izquierda es predicha por las variables independientes de sexo e IMC. A igualdad de sexo, los que tienen normopeso generan 1,3 kg menos ($SEE = 0,544$) que los que tienen sobrepeso u obesidad tras ajustar por sexo ($p = 0,014$). Los normopeso, ya sean chicos o chicas, presentan un peor rendimiento en la fuerza isométrica de la mano izquierda de 1,34 kg respecto a los que tienen sobrepeso/obesidad (IC 95%: -0,276-2,414 kg) (Tabla IV y ecuación 3).

Tabla IV. Ecuaciones de predicción de la condición física con variables de sexo e IMC

Ecuación 1	Salto vertical = $33,37 + 3,58 \cdot \text{IMC} + 2,34 \cdot \text{sexo}$
Ecuación 2	Salto horizontal = $143,66 + (-15,28 \cdot \text{Sexo}) + (11,2 \cdot \text{IMC})$
Ecuación 3	Dinamometría mano izquierda = $16,608 + (-1,72 \cdot \text{Sexo}) + (-1,35 \cdot \text{IMC})$
Ecuación 4	Suspensión en barra = $8,945 + (-4,86 \cdot \text{Sexo}) + (7,43 \cdot \text{IMC})$
Ecuación 5	Abdominales = $21,964 + (-3,13 \cdot \text{Sexo}) + (2,28 \cdot \text{IMC})$
Ecuación 6	Velocidad (10 x 5 m) = $23,22 + (0,66 \cdot \text{Sexo}) + (-1,378 \cdot \text{IMC})$

Finalmente, la estimación para las pruebas de suspensión en barra, abdominales y velocidad (10*5 m) se realiza por las variables de sexo e IMC. En el caso de la prueba física de suspensión en barra, a igualdad de sexo, los que tienen normopeso realizan 7,42 s más ($SEE = 0,800$) que los que tienen sobrepeso u obesidad tras ajustar por sexo ($p = 0,000$). Los normopeso, ya sean chicos o chicas, presentan un mejor rendimiento en salto de 7,42 cm respecto a los que tienen sobrepeso/obesidad (IC 95%: 9,00-5,85 s) (Tabla IV y ecuación 4). En el caso de la prueba física de abdominales, a igualdad de sexo, los que tienen normopeso realizan 2,28 abdominales más ($SEE = 0,510$) que los que tienen sobrepeso u obesidad tras ajustar por sexo ($p = 0,000$). Los normopeso, ya sean chicos o chicas, presentan un mejor rendimiento en salto de 2,28 abdominales respecto a los que tienen sobrepeso/obesidad (IC 95%: 3,28-1,27 abdominales) (Tabla IV y ecuación 5). Por último, para la prueba física de velocidad, a igualdad de sexo, los que tienen normopeso realizan 1,37 s menos ($SEE = 0,213$) que los que tienen sobrepeso u obesidad tras ajustar por sexo ($p = 0,000$). Los normopeso, ya sean chicos o chicas, presentan un mejor rendimiento en carrera de velocidad (10 x 5 m) de 1,37 s menos respecto a los que tienen sobrepeso/obesidad (IC 95%: -0,960-1,796 s) (Tabla IV y ecuación 6).

DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue describir el efecto del sobrepeso y la obesidad en pruebas de condición física (fuerza y velocidad) en una población de escolares. Los resultados mostraron que los niños y niñas que se encuentran en normopeso obtienen mejores resultados que los que se encuentran en sobrepeso u obesidad en las pruebas de fuerza explosiva de las extremidades inferiores (salto horizontal), fuerza isométrica de las extremidades superiores (suspensión en barra), fuerza para la flexión de tronco (abdominales) y velocidad. Sin embargo, la fuerza isométrica de prensión manual (dinamometría), en general, mostró mejores resultados en quienes tenían sobrepeso/obesidad, especialmente en las niñas. Diversos estudios han manifestado la existencia de una relación inversa entre la obesidad y la condición física en los niños y, además, una relación positiva entre la obesidad y la inactividad física (29). Los resultados de nuestra investigación coinciden con otros trabajos publicados en los que se detectó que niños y adolescentes, de ambos sexos, con sobrepeso/obesidad mostraban mejores resultados que sus iguales con normopeso en las variables relativas a la fuerza isométrica de prensión manual (30,31). En cuanto a las niñas que manifiestan sobrepeso/obesidad, obtienen resultados mayores en dinamometría (fuerza) en relación a las normopeso, posiblemente causados por una mayor masa magra (32), que en general poseen mayor peso corporal total. Wetzsteon y cols. (33) indican también índices de fuerza superiores en niños con sobrepeso en edades comprendidas entre los nueve y los once años con respecto a los que establecen normopeso. Es, por tanto, que el peso corporal total se asocia positivamente con la fuerza muscular. En la población general existe una relación entre la masa muscular y la fuerza (34).

A pesar de los resultados obtenidos, destacamos que el 30% de los participantes de ambos sexos se encontraban por encima del peso recomendado (26). Existen diversos factores que favorecen el aumento de peso y grasa en niños. Los factores ambientales, en presencia de una predisposición genética, conducen a la ganancia de grasa a través de un aumento en la ingesta de alimentos y una reducción en la actividad física o ambos (35). La conducta sedentaria podría ser tanto un factor causal como un factor de consecuencia de la obesidad en estos niños. Este trabajo pretendía evaluar el efecto del sobrepeso y la obesidad en niños de once años en fuerza y velocidad, sugiriendo que los niños con sobrepeso pueden tener un comportamiento sedentario, además de estilos y conductas nutricionales no adecuadas. Teniendo en cuenta que los antecedentes genéticos pudieran ser similares en ambas poblaciones (normopeso y sobrepeso/obesidad), es probable que las discrepancias se deban a factores ambientales (por ejemplo, la dieta y el estilo de vida) que podrían dar lugar a cambios dramáticos en el fenotipo de la obesidad (36,37). Por lo tanto, la investigación de posibles interacciones gen-ambiente es un enfoque prometedor para identificar la etiología de la obesidad infantil.

Por otro lado, debemos considerar que la práctica de actividad física desempeña un papel importante en el gasto energético diario total, que contribuye a la regulación del peso corporal (38). El principio del balance de energía sugiere que cuando el consumo de esta es mayor que la gastada, el resultado es el aumento de peso. Aunque el consumo de energía depende únicamente de la dieta, el gasto de energía depende de varios componentes, siendo el aspecto modificable principal la actividad física. Así, tanto los patrones dietéticos como de actividad física han sido destacadas como intervenciones apropiadas para la prevención de la obesidad. La orientación a los patrones de actividad física de los niños es especialmente importante dado el argumento de que la actividad en la infancia sirve como la base para una vida de actividad física regular (39). Además, incluso en la infancia, la actividad física está estrechamente relacionada con otros comportamientos de salud como fumar, la dieta, el uso de drogas, la actividad sexual y el rendimiento académico. Estas asociaciones sugieren que la actividad física desempeña un papel no solo en el desarrollo de la obesidad infantil, sino también en numerosas consecuencias para la salud, patrones de estilo de vida y bienestar psicosocial (40).

Teniendo en cuenta la creciente prevalencia de la obesidad infantil (10), nuestros hallazgos pueden tener importantes implicaciones clínicas y de salud pública. Se requieren estudios prospectivos a gran escala sobre más factores relacionados con la obesidad, con información detallada sobre el estilo de vida, para identificar mejor las interacciones en la obesidad infantil. Se deben incluir intervenciones basadas en la familia y la escuela, así como otras aproximaciones a la intervención. Hay que realizar campañas mediáticas de prevención selectiva, dirigida a subgrupos de la población con riesgo de desarrollar obesidad. Las escuelas también pueden intervenir, ya que son el escenario ideal para hacer llegar a los niños y adolescentes la promoción de la salud y la prevención de enfermedades. Otra sugerencia relacionada para futuras investigaciones es una exploración de

mayores cualidades físicas a través de otras pruebas o baterías para que se tenga en cuenta la resistencia aeróbica y anaeróbica de los participantes, que se muestra en este artículo como limitación. Este estudio indicó que la obesidad puede influir positiva o negativamente con la fuerza, por lo tanto, el análisis de mayores factores podría proporcionar nuevas relaciones, o relaciones con mayor potencia estadística que colabore con la exploración completa en estas poblaciones.

Como conclusión, los principales hallazgos revelan que niñas y niños de sexto de Educación Primaria (once años aproximadamente) con sobrepeso y obesidad muestran una menor prestación muscular, salvo en el caso de la fuerza isométrica manual. Esto podría enfocarse como un aliciente para que niñas y niños con sobrepeso/obesidad puedan adherirse a programas de ejercicio físico en los que prevalezca esta acción muscular, como pueden ser algunos deportes de lucha, especialmente judo o la lucha canaria, así como los lanzamientos atléticos. También se han determinado diversas ecuaciones de predicción de resultados de las pruebas físicas llevadas a cabo como saltos, dinamometría y velocidad, entre otras, a través de los factores de sexo e IMC. Estos resultados podrían fluctuar en el tiempo, por lo que se incita a realizar estudios longitudinales e incluso comprobar el efecto que tienen con el cambio de institución (del colegio al instituto), es decir, con la transición educativa.

BIBLIOGRAFÍA

- González-Gross M, Meléndez A. Sedentarism, active lifestyle and sport: impact on health and obesity prevention. *Nutr Hosp* 2013;28:89-98.
- Guerra S, Teixeira Pinto A, Ribeiro JC, Ascensão A, Magalhães J, Andersen LB, et al. Relationship between physical activity and obesity in children and adolescents. *J Sports Med Phys Fitness* 2006;46(1):79-83.
- Idler N, Teuner CM, Hunger M, Holle R, Ortleib S, Schulz H, et al. The association between physical activity and healthcare costs in children - Results from the GINIplus and LISAplus cohort studies. *BMC Public Health* 2015;15:437.
- Moreno LA, Sarria A, Fleta J, Rodríguez G, Bueno M. Trends in body mass index and overweight prevalence among children and adolescents in the region of Aragon (Spain) from 1985 to 1995. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(7):925-31.
- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
- Alvero-Cruz JR, Álvarez Carnero E, Fernández-García JC, Barrera Expósito J, Carrillo de Albornoz Gil M, Sardinha LB. Validity of body mass index and fat mass index as indicators of overweight status in Spanish adolescents: Escola Study. *Med Clin (Barc)* 2010;135(1):8-14.
- World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. Geneva: WHO Press; 2010.
- Arriscado D, Muros JJ, Zabala M, Dalmau JM. Relationship between physical fitness and body composition in primary school children in northern Spain (Logroño). *Nutr Hosp* 2014;30(2):385-94.
- Correa Rodríguez M, Rueda Medina B, González Jiménez E, Navarro Pérez CF, Schmidt-RioValle J. The levels of bone mineralization are influenced by body composition in children and adolescents. *Nutr Hosp* 2014;30(4):763-8.
- Kelley GA, Kelley KS, Pate RR. Effects of exercise on BMI z-score in overweight and obese children and adolescents: a systematic review with meta-analysis. *BMC Pediatrics* 2014;14:225.
- Ekelund U, Anderssen S, Froberg K, Sardinha L, Andersen L, Brage S, et al. Independent associations of physical activity and cardiorespiratory fitness with metabolic risk factors in children: the European youth heart study. *Diabetologia* 2007;50(9):1832-40.
- Morales-Suárez-Varela MM, Clemente-Bosch E, Llopis-González A. Relationship between the level of physical activity and markers of cardiovascular health in Valencian adolescents (Spain). *Arch Argent Pediatr* 2013;111(5):398-404.

13. Voss C, Sandercock G, Higgins JW, Macdonald H, Nettlefold L, Naylor PJ, et al. A cross-cultural comparison of body composition, physical fitness and physical activity between regional samples of Canadian and English children and adolescents. *Can J Public Health* 2014;105(4):E245-E50.
14. López Sánchez GF, López Sánchez L, Díaz Suárez A. Efectos de un programa de actividad física en la condición física de escolares con TDAH. *RICCAFD* 2014;3(3):24-37.
15. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ. Physical activity, physical fitness, and overweight in children and adolescents: evidence from epidemiologic studies. *Endocrinol Nutr* 2013;60(8):458-69.
16. Balsalobre-Fernández C. Efecto del entrenamiento con cargas sobre la grasa corporal en personas obesas. Revisión sistemática. *Rev Int Med Cienc Ac* 2015;15(58):371-86.
17. Shaw I, Shaw B, Brown G, Cilliers J. Concurrent resistance and aerobic training as protection against heart disease. *Cardiovasc J Africa* 2010;21(4):196-9.
18. García-Unciti M, Izquierdo M, Idoate F, Gorostiaga E, Grijalba A, Ortega-Delgado F, et al. Weight-loss diet alone or combined with progressive resistance training induces changes in association between the cardiometabolic risk profile and abdominal fat depots. *Ann Nutr Metab* 2012;61(4):296-304.
19. Ismail I, Keating S, Baker M, Johnson N. A systematic review and meta-analysis of the effect of aerobic vs. resistance exercise training on visceral fat. *Obes Rev* 2012;13(1):68-91.
20. Cohen D, Voss C, Taylor M, Delextrat A, Ogunleye A, Sandercock G. Ten-year secular changes in muscular fitness in English children. *Acta Paediatr* 2011;100(10):E175-E7.
21. Hardy L, Barnett L, Espinel P, Okely A. Thirteen-year trends in child and adolescent fundamental movement skills: 1997-2010. *Med Sci Sports Exerc* 2013;45(10):1965-70.
22. Runhaar J, Collard D, Singh A, Kemper H, Van Mechelen W, Chinapaw M. Motor fitness in Dutch youth: differences over a 26-year period (1980-2006). *J Sci Med Sport* 2010;13(3):323-8.
23. Tomkinson G. Global changes in anaerobic fitness test performance of children and adolescents (1958-2003). *Scand J Med Sci Sports* 2007;17(5):497-507.
24. Moliner-Urdiales D, Ruiz J, Ortega F, Jiménez-Pavón D, Vicente-Rodríguez G, Rey-López J, et al. Secular trends in health-related physical fitness in Spanish adolescents The AVENA and HELENA Studies. *J Sci Med Sport* 2010;13(6):584-8.
25. Harriss D, Atkinson G. Ethical standards in sport and exercise science research: 2014 update. *Int J Sports Med* 2013;34(12):1025-8.
26. Cole T, Bellizzi M, Flegal K, Dietz W. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Br Med J* 2000;320(7244):1240-3.
27. Europe Co. EUROFIT. Handbook for the EUROFIT Tests of Physical Fitness. Rome, Italy; 1988.
28. Coe R, Merino C. Magnitud del efecto: una guía para investigadores y usuarios. *Rev Psicol PUCP* 2002;21(1):47-77.
29. Maffei C, Zaffanello M, Schutz Y. Relationship between physical inactivity and adiposity in prepubertal boys. *J Pediatr* 1997;131(2):288-92.
30. Fernández-García JC, Alvero-Cruz JR, Barrera-Expósito J, Carrero E, Quiterio A, Sardinha L. Are overweight boys stronger than normal weight boys? *Int J Obes* 2008;32(Suppl. 1):S117.
31. Alvero-Cruz JR, Fernández-García JC, Álvarez-Carnero E, Expósito JB, Sardinha L. Influencia del sobrepeso en la fuerza dinámica de los adolescentes. *Rev Esp Obes* 2009;7(7):305.
32. Ara I, Sánchez-Villegas A, Vicente-Rodríguez G, Moreno LA, Leiva MT, Martínez-González MA, et al. Physical fitness and obesity are associated in a dose-dependent manner in children. *Ann Nutr Metab* 2010;57(3-4):251-9.
33. Wetzsteon RJ, Petit MA, Macdonald HM, Hughes JM, Beck TJ, McKay HA. Bone structure and volumetric BMD in overweight children: a longitudinal study. *J Bone Miner Res* 2008;23(12):1946-53.
34. Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. *J Appl Physiol* 1991;71(2):644-50.
35. Sorensen TIA, Holst C, Stunkard AJ. Childhood body mass index-genetic and familial environmental influences assessed in a longitudinal adoption study. *Int J Obes* 1992;16(9):705-14.
36. Rosmond R. Association studies of genetic polymorphisms in central obesity: a critical review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(10):1141-51.
37. Hetherington MM, Cecil JE. Gene-environment interactions in obesity. *Forum Nutr* 2010;63:195-203.
38. Andreasen CH, Andersen G. Gene-environment interactions and obesity - Further aspects of genome wide association studies. *Nutrition* 2009;25(10):998-1003.
39. Pardo López D. Influencia del índice de masa corporal en la agilidad en la infancia. *RICCAFD* 2016;5(1):50-69.
40. Onetti W, Álvarez-Kurogi L, Castillo-Rodríguez A. Adherencia al patrón de dieta mediterránea y autoconcepto en adolescentes. *Nutr Hosp* 2019;36(3):658-64.



Trabajo Original

Pediatría

The association between children's food habits, anthropometric parameters and health-related quality of life in Chilean school-age children

Asociación entre los hábitos alimentarios de los niños, los parámetros antropométricos y la calidad de vida relacionada con la salud en escolares chilenos

Pedro Delgado-Floody¹, Felipe Caamaño-Navarrete², Daniel Jerez-Mayorga³, Alfonso Cofré-Lizama^{4,5} and Iris Paola Guzmán-Guzmán⁶

¹Department of Physical Education, Sport and Recreation. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile. ²Faculty of Education. Universidad Católica de Temuco. Temuco, Chile. ³Faculty of Rehabilitation Sciences. Universidad Andres Bello. Santiago de Chile, Chile. ⁴School of Psychology. Faculty of Social Sciences. Universidad Santo Tomás. Temuco, Chile. ⁵Universidad Mayor. Santiago de Chile, Chile. ⁶Faculty of Chemical-Biological Sciences. Universidad Autónoma de Guerrero. Guerrero, México

Abstract

Introduction: children's food habits have an influence on physical and mental health and should be monitored.

Objective: the purpose of this study was to determinate the association between children's food habits (i.e., Mediterranean diet adherence), anthropometric parameters and health-related quality of life (HRQoL) in Chilean schoolchildren.

Material and methods: girls (n = 282, 11.86 ± 0.82 years) and boys (n = 352, 12.02 ± 0.87 years) enrolled in public schools were included in this study (n = 634). Body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WtHR), body fat (BF), nutritional level and HRQoL were evaluated.

Results: the schoolchildren with high nutritional levels reported higher HRQoL (p = 0.018) and presented lower BMI, WC and WtHR (p < 0.001). Likewise, according to the following questions: Have your parent(s) treated you fairly? and Have you felt full of energy? The schoolchildren with high nutritional levels reported the major proportion in very and extremely answers (p < 0.001). The BMI was negatively correlated with HRQoL (r = -0.33, p < 0.05). Beside, children's food habits had significant correlation with HRQoL (r = 0.48, p = 0.002). The BMI (B = -0.41, 95% CI = -0.55, 0.93, p = 0.001) and children's food habits (B = -0.78, 95% CI = -0.09, -0.02, p = 0.002) reported associations with HRQoL.

Conclusion: in conclusion, the nutritional level (i.e., Mediterranean diet adherence) and BMI presented associations with HRQoL in Chilean schoolchildren; therefore, it is important to consider these results and develop different strategies in schoolchildren to improve their nutritional levels, as HRQoL represents a measure of happiness or satisfaction with life.

Key words:

Quality of life.
Schoolchildren.
Nutritional level.

Resumen

Introducción: los hábitos alimentarios de los niños influyen en su salud física y mental, por lo tanto, deben controlarse.

Objetivo: el propósito de este estudio fue determinar la asociación entre los hábitos alimentarios de los niños (adherencia a la dieta mediterránea), los parámetros antropométricos y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en escolares chilenos.

Material y métodos: se incluyeron en este estudio (n = 634) niñas (n = 282, 11,86 ± 0,82 años) y niños (n = 352, 12,02 ± 0,87 años) inscritos en escuelas públicas. Se evaluaron el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura (CC), la relación cintura-altura (RCE), la grasa corporal (GC), el nivel nutricional y la CVRS.

Resultados: los escolares con niveles nutricionales altos tuvieron una CVRS más alta (p = 0,018) y presentaron un IMC, CC y RCE más bajos (p < 0,001). Del mismo modo, de acuerdo a las preguntas "¿te han tratado tus padres de manera justa?" y "¿te has sentido lleno de energía?", los escolares con altos niveles nutricionales obtuvieron la mayor proporción en respuestas muy y muy altas (p < 0,001). El IMC se correlacionó negativamente con la CVRS (r = -0,33, p < 0,05). Además, los hábitos alimenticios de los niños tuvieron una correlación significativa con la CVRS (r = 0,48, p = 0,002). El IMC (B = -0,41; IC 95% = -0,55, 0,93, p = 0,001) y los hábitos alimentarios de los niños (B = -0,78, IC 95% = -0,09, -0,02, p = 0,002) reportaron asociaciones con la CVRS.

Conclusión: en conclusión, el nivel nutricional (es decir, la adherencia a la dieta mediterránea) y el IMC presentaron asociaciones con la CVRS en escolares chilenos; por lo tanto, es importante tener en cuenta estos resultados y desarrollar diferentes estrategias en los escolares para mejorar sus niveles nutricionales, ya que la CVRS representa una medida de felicidad o satisfacción con la vida.

Palabras clave:

Calidad de vida.
Escolares. Nivel
nutricional.

Received: 26/04/2019 • Accepted: 27/05/2019

Delgado-Floody P, Caamaño-Navarrete F, Jerez-Mayorga D, Cofré-Lizama A, Guzmán-Guzmán IP. The association between children's food habits, anthropometric parameters and health-related quality of life in Chilean school-age children. Nutr Hosp 2019;36(4):1061-1066

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02643>

Correspondence:

Pedro Delgado-Floody. Department Of Physical Education, Sport and Recreation. Universidad de La Frontera. Francisco Salazar 1145. Temuco, Chile
e-mail: pedro.delgado@ufrontera.cl

INTRODUCTION

Health-related quality of life (HRQoL) is a broad term generally representing a measure of happiness or satisfaction with life (1) and includes social, mental and physical well-being (2) as well as other factors such as purpose, fulfilment, motivation, social engagement, role, and participation in daily activities (3). In recent years, HRQoL has aroused the interest of the public health community as a relevant measure related to childhood obesity and lifestyle (4,5).

In contemporary society, food habits are one of the most frequent human behaviours, and healthy food habits generally have a strong participative role in the overall state of well-being (6). Science has reported that adherence to the Mediterranean diet is associated with positive effects on specific components of HRQoL and subjective happiness (7). Besides, it is also associated with physical and mental health status as well as HRQoL. Likewise, children's food habits have an influence on health in later life, present associations with different factors of mental wellness (8), and can be protective factors for subjective well-being in children (9). Therefore, children's food habits should be monitored.

Childhood obesity is a multifactorial health condition and is associated with psychosocial alterations, including deficiencies in social co-existence, with consequences for HRQoL (4,5). It has been observed that obese children tend to have affective problems, which may negatively affect their academic performance (10). Childhood obesity has come up as a threat to the physical as well as the mental health of children and adolescents (11). Therefore, the relationship between mental illness (i.e., HRQoL), and obesity has been increasingly recognised in the paediatric population. However, research exploring the association between nutritional level and HRQoL in children has been inconsistent. Therefore, the purpose of this study was to determinate the association between children's food habits (i.e., Mediterranean diet adherence), weight status and HRQoL in Chilean schoolchildren.

MATERIAL AND METHOD

This cross-sectional study included 634 schoolchildren, girls ($n = 282$, 11.86 ± 0.82 years) and boys ($n = 352$, 12.02 ± 0.87 years) from four primary public schools in Chile selected by convenience. The sample size is similar to previous studies (12,13). Parents and guardians were informed about the study and provided signed written consent for participation. Additionally, all children gave their written assent on the day of the assessment.

The inclusion criteria were: a) presenting informed consent of the parents and the assent of the participant; b) belong to educational centres, and c) be between 10 and 13 years of age. The exclusion criteria were having a musculoskeletal disorder or any other known medical condition, which might alter the participant's health and physical activity levels. Moreover, schoolchildren with physical, sensorial or intellectual disabilities were excluded.

The investigation complied with the Declaration of Helsinki (2013) and was approved by the Ethics Committee of Universidad de La Frontera, Chile (DFP16-0013). The tests were explained to all the participants before the study began.

MATERIAL

ANTHROPOMETRIC ASSESSMENT

The body mass index (BMI), calculated as the body mass divided by the square of the height in metres (kg/m^2), was used to estimate the degree of obesity. The body mass (kg) was measured using a TANITA scale, model Scale Plus UM – 028 (Tokyo, Japan); the children were weighed in their underclothes, without shoes, and the height (m) was estimated with a Seca® stadiometer, model 214 (Hamburg, Germany), graduated in mm. The BMI is shown in the growth table of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Overweight and Obesity, verifying the corresponding age and the sex-related percentile. Child obesity is defined as a BMI equal to or greater than the 95th percentile and overweight as a BMI equal to or greater than the 85th percentile among children of the same age and sex (14). The waist circumference (WC) was measured using a Seca® tape measure model 201 (Hamburg, Germany) at the height of the umbilical scar (15). The waist-to-height ratio (WtHR) was obtained by dividing the WC by the height and was used as a tool for estimating the accumulation of fat in the central zone of the body following international standards (16). To measure the % body fat (BF), we used the tricipital fold and the subscapular fold (Lange Skinfold Caliper, 102-602L, Minneapolis, USA) applying Slaughter's formula (17) Φ Φ : Girls: % B F = 1.33 (tricipital + subscapular) - 0.013 (tricipital + subscapular)² - 2.5 ; Boys: % BF = 1.21 (tricipital + subscapular) - 0.008 (tricipital + subscapular)² - 1.7 .

The research assistant was submitted to the test-retest ($n = 64$, 10% of study sample) protocol to verify its technical measurement error with an intra-class correlation coefficient (ICC), in WC (ICC = 0.94), tricipital fold (ICC = 0.91) and subscapular fold (ICC = 0.91).

NUTRITIONAL LEVEL ACCORDING CHILDREN'S FOOD HABITS

The children's food habits were assessed by the Krece Plus test (18), which is a tool to assess the eating pattern and the relationship with the nutritional status based on the Mediterranean diet. The questionnaire has 15 items and the format assesses a set of items about the food consumed in the diet. Each item has a score of +1 or -1, depending on whether it approximates the ideal of the Mediterranean diet. The total points are added, and according to the score the nutritional status is classified as follows:

1. Low nutritional level: Less than or equal to 5.
2. Moderate nutritional level: From 6 to 8.
3. High nutritional level: Greater than or equal to 9.

QUALITY OF LIFE

The HRQoL for Children and Young People was measured with the KIDSCREEN-10 questionnaire (19). The HRQoL was assessed using the Spanish version. This instrument of self-report consists of 10 items derived from the version of the KIDSCREEN-27 questionnaire. It is answered using a Likert scale with 5 possibilities (not at all, slightly, moderately, very often, always). The scale was reset to have a score from 0 to 10.

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed using SPSS v23.0 software (SPSS™ IBM Corporation, NY, USA). Normal distribution was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. For continuous variables, values are presented as mean and standard deviation, whereas for categorical variables data are presented as proportions. Differences between weight status and nutritional level were determined using the one-way ANOVA. To determine the association between HRQoL with nutritional level and anthropometric parameters, a multivariable logistic regression was used. The chi-squared test was applied to compare proportions according to weight status and nutritional level about different questions of quality of life. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

RESULTS

Table I shows the results according to nutritional level, which considered children's food habits (i.e., Mediterranean diet adherence). The schoolchildren with high nutritional levels reported higher quality of life ($p = 0.018$) and presented lower BMI, WC and WtHR ($p < 0.001$).

The distribution of the response (significantly different) between groups according to nutritional level in the categories of the KID-

SCREEN-10 are presented in the table II. In relationship to the following questions: Have your parent(s) treated you fairly? and Have you felt full of energy? The schoolchildren with high nutritional levels reported the major proportion in very and extremely answers ($p < 0.001$). Instead, in relationship to the question: Have you felt sad? The schoolchildren with low nutritional levels presented the major proportion in very and extremely answers ($p < 0.001$).

Linear correlations (adjusted by sex) indicated that BMI was negatively correlated with food habits ($r = 0.29$, $p < 0.0001$) and HRQoL ($r = -0.33$, $p < 0.05$). Besides, children's food habits had a significant correlation with HRQoL ($r = 0.48$, $p = 0.002$) (Table III).

The multivariable logistic regression reported associations between HRQoL, BMI ($B = -0.41$, 95% CI = $-0.55, 0.93$, $p = 0.001$), and food habits ($B = -0.78$, 95% CI = $-0.09, -0.02$, $p = 0.002$) (Table IV).

DISCUSSION

The purpose of this study was to determinate the association between food habits (i.e., Mediterranean diet adherence), anthropometric parameters and HRQoL in Chilean schoolchildren. The main findings were: a) schoolchildren with high nutritional levels presented higher quality life than low and moderate nutritional level groups; and (b) BMI and food habits (i.e., Mediterranean diet adherence) reported associations with quality of life.

The schoolchildren with high nutritional levels reported higher HRQoL and they felt full of energy in comparison with moderate and low nutritional level groups. Instead, schoolchildren with low nutritional levels felt sad in greater proportion. A previous study has reported that food habits, such as adherence to the Mediterranean diet, presented positive correlations with different factors of mental wellness (8). Likewise, another investigation has reported that Japanese children with undesirable lifestyles, such as skipping breakfast, were more likely to have poor HRQoL, independent of sex, BMI, social background, and somatic symptoms (20).

Table I. Characteristics of sample study according nutritional level

	Low nutritional level (n = 222) A	Moderate nutritional level (n = 301) B	High Nutritional level (n = 111) C	p value	Post hoc
Age (years)	11.86 ± 0.83	11.97 ± 0.86	12.08 ± 0.88	$p = 0.082$	-
Body mass (kg)	54.05 ± 14.45	52.87 ± 14.54	47.14 ± 11.31	$p < 0.001$	A > B > C
Size (m)	1.54 ± 0.10	1.56 ± 0.11	1.54 ± 0.11	$p = 0.097$	-
BMI (kg/m ²)	22.58 ± 4.46	21.58 ± 4.67	19.71 ± 4.02	$p < 0.001$	A > B > C
WC (cm)	75.55 ± 12.53	73.32 ± 11.03	69.57 ± 9.51	$p < 0.001$	A > B > C
WtHR (WC / height)	0.49 ± 0.08	0.47 ± 0.07	0.45 ± 0.06	$p < 0.001$	A > B > C
BF (%)	25.20 ± 6.66	24.21 ± 7.34	23.37 ± 8.07	$p = 0.077$	-
Quality of life (score)	37.00 ± 4.59	37.23 ± 4.89	38.52 ± 4.72	$p = 0.018$	A, B < C

Data are presented as mean and SD. $p < 0.05$ considered statistically significant. BMI: body mass index; WC: waist circumference; WtHR: waist-to-height ratio; BF: body fat. (A) low nutritional level, (B) denotes moderate nutritional level and (C) high nutritional level in post hoc analysis.

Table II. Answer in relation with quality of life according nutritional level

	Low nutritional level (n = 222)		Moderate nutritional level (n = 301)		High nutritional level (n = 111)		p value
Have you felt fit and well?							p = 0.006
Not at all	0	0.0%	4	1.3%	0	0.0%	
Slightly	6	2.7%	9	3.0%	5	4.5%	
Moderately	63	28.4%	113	37.5%	37	33.3%	
Very	122	55.0%	131	43.5%	41	36.9%	
Extremely	31	14.0%	44	14.6%	28	25.2%	
Have you felt full of energy?							p = 0.010
Slightly	0	0.0%	10	3.3%	0	0.0%	
Moderately	47	21.2%	76	25.2%	18	16.2%	
Very	130	58.6%	154	51.2%	70	63.1%	
Extremely	45	20.3%	61	20.3%	23	20.7%	
Have you felt sad?							p < 0.001
Not at all	20	9.0%	30	10.0%	13	11.7%	
Slightly	93	41.9%	138	45.8%	61	55.0%	
Moderately	69	31.1%	112	37.2%	37	33.3%	
Very	37	16.7%	14	4.7%	0	0.0%	
Extremely	3	1.4%	7	2.3%	0	0.0%	
Have you felt lonely?							p < 0.001
Not at all	48	21.6%	89	29.6%	24	21.6%	
Slightly	83	37.4%	109	36.2%	46	41.4%	
Moderately	38	17.1%	86	28.6%	30	27.0%	
Very	44	19.8%	9	3.0%	2	1.8%	
Extremely	9	4.1%	8	2.7%	9	8.1%	
Have you had enough time for yourself?							p < 0.001
Slightly	18	8.1%	6	2.0%	9	8.1%	
Moderately	58	26.1%	56	18.6%	16	14.4%	
Very	95	42.8%	145	48.2%	38	34.2%	
Extremely	51	23.0%	94	31.2%	48	43.2%	
Have you been able to do the things that you want to do in your free time?							p < 0.001
Slightly	42	18.9%	11	3.7%	0	0.0%	
Moderately	43	19.4%	56	18.6%	26	23.4%	
Very	76	34.2%	151	50.2%	45	40.5%	
Extremely	61	27.5%	83	27.6%	40	36.0%	
Have your parent(s) treated you fairly?							p < 0.001
Not at all	1	.5%	1	.3%	0	0.0%	
Slightly	2	.9%	8	2.7%	3	2.7%	
Moderately	60	27.0%	47	15.6%	6	5.4%	
Very	59	26.6%	92	30.6%	63	56.8%	
Extremely	100	45.0%	153	50.8%	39	35.1%	

The data shown represent n (%). p values < 0.05 were considered statistically significant.

Table III. Linear correlation adjusts by sex between anthropometrics parameters and food habits and quality of life

	Children's foods habits		Quality of life	
BMI	-0.29	($p < 0.001$)	-0.33	($p < 0.001$)
WC	-0.16	($p < 0.001$)	-0.20	($p < 0.001$)
WtHR	-0.19	($p < 0.001$)	-0.19	($p < 0.001$)
BF	-0.08	($p = 0.044$)	-0.03	($p = 0.398$)
Children's foods habits		-	0.48	($p = 0.002$)

The data shown represent r (p values). $p < 0.05$ were considered statistically significant. BMI: body mass index; WC: waist circumference; WtHR: waist-to-height ratio; BF: body fat.

Likewise, a study that evaluated the adherence to the Mediterranean diet with HRQoL in Portuguese adolescents reported that the adherence was positively associated with HRQoL (21). Moreover, a recent study carried out in Spanish children and adolescents concluded that adherence to the Mediterranean diet was found to behave as a protective factor for positive well-being in a cross-sectional analysis (22). A recent systematic review and meta-analysis reported that unhealthy dietary behaviour or lower diet quality was associated with decreased HRQoL among children and adolescents (23).

On the other hand, schoolchildren with high nutritional levels presented better anthropometric parameters. A previous study has reported that regular breakfast consumption is significantly associated with lower body fatness and healthier dietary habits (24). In the same line, a study carried out in Chilean schoolchildren reported that adherence to the Mediterranean diet was positively associated with a healthier lifestyle, mental wellness and physical fitness (8). Another study that examined the association between breakfast consumption and cardiovascular risk factors in European adolescents showed that adolescents who regularly consumed breakfast had lower body fat content, higher cardiorespiratory fitness and a healthier cardiovascular profile (25). Similarly, a study that evaluated the associations between habitual school day breakfast consumption, BMI, physical activity and cardiorespiratory fitness in children reported that habitual breakfast consumption was associated with healthy BMI and higher PA levels in schoolchildren (26).

In our sample, the multivariable logistic regression reported a negative association between BMI and HRQoL. In this line, a study that evaluated the relationships between HRQoL and BMI in children reported that physical, social and school functioning was significantly lower for obese children when compared with normal weight children (27). Likewise, a study showed that HRQoL was inversely related to the extent of obesity measured as either BMI or BF in children (28). Moreover, another investigation reported

Table IV. Association of quality of life with sex, anthropometrics parameters and children's food habits

	B	(95% CI)		p value
(Constant)	42.047	38.90,	45.186	$p < 0.000$
Sex	0.187	-0.55,	.929	$p = 0.621$
BMI	-0.41	-0.34,	-.083	$p < 0.001$
WC	-0.02	-.097,	.056	$p = 0.601$
WtHR	-0.81	-12.497,	10.871	$p = 0.891$
BF	0.04	-.013,	.096	$p = 0.134$
Children's food habits	0.78	-0.08,	0.24	$p < 0.001$

The data shown represent B, 95% CI and p value. $p < 0.05$ were considered statistically significant. BMI: body mass index; WC: waist circumference; WtHR: waist-to-height ratio; BF: body fat.

that the BMI was inversely correlated to adolescent self-reported HRQoL compared with normal weight adolescents (29). However, an investigation in elementary school girls reported no significant association between HRQoL and being overweight (30). In this line, BMI was not found to be a strong explanatory factor for variations in HRQoL in a Norwegian school sample; however, BMI was negatively associated with the HRQoL subscales of self-perception and physical well-being (31). A study examining HRQoL across weight categories in adolescents using both a general and a condition-specific measure reported that differences in HRQoL across weight categories differed based on the measure utilized. Clinicians should use caution when interpreting and comparing HRQoL findings (32). Childhood obesity can profoundly affect children's physical, social, and emotional well-being as well as self-esteem. It is also associated with a lower quality of life experienced by the child (33).

LIMITATIONS

The main limitation of this study is its cross-sectional design. As a result, causal relationships cannot be established. Despite this limitation, it is noteworthy that the information available regarding the association between HRQoL and children's food habits is important, especially for professionals in the Nutrition Sciences. So, the current study provides some insights into this field.

CONCLUSION

In conclusion, children's food habits (i.e., Mediterranean diet adherence) and BMI were associated with HRQoL in Chilean schoolchildren; therefore, it is important to consider these results and develop different strategies in schoolchildren to improve their nutritional levels, as HRQoL represents a measure of happiness or satisfaction with life.

REFERENCES

1. Auld G, Baker S, Hernández-Garbanzo Y, et al. The Expanded Food and Nutrition Education Program's Impact on Graduates' Quality of Life. *J Nutr Educ Behav* 2018;51(2):217-23.
2. Wake M, Hughes EK, Collins CM, et al. Parent-reported health-related quality of life in children with congenital hearing loss: A population study. *Ambul Pediatr* 2004;4(5):411-7.
3. Watson P, Zhang J-P, Rizvi A, et al. A meta-analysis of factors associated with quality of life in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2018;202:26-36.
4. Walker L, Hill A. Obesity: The role of child mental health services. *Child and Adolescent Mental Health* 2009;14(3):114-20.
5. Gálvez Casas A, Rosa Guillamón A, García-Cantó E, et al. Estado nutricional y calidad de vida relacionada con la salud en escolares del sureste español. *Nutr Hosp* 2015;31:737-43.
6. Bundhun D, Rampadarath S, Puchooa D, et al. Dietary intake and lifestyle behaviors of children in Mauritius. *Heliyon* 2018;4(2):e00546.
7. Ferrer-Cascales R, Albaladejo-Blázquez N, Ruiz-Robledillo N, et al. Higher Adherence to the Mediterranean Diet is Related to More Subjective Happiness in Adolescents: The Role of Health-Related Quality of Life. *Nutrients* 2019;11(3):698.
8. Muros JJ, Cofre-Bolados C, Arriscado D, et al. Mediterranean diet adherence is associated with lifestyle, physical fitness, and mental wellness among 10-y-olds in Chile. *Nutrition* 2017;35:87-92.
9. Lindberg L, Swanberg I. Well-being of 12-year-old children related to interpersonal relations, health habits and mental distress. *Scand J Caring Sci* 2006;20(3):274-81.
10. Barmola K. Family Environment, Mental Health and Academic Performance of Adolescents. *Sociology* 2013;2(12).
11. Sagar R, Gupta T. Psychological aspects of obesity in children and adolescents. *Indian J Pediatr* 2018;85(7):554-9.
12. Delgado-Floody P, Cofré A, Guzmán I, et al. Perception of obese schoolchildren regarding their participation in the Physical Education class and their level of self-esteem: comparison according to corporal status. *Nutr Hosp* 2018;35(6):1270-4.
13. Delgado-Floody P, Caamaño-Navarrete F, Palomino-Devia C, et al. Relationship in obese Chilean schoolchildren between physical fitness, physical activity levels and cardiovascular risk factors. *Nutr Hosp* 2019;36(1):13-9.
14. Centers for Disease Control and Prevention, Overweight and obesity. Defining overweight and obesity; 2010.
15. Schröder H, Ribas L, Koebnick C, et al. Prevalence of abdominal obesity in Spanish children and adolescents. Do we need waist circumference measurements in pediatric practice? *PLoS One* 2014;9(1):e87549.
16. Chung IH, Park S, Park MJ, et al. 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.
17. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988;60(5):709-23.
18. Majem LS, Barba LR, Bartrina JA, et al. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin* 2003;121(19):725-32.
19. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Rajmil L, et al. Reliability, construct and criterion validity of the KIDSCREEN-10 score: a short measure for children and adolescents' well-being and health-related quality of life. *Qual Life Res* 2010;19(10):1487-500.
20. Chen X, Sekine M, Hamanishi S, et al. Lifestyles and health-related quality of life in Japanese school children: a cross-sectional study. *Prev Med* 2005;40(6):668-78.
21. Evaristo OS, Moreira C, Lopes L, et al. Associations between physical fitness and adherence to the Mediterranean diet with health-related quality of life in adolescents: results from the LabMed Physical Activity Study. *Eur J Public Health* 2018;28(4):631-5.
22. Esteban-Gonzalo L, Turner AI, Torres SJ, et al. Diet quality and well-being in children and adolescents: the UP&DOWN longitudinal study. *Br J Nutr* 2019;121(2):221-31.
23. Wu XY, Zhuang LH, Li W, et al. The influence of diet quality and dietary behavior on health-related quality of life in the general population of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res* 2019;28(8):1989-2015.
24. Ahadi Z, Qorbani M, Kelishadi R, et al. Association between breakfast intake with anthropometric measurements, blood pressure and food consumption behaviors among Iranian children and adolescents: the CASPIAN-IV study. *Public Health* 2015;129(6):740-7.
25. Hallström L, Labayen I, Ruiz JR, et al. Breakfast consumption and CVD risk factors in European adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study. *Public Health Nutr* 2013;16(7):1296-305.
26. Sandercock GR, Voss C, Dye L. Associations between habitual school-day breakfast consumption, body mass index, physical activity and cardiorespiratory fitness in English schoolchildren. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(10):1086.
27. Khodaverdi F, Alhani F, Kazemnejad A, et al. The relationship between obesity and quality of life in school children. *Iran J Public Health* 2011;40(2):96.
28. Morrison KM, Shin S, Tarnopolsky M, et al. Association of depression & health related quality of life with body composition in children and youth with obesity. *J Affect Disord* 2015;172:18-23.
29. Jalali-Farahani S, Chin Y, Amiri P, et al. Body mass index (BMI)-for-age and health-related quality of life (HRQOL) among high school students in Tehran. *Child Care Health Dev* 2014;40(5):731-9.
30. Jalali-Farahani S, Alamdari S, Karimi M, et al. Is overweight associated with health-related quality of life (HRQoL) among Tehranian school children? *SpringerPlus* 2016;5(1):313.
31. Helseth S, Haraldstad K, Christophersen K-A. A cross-sectional study of Health Related Quality of Life and body mass index in a Norwegian school sample (8-18 years): a comparison of child and parent perspectives. *Health Qual Life Outcomes* 2015;13(1):47.
32. Dalton AG, Smith C, Dalton III WT, et al. Examining general versus condition-specific health-related quality of life across weight categories in an adolescent sample. *J Pediatr Health Care* 2015;29(5):453-62.
33. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK, et al. Childhood obesity: causes and consequences. *J Family Med Prim Care*. 2015;4(2):187-92.



Trabajo Original

Nutrición en el anciano

¿Cómo influye la vitamina D en la composición corporal, sarcopenia y sobrevida en las personas mayores? Un estudio retrospectivo de nueve años

How does vitamin D influence body composition, sarcopenia and lifespan in older persons?

A retrospective study of nine years

Giovanna Inostroza Flores^{1,2}, Giovanni Francino Barrera³ y Sergio Jiménez Torres^{4,5}

¹Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Chile. Región Metropolitana, Chile. ²Área de Alimentación. Servicio de Medicina. Hospital Juan Noé Crevani. Arica, Chile. ³Escuela de Kinesiología. Facultad de Salud. Universidad Santo Tomás. Chile. ⁴Departamento de Kinesiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Atacama. Copiapó, Chile. ⁵Neural Control of Movement Laboratory. Faculty of Science, Medicine and Health. University of Wollongong. Australia

Resumen

Introducción: la hipovitaminosis D tiene una prevalencia del 50,4% en personas mayores, población en aumento a nivel mundial, en la cual la deficiencia de vitamina D (< 30 mg/dl) podría ser un factor de riesgo para disminuir la sobrevida de esta población.

Objetivo: determinar si niveles séricos de vitamina D menores a 30 ng/ml tienen impacto en la sobrevida, medida a través de la mortalidad general y por causas específicas, considerando un periodo de seguimiento de nueve años en personas mayores autovalentes con capacidades cognitivas adecuadas.

Método: corresponde a un estudio retrospectivo longitudinal, con un seguimiento de nueve años. Se realizó el seguimiento a 418 personas mayores de la comuna de Santiago, los cuales fueron incorporados el año 2004 para participar en un estudio referente a la suplementación de vitamina D y fuerza muscular.

Resultados: niveles de vitamina D bajo 30 ng/dl aumentan en casi tres veces la probabilidad de fallecer (OR = 2,77; IC = 1,81-3,85), mientras que igual nivel de vitamina D se asocia a un doble riesgo de morir por causas cardiovasculares (OR = 1,78; IC = 1,21-2,09) en el modelo no ajustado. Para la mortalidad por cáncer y por caídas no se obtuvo ningún resultado significativo. La vitamina D no actuaría como factor protector ante la mortalidad.

Conclusión: el poseer niveles de vitamina D bajo 30 ng/dl podría ser un factor de riesgo de mortalidad general.

Palabras clave:

Composición corporal. Sobrevida. Personas mayores. Sarcopenia. Hipovitaminosis.

Abstract

Background: hypovitaminosis D has a prevalence of 50,4% in older persons. This population has grown globally in an impressive way during the last 20 years. In addition, the deficiency of vitamin D (< 30 ng/ml) could raise the risk of mortality in this population.

Objectives: to know whether vitamin D levels less than 30 ng/ml have an impact on mortality for overall causes, cardiovascular causes, cancer or injuries (falls) in a follow-up period of nine years in elderly subjects.

Methods: a retrospective longitudinal study with nine years period of observation; 418 elderly subjects were followed, and they were recruited in 2004 to participate in a study about vitamin D supplementation and muscle strength.

Results: vitamin D levels below 30 ng/dl increase by almost three times the probability of dying (OR = 2.77, IC = 1.81-3.85), while the same level of vitamin D is associated with a double risk of dying from cardiovascular causes (OR = 1.78, CI = 1.21-2.09) in the unadjusted model. For cancer mortality and falls, no significant results were obtained. Vitamin D would not act as a protective factor against mortality.

Conclusions: vitamin D levels less than 30 ng/ml could be a risk factor for general mortality.

Key words:

Body composition. Lifespan. Elderly persons. Sarcopenia. Hypovitaminosis.

Recibido: 08/03/2019 • Aceptado: 29/06/2019

Financiación: Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT), Chile.

Inostroza Flores G, Francino Barrera G, Jiménez Torres S. ¿Cómo influye la vitamina D en la composición corporal, sarcopenia y sobrevida en las personas mayores? Un estudio retrospectivo de nueve años. Nutr Hosp 2019;36(5):1067-1073

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02571>

Correspondencia:

Giovanni Francino Barrera. Facultad de Salud. Escuela de Kinesiología. Universidad Santo Tomás. Av. 18 de septiembre. 1191 Arica, Chile
e-mail: giovannifrancinoba@santotomas.cl

INTRODUCCIÓN

A pesar de que la vitamina D es conocida como la “vitamina del sol”, no solo basta la presencia de este para su activación debido a que factores como la latitud, el uso de protectores solares, la edad, la estación del año y la hora del día pueden afectar su síntesis (1). A través de la alimentación solo se obtiene por medio del aceite de salmón, e hígado de bacalao, atún, huevos y lácteos, entre otros (2,3-6), alimentos de irregular consumo en la población chilena.

La vitamina D fue descubierta en primera instancia como un nutriente básico y necesario para la salud ósea y para el metabolismo del calcio y del fósforo (2). Sin embargo, ha surgido una nueva evidencia que sugiere que el déficit de vitamina D en las personas sería un factor de riesgo para contraer enfermedades cardiovasculares, cáncer (en especial de colon, mama y próstata), sarcopenia, diabetes mellitus tipo dos, esclerosis múltiple y algunas enfermedades infecciosas, sumado a que puede incrementar el riesgo de fallecer por estas causas por inmunodepresión y por otras (3-6). Existen estudios de cohorte que concluyen una relación inversa entre vitamina D y mortalidad.

A pesar de que varios estudios concluyen la importancia de la suplementación de vitamina D como política de salud pública, las investigaciones no coinciden con los resultados de cohorte. Puede ser en parte por el tiempo de suplementación, la edad de los sujetos intervenidos y/o la baja dosis de suplementación utilizada respecto a la recomendación del United States of America (USA) Endocrine Society's Clinical Practice Guideline de 2011, la cual corresponde a 1.500-2.000 unidades ingeridas (UI) diarias para obtener y mantener niveles de vitamina D sobre 30 ng/ml (7).

En el año 2014, un metaanálisis de estudios de suplementación, aleatorizados a doble ciego, concluyó que el suplementar entre 400 y 800 UI de vitamina D reduce en casi un 25% la mortalidad por cáncer (8). Sin embargo, la limitación de este estudio fue que el análisis consideró solo cuatro investigaciones que cumplieron con los criterios de inclusión fijados por los autores *versus* 1.300 encontrados que no lo cumplieron. En paralelo, algunos estudios de suplementación con multivitamínicos tampoco han dado resultados prometedores en cuanto a la eficacia del uso de esta sustancia (9,10).

Los niveles deficientes de vitamina D podrían aumentar el riesgo de fallecer por causas generales (11,12), por cáncer, caídas y enfermedades cardiovasculares (3-6,10,13-16). No hay evidencia suficiente respecto a si la deficiencia de vitamina D aumenta la incidencia de estas enfermedades. Es por esto que el presente estudio se basó en determinar si la hipovitaminosis D, sin suplementación de por medio, es un factor de riesgo para disminuir la supervivencia en personas mayores, ya sea por causas generales, cardiovasculares (CV), cáncer y caídas.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO Y MUESTRA

Corresponde a un estudio retrospectivo longitudinal, con un seguimiento de nueve años. La muestra corresponde a 418

adultos mayores, 315 mujeres y 103 hombres, residentes de la comuna de Santiago de Chile, autovalentes y con capacidades cognitivas adecuadas (medidas por la prueba Mini-Mental State Score). Los sujetos concurren al Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) de forma voluntaria, durante los años 2004 y 2005, para ser sometidos a densitometría ósea (DEXA) y también a la extracción de sangre para determinar su composición corporal y niveles basales de vitamina D. Una vez obtenidos los datos de los sujetos no se tomó contacto con ninguno de ellos durante el seguimiento, el cual finalizó en noviembre de 2013.

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Para determinar la composición corporal se realizó la densitometría ósea, de la cual se obtuvo: masa magra (medida en gramos) total por cada extremidad y tronco, masa grasa (medida en gramos) total por cada extremidad y tronco y densidad mineral ósea. Para este examen se utilizó el equipo DEXA Lunar iDXA™ serie 200674 software 13.6 en dependencias del INTA. Previo al examen se tomó peso (en kilos) y estatura (en metros) en una báscula romana, datos que permiten obtener el índice de masa corporal (peso dividido por la talla al cuadrado) mediante el cual se clasifica a los sujetos según estado nutricional: enflaquecido, eutrófico, sobrepeso u obeso, según los puntos de corte para el adulto mayor (referencia índice de masa corporal [IMC] adulto mayor) (10-15). Se corrigió la masa apendicular libre de grasa por la talla al cuadrado en metros para clasificar a los sujetos como sarcopénicos o no utilizando los puntos de corte propuestos por el alemán Mateo en 2014: 5,86 kg/m² para los hombres y 4,72 kg/m² para las mujeres (13). La densidad mineral ósea permite agrupar a los sujetos con osteoporosis (*T score* < 2,5 DE) y osteopenia (*T score* entre -1,0 y -2,4 DE) (14).

La vitamina D fue determinada a través de una muestra sanguínea (en ayunas), tomada en las dependencias del INTA durante primavera y verano de 2004-2005, respectivamente. Las muestras fueron analizadas por el laboratorio del INTA. El punto de corte para la vitamina D se basa en la cantidad que mantiene dentro de rangos normales la hormona paratiroidea (PTH, por sus siglas en inglés: *parathyroid hormone*); si la vitamina D disminuye la PTH aumenta, lo que provoca resorción ósea. Se determinó en un estudio conducido en 1997 que 30 ng/dl de vitamina D mantienen en niveles adecuados la PTH (15). En 2013, la causa de muerte se obtuvo en la base de datos del registro civil de Chile mediante el rol único tributario (RUT) de cada sujeto. Las causas de muerte obtenidas fueron agrupadas según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10) (16). Las causas son: neoplasias (C00-D48), enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas (E00-E90), enfermedades del sistema circulatorio (I00-I99), enfermedades de aparato digestivo (K00-K93), enfermedades del aparato genitourinario (N00-N99), traumatismos (S00-T98), enfermedades del sistema nervioso (G00-G99), enfermedades infecciosas (A00-B99) y enfermedades del sistema respiratorio (J00-J99).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis descriptivo de todos los sujetos de la población de estudio en base al punto de corte definido para la vitamina D, comparando individuos con vitamina D bajo 30 ng/ dl con aquellos que poseían niveles sobre 30 ng/ml por cada categoría de vitamina D; considerar que el promedio y la desviación estándar (DE) de las siguientes variables son: peso, IMC, talla, edad, masa grasa, masa magra, densidad mineral de columna (*T score*) y masa apendicular libre de grasa (MALG) corregida por la talla al cuadrado, cantidad de fallecidos y género. Además, se comparó el número de fallecidos por las nueve causas probables entre sí según niveles de vitamina D. Al mismo tiempo, se evaluaron las diferencias en niveles de vitamina D según el estado nutricional de los individuos, bajo la premisa de que sujetos con sobrepeso u obesidad tendrían deficiencia de vitamina D. También se compararon los estados nutricionales según causa de muerte, pues se esperaba que sujetos fallecidos por causas CV fueran más obesos y que aquellos fallecidos por cáncer fueran de bajo peso. Para comparar variables continuas se utilizó ANOVA y la prueba Chi-cuadrado para variables dicotómicas. Los riesgos relativos de fallecer asociados al déficit de vitamina D (< 30 ng/ml) fueron evaluados mediante la prueba de tiempo de supervivencia de Weibull.

Para conocer si el tiempo de supervivencia es influenciado por los niveles de vitamina D se construyeron cuatro modelos de análisis, los cuales se encuentran ajustados por las variables confusoras de este estudio. Los modelos son los siguientes: modelo crudo, sin ajustar por variables confundentes; modelo 1, ajustado por estado nutricional, edad y sexo; modelo 2, ajustado por estado nutricional, *T score*, edad y sexo; y modelo 3, ajustado por estado nutricional, masa grasa, *T score*, sexo, edad y MALG/kg². Cada modelo fue analizado según causa de muerte general y las siguientes causas de muerte específicas: enfermedades CV, cáncer e injurias (caídas). Para el análisis de tendencia de supervivencia (medido por la mortalidad general) se aplicó la curva de Kaplan-Meier. Para todos los test estadísticos el nivel de significancia fue fijado en valor $p < 0,05$. En los análisis se utilizó el programa de estadística y análisis de datos STATA versión 12.0 (StataCorp LP, College Station, TX, Estados Unidos).

RESULTADOS

El déficit de vitamina D (< 30 ng/dl) afectó al 87,9% de las mujeres y 70,8% de los hombres. De las 418 personas mayores, 98 (23,4%) fallecieron a los nueve años de seguimiento y 86 (87,8%) de estos presentaban vitamina D < 30 ng/dl. Las causas de muerte con mayor prevalencia fueron el evento cardiovascular y el cáncer (36 sujetos por cada causa, lo que corresponde al 73,4% de las muertes). De los sujetos fallecidos por causas CV, 34 (94,1%) presentaban hipovitaminosis D ($p = 0,02$), mientras que de los fallecidos por cáncer 28 (80%) presentaron este déficit ($p = 0,04$) (Tabla I). Respecto a los sujetos fallecidos por caídas,

Tabla I. Causas de muerte agrupadas según niveles de vitamina D

Causa de muerte	Vitamina D (ng/dl)		p
	< 30	> 30	
Evento cardiovascular (100-199)	34	2	0,02
Endocrino (E00-E90)	2	0	0,08
Gastrointestinal (K00-K93)	6	0	0,32
Genitourinario (N00-N99)	2	0	0,08
Infecciones (A00-B99)	2	0	0,08
Injurias (caídas) (S00-T98)	2	3	0,76
Neurológico (G00-G99)	4	0	0,07
Infecciones respiratorias (J00-J99)	6	0	0,04
Cáncer (C00-D48)	28	7	0,04

Test utilizado: ANOVA.

su número es reducido, sin embargo, lo destacable es que ninguno de ellos era sarcopénico. Por otro lado, los sujetos con vitamina D < 30 ng/dl poseen mayor IMC ($p = 0,001$), mayor masa grasa ($p = 0,001$), menor densidad ósea y menor masa magra ($p = 0,02$) respecto a aquellos con vitamina D sobre 30 ng/ml (Tabla II).

No existe diferencia significativa entre los estados nutricionales según niveles de vitamina D. Tampoco existe diferencia entre los estados nutricionales según causa de muerte (resultados no mostrados). Respecto a los riesgos relativos, todos los modelos representan un riesgo de fallecer por causas generales, sin embargo, aquel ajustado por todas las variables confusoras (modelo 3) es el que muestra un mayor riesgo de casi tres veces de fallecer (OR = 2,77; IC: 1,81-3,85) por causas generales. Solo el modelo "crudo" muestra un riesgo de casi dos veces de morir por causas CV (OR = 1,78; IC: 1,21-2,09); sin embargo, este modelo presenta la influencia de todas las variables confusoras para la mortalidad por estas causas, como son el IMC, la masa grasa, la edad y el sexo. No hay resultados significativos para las otras causas estudiadas (Tabla III).

La figura 1 muestra la curva de Kaplan-Meier, donde se observa una tendencia a una menor supervivencia a nueve años de seguimiento en sujetos con vitamina D < 30 ng/dl ($p = 0,25$). Además, se observa una caída brusca en la supervivencia a los siete años de seguimiento de los sujetos con vitamina D < 30 ng/dl en comparación con aquellos con vitamina D sobre 30 ng/dl, en los cuales a partir de esta fecha la supervivencia se mantiene hasta el término del seguimiento.

Al evaluar el riesgo relativo de morir asociado a la vitamina D como variable continua, esta no pierde su efecto, actuando como un factor de riesgo de casi 1,5 veces de fallecer por causas generales (OR = 1,38; IC: 1,16-1,85). Este resultado puede ser explicado por la alta prevalencia de hipovitaminosis D y la elevada cantidad de sujetos fallecidos con esta condición.

Tabla II. Características demográficas, antropométricas y composición corporal de los sujetos estudiados según niveles de vitamina D

	Vitamina D < 30 ng/dl n = 350	Vitamina D > 30 ng/dl n = 68	p
Vitamina D (ng/ml)	18,5 ± 5,5	37,9 ± 7,1	0,0001
Hombres	73	30	0,03 [‡]
Mujeres	277	38	0,001 [‡]
Edad (años)	75,2 ± 4,5	75,3 ± 4,4	0,42
Mortalidad: sí	86	12	0,04 [‡]
Mortalidad: no	264	56	0,001 [‡]
Características antropométricas			
Altura (cm)	152,1 ± 8,3	155,8 ± 8,2	0,001
Altura (cm): hombres	162,4 ± 0,67	162,5 ± 0,87	0,34
Altura (cm): mujeres	149,3 ± 0,39	150,5 ± 1,2	0,38
Peso (kilos)	66,2 ± 11,6	64,8 ± 9,4	0,34
Peso (kilos): hombres	72,1 ± 1,3	69 ± 1,56	0,06
Peso (kilos): mujeres	64,6 ± 0,7	61,5 ± 1,43	0,04
IMC (kg/m ²)	28,6 ± 4,4	26,7 ± 3,7	0,001
IMC (kg/m ²): hombres	27,2 ± 0,4	26,1 ± 0,6	0,02
IMC (kg/m ²): mujeres	29 ± 0,3	27,2 ± 0,6	0,01
Composición corporal por DEXA			
Masa grasa (kg)	26,52 ± 0,77	23,08 ± 0,64	0,001
Masa grasa (kg): Hombres	22,81 ± 0,80	20,95 ± 0,10	0,04
Masa grasa (kg): Mujeres	27,50 ± 0,46	24,77 ± 0,10	0,02
Masa magra (kg)	37,79 ± 0,67	39,55 ± 0,72	0,02
Masa magra (kg): Hombres	45,78 ± 0,96	47,05 ± 0,56	0,06
Masa magra (kg): Mujeres	45,78 ± 0,96	47,05 ± 0,56	0,04
T score [†]	-1,26 ± 1,86	-0,78 ± 1,97	0,02
MALG*/talla ²	6.56 ± 0,88	6.66 ± 0,97	0,78

Datos presentados como promedio ± desviación estándar. *Masa apendicular libre de grasa. †Osteoporosis (T score < a 2,5 DE) y osteopenia (T score entre -1,0 y -2,4 DE) (OMS). ‡Test Chi-cuadrado.

Tabla III. Riesgos relativos de fallecer por causas generales, causas CV, cáncer e injurias en sujetos con niveles de vitamina D bajo 30 ng/ml

Mortalidad general	Vitamina D < 30 n = 350
Sujetos en riesgo/fallecidos (n)	350/86
Modelo crudo*	1,64 (1,13-2,26)
Modelo 1 [†]	1,92 (1,27-2,33)
Modelo 2 [‡]	2,12 (1,24-3,33)
Modelo 3 [§]	2,77 (1,81-3,85)
Mortalidad por causas cardiovasculares	
Sujetos en riesgo/fallecidos (n)	350/34
Modelo crudo*	1,78 (1,21-2,09)
Modelo 1 [†]	1,76 (0,92-1,68)
Modelo 2 [‡]	1,88 (0,94-2,55)
Modelo 3 [§]	1,90 (0,95-2,02)
Mortalidad por cáncer	
Sujetos en riesgo/fallecidos (n)	350/28
Modelo crudo*	1,22 (0,82-1,93)
Modelo 1 [†]	1,64 (0,98-1,88)
Modelo 2 [‡]	1,45 (0,62-1,96)
Modelo 3 [§]	1,95 (0,81-2,15)
Mortalidad por injurias (caídas)	
Sujetos en riesgo/fallecidos (n)	350/5
Modelo crudo*	1,94 (0,64-2,26)
Modelo 1 [†]	1,65 (0,92-1,98)
Modelo 2 [‡]	1,74 (0,94-2,33)
Modelo 3 [§]	1,89 (0,77-1,85)

Los riesgos relativos (RR) son presentados con intervalos de confianza del 95%. *Modelo crudo: sin ajustar por variables confundentes. †Modelo 1: ajustado por estado nutricional y situación ósea. ‡Modelo 2: ajustado por estado nutricional, situación ósea y género. §Modelo 3: ajustado por estado nutricional, situación ósea, género, masa grasa, edad y sarcopenia.

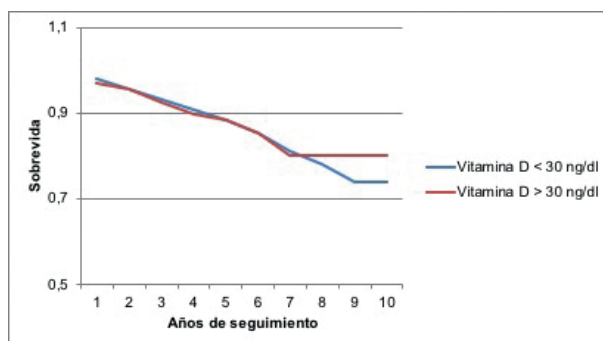


Figura 1.

Curva de Kaplan-Meier de estimación de supervivencia según niveles de vitamina D. Valor p = 0,52.

DISCUSIÓN

Luego de nueve años de seguimiento, se observó una disminución en la supervivencia por causas generales en sujetos con niveles de vitamina D < 30 ng/dl. Este resultado coincide con otros estudios que relacionan la vitamina D basal con la mortalidad por causas generales, CV y de cáncer.

Una cohorte de 26.000 sujetos europeos con una edad promedio de 61 años presentó riesgo de fallecer de 1,67 veces asociado a vitamina D < 30 ng/dl. Este riesgo iba disminuyendo a medida que aumentaban los niveles de vitamina D (12). A similar conclusión llegó el estudio de seguimiento de 13 años de adultos mayores en Ámsterdam (11). Un metaanálisis de las cohortes estadounidenses y europeas HAPIEE, MONIKA/CORA y SENECA (27.000 sujetos seguidos en promedio siete años) atribuyó al déficit de vitamina D un riesgo de morir de 1,5 veces por causas generales (OR = 1,5; IC: 1,36-1,81), misma probabilidad de morir por causas cardiovasculares con o sin historia de estas y un riesgo 1,7 veces mayor de morir por cáncer, considerando el mismo historial (OR = 1,7; IC: 1-2,88) (17). Otros estudios atribuyen un mayor riesgo a los quintiles más bajos de vitamina D, como el estudio SHADES, en donde poseer < 15 ng/dl de vitamina D representaba un mayor riesgo de morir *versus* si se poseía entre 15 y 30 ng/dl (OR = 2,03; IC: 1,32-3,14 vs. OR = 1,6; IC: 1,03-2,48) (18). En el estudio CAIFOS, realizado en 1.500 mujeres posmenopáusicas, hubo un mayor riesgo de morir de cáncer (OR = 1,61; IC: 1,02-2,54) con niveles de vitamina D < 30 ng/dl y, además, por cada diez ng/dl menos de vitamina D, este riesgo aumentaba en un 30% (19). En la cohorte LURIC, la vitamina D actuó como un factor protector reduciendo en un 75% la mortalidad (OR = 0,25; IC: 0,13-0,46) en sujetos con niveles superiores a 30 ng/dl. Un estudio de continuación de esta misma cohorte publicado en 2011 concluyó que la vitamina D es un factor protector de la mortalidad por cáncer en forma de dosis dependiente (20).

Los resultados del presente estudio pueden ser más aplicables a la población de personas mayores en general, ya que se evaluaron sujetos de este rango de edad y de ambos sexos, a diferencia de la cohorte NHANES, que incluyó sujetos de 17 años en adelante, o los estudios CAIFOS y WHI, que solo estudiaron mujeres, o el Health Professional Follow-Up Study, que evaluó solo hombres. Lo anterior, por nombrar algunos de los muchos estudios conducidos en sujetos de un mismo sexo. Este grupo de personas mayores, además, eran autovalentes y vivían de manera independiente en sus hogares, es decir, no estaban institucionalizados, como en los estudios SHADES y LASA. Se sabe que dicha condición puede aumentar la prevalencia de hipovitaminosis D por la falta de exposición solar, consumo crónico de fármacos, falta de actividad física y/o postración (18,21). Sumado a lo anterior, esta muestra debió ser heterogénea en cuanto a las patologías propias de las personas mayores, lo cual permite que el resultado sea más aplicable a la población general, ya que, por ejemplo, el estudio LURIC llegó a conclusiones importantes, pero fue conducido solo en sujetos con síndrome metabólico, lo que hace que pierda representatividad, al igual que el estudio argentino mencionado en la introducción, que fue realizado solo en pacientes con síndrome agudo coronario. Lo

destacable de los resultados es el gran riesgo relativo de morir al haber una deficiencia basal de vitamina D. Este riesgo es de casi tres veces, similar al observado en la cohorte ESTHER: 2,5 veces mayor riesgo de morir por enfermedades respiratorias (22). Se debe considerar que este es un estudio prospectivo realizado en 9.000 sujetos alemanes por un periodo de nueve años en donde se evaluó la mortalidad por evento cardiovascular, cáncer e infecciones respiratorias con un único valor basal de vitamina D sin intervenciones de por medio. Es muy importante esta cifra observada, ya que la muestra del estudio es pequeña respecto a sus análogos y por ello se hubiese esperado un resultado no significativo. Sin embargo, se encontró un alto riesgo asociado a la deficiencia de la vitamina D, incluso evaluándolo como variable continua. Quizás esto se deba a la alta prevalencia de deficiencia en esta muestra, la cual supera a aquella descrita para la población de personas mayores chilenas, que se determinó en 50,4% en 2013 (23). Las diferencias entre nuestros resultados y los de otros estudios son, por un lado, no encontrar a la vitamina D como un factor protector, lo que puede ser debido a la baja cantidad de sujetos que poseían niveles óptimos (16,3% de la muestra) y, por otro lado, que no aumentarían los riesgos de morir por causas específicas (CV, cáncer y caídas) posiblemente por la poca cantidad de sujetos fallecidos por estas causas.

Esta muestra cuenta con una alta prevalencia de hipovitaminosis D, lo que puede ser explicado, dado que el número de mujeres duplica al de varones, entendiéndose que esto es propio del sexo femenino en edad posmenopáusica, tal como se ha descrito en diversos estudios (24-26). Otra explicación puede deberse a la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en esta muestra, lo que es un importante influyente, ya que está evidenciado el secuestro de vitamina D por el tejido adiposo, que implica menor cantidad de la hormona en sangre (27-29). En esta muestra se observó la relación entre hipovitaminosis D con mayor masa grasa.

Otra situación especial es el hecho de que solo el 2,4% de las personas mayores eran sarcopénicas al comienzo del seguimiento, lo cual, considerando que todas las personas mayores eran autovalentes en el momento de enrolarse para el estudio, podría implicar que poseían una vida activa, retardando el desarrollo de sarcopenia ligado a la edad. Desde este punto de vista, la gran prevalencia de hipovitaminosis D al parecer no condicionó la pérdida de masa muscular. Existe evidencia que respalda la deficiencia de vitamina D como factor influyente en la pérdida de masa muscular e incluso en la pérdida de su funcionalidad, secundario a la reducción del receptor de vitamina D (VDR) en el tejido muscular como consecuencia de la edad (30-33).

Sin embargo, una de las principales debilidades de este estudio es el no contar con los registros médicos de los participantes, por lo que se desconocen las morbilidades de los sujetos y sus hábitos de vida, tales como: tabaquismo, actividad física, consumo de fármacos, patologías renales y/o hepáticas y dieta, factores que inciden en los niveles de vitamina D, en el estado nutricional y también en la mortalidad. Tampoco se cuenta con un dato fundamental que es la exposición al sol, dado que por la latitud donde se encuentra Santiago de Chile no debería representar un problema la poca radiación solar; sin embargo, sería importante

indagar en el uso de protectores solares. El no contar con los registros médicos tampoco permite determinar la incidencia de patologías CV y cáncer asociadas al déficit de vitamina D, como tampoco la verdadera causa de muerte. Siguiendo con las debilidades, cabe mencionar el hecho de poseer solo un valor inicial de vitamina D y no valores seriados debido a que la hipovitaminosis D sostenida en el tiempo presenta un mayor riesgo. Sin embargo, este hecho podría interpretarse como que la vitamina D es un posible predictor de mortalidad a nueve años plazo en personas mayores autovalentes no institucionalizados.

Respecto a otros estudios de sobrevida, los cuales suelen ser en grandes cohortes (más de 2.000 sujetos), este estudio posee una muestra "pequeña". Esta razón podría explicar el porqué de los resultados estadísticos, los cuales pudieron no resultar significativos por el poder de la muestra, sobre todo en la mortalidad por cáncer, la cual estaba dentro de los objetivos de este estudio. Cabe destacar que las otras seis causas tenían de uno a tres sujetos fallecidos, destacando que la totalidad de estos poseía niveles de vitamina D < 30 ng/dl, por lo que se requeriría una muestra de mayor tamaño para observar el comportamiento con esas otras causas, sobre todo aquellas relacionadas con infecciones y afecciones respiratorias, las cuales están documentadas (34-36).

Las fortalezas son el hecho de contar con una muestra heterogénea de sujetos, los años de seguimiento y la nula intervención realizada durante el seguimiento, lo que permite ligar a la vitamina D basal con riesgos de fallecer a un determinado plazo. No debe desmerecerse el hecho de que la vitamina D efectivamente regula importantes procesos del ciclo celular, tales como programar la apoptosis celular, detener el crecimiento celular anormal y promover la diferenciación celular (27,37), sumado a que su receptor se encuentra ampliamente distribuido en diversos órganos (hueso, cartilago, colon, glándula mamaria, próstata, músculo esquelético, páncreas, células inmunitarias y endotelio arterial) (38). Esto le permite ejercer las funciones descritas en estos órganos llevando a su óptimo estado, por lo que un adecuado nivel de vitamina D no puede obviarse para mantener, junto con un conjunto de otros factores, un buen estado de salud.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) por el financiamiento y a los doctores Daniel Bunout y Sandra Hirsch, pertenecientes al grupo ECRAN (Unidad de Envejecimiento y Enfermedades Asociadas a la Nutrición) del INTA, por permitirnos realizar seguimiento a su estudio publicado en 2006.

BIBLIOGRAFÍA

- Holick MF. Sunlight, UV-radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? *Adv Exp Med Biol* 2008;624:1-15. DOI: 10.1007/978-0-387-77574-6
- Holick MF, Biancuzzo RM, Chen TC, Klein EK, Young A, Bibuld D, et al. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(3):677-81. DOI: 10.1210/jc.2007-2308
- Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, Faturechi MM, Alkatib AA, Almandoz JP, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1931-42. DOI: 10.1210/jc.2011-0398
- Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, Plebani M, Shoenfeld Y, Wang TJ, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev* 2010;9(11):709-15. DOI: 10.1016/j.autrev.2010.06.009
- Holick MF. Vitamin D and sunlight: strategies for cancer prevention and other health benefits. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(5):1548-54. DOI: 10.2215/CJN.01350308
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87(4):1080S-6S. DOI: 10.2215/CJN.01350308
- Pramyothin P, Holick MF. Vitamin D supplementation: guidelines and evidence for subclinical deficiency. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28(2):139-50. DOI: 10.1097/MOG.0b013e32835004dc/
- Keum N, Giovannucci E. Vitamin D supplements and cancer incidence and mortality: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2014;111(5):976-80. DOI: 10.1038/bjc.2014.294
- Huang HY, Caballero B, Chang S, Alberg AJ, Semba RD, Schneyer CR, et al. The efficacy and safety of multivitamin and mineral supplement use to prevent cancer and chronic disease in adults: a systematic review for a National Institutes of Health state-of-the-science conference. *Ann Intern Med* 2006;145(5):372-85. DOI: 10.7326/0003-4819-145-5-200609050-00135
- Gaziano JM, Sesso HD, Christen WG, Bubes V, Smith JP, MacFadyen J, et al. Multivitamins in the prevention of cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA* 2012;308(18):1871-80. DOI: 10.1001/jama.2012.14641
- El Hilali J, De Koning EJ, Van Ballegooijen AJ, Lips P, Sohl E, Van Marwijk HWJ, et al. Vitamin D, PTH and the risk of overall and disease-specific mortality: results of the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016;164:386-94. DOI: 10.1016/j.jsmb.2015.12.001
- Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, Joakimsen R, Schirmer H, Wilsaard T, et al. Vitamin D and mortality: individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. *PLoS One* 2017;12(2):e0170791. DOI: 10.1371/journal.pone.0170791
- Alemán-Mateo H, Ruiz Valenzuela RE. Skeletal muscle mass indices in healthy young Mexican adults aged 20-40 years: implications for diagnoses of sarcopenia in the elderly population. *Sci World J* 2014;2014:672158. DOI: 10.1155/2014/672158
- World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994;843:1-129. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/39142>
- Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;7(5):439-43.
- Asociación Chilena Informática de Salud (ACHISA). Santiago; 2014. Citado el 27 de junio de 2014. Disponible en: <http://www.achisa.org/index.php/recursos/estandaresvocabulario/cie10>
- Schottker B, Jorde R, Peasey A, Thorand B, Jansen EH, Groot L, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ* 2014;348:g3656. DOI: 10.1136/bmj.g3656
- Samefors M, Ostgren CJ, Molstad S, Lannering C, Midlov P, Tengblad A. Vitamin D deficiency in elderly people in Swedish nursing homes is associated with increased mortality. *Eur J Endocrinol* 2014;170(5):667-75. DOI: 10.1530/EJE-13-0855
- Wong G, Lim WH, Lewis J, Craig JC, Turner R, Zhu K, et al. Vitamin D and cancer mortality in elderly women. *BMC Cancer* 2015;15:106. DOI: 10.1186/s12885-015-1112-5
- Pilz S, Tomaschitz A, Obermayer-Pietsch B, Dobnig H, Pieber TR. Epidemiology of vitamin D insufficiency and cancer mortality. *Anticancer Res* 2009;29(9):3699-704.
- Visser M, Deeg DJ, Puts MT, Seidell JC, Lips P. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission. *Am J Clin Nutr* 2006;84(3):616-22;quiz 71-2. DOI: 10.1093/ajcn/84.3.616
- Perna L, Schottker B, Holleczeck B, Brenner H. Serum 25-hydroxyvitamin D and incidence of fatal and nonfatal cardiovascular events: a prospective study with repeated measurements. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(12):4908-15. DOI: 10.1210/jc.2013-2424

23. Barberán M, Aguilera G, Brunet L, Maldonado F. Déficit de vitamina D. Revisión epidemiológica actual. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2014;25:127-34.
24. González G. Vitamin D status among healthy postmenopausal women in South America. *Dermatoendocrinol* 2013;5(1):117-20. DOI: 10.4161/derm.24807
25. González G, Alvarado JN, Rojas A, Navarrete C, Velásquez CG, Arteaga E. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *Menopause* 2007;14(3 Pt 1):455-61. DOI: 10.1097/GME.0b013e31802c54c0
26. Rodríguez PJ, Valdivia CG, Trincado MP. Vertebral fractures, osteoporosis and vitamin D levels in Chilean postmenopausal women. *Rev Med Chil* 2007;135(1):31-6. DOI: 10.4067/S0034-98872007000100005
27. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92(1):4-8. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016
28. Rajakumar K, Fernstrom JD, Holick MF, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D status and response to vitamin D(3) in obese vs. non-obese African American children. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(1):90-5. DOI: 10.1038/oby.2007.23
29. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19(2):73-8. DOI: 10.1016/j.annepidem.2007.12.001
30. Bunout D, De la Maza MP, Barrera G, Leiva L, Hirsch S. Association between sarcopenia and mortality in healthy older people. *Australas J Ageing* 2011;30(2):89-92. DOI: 10.1111/j.1741-6612.2010.00448.x
31. Ceglia L, Harris SS. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Calcif Tissue Int* 2012;92(2):151-62. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328331c707
32. Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Durmuller U, Stahelin HB, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res* 2004;19(2):265-9. DOI: 10.1359/jbmr.2004.19.2.265
33. Wicherts IS, Van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(6):2058-65. DOI: 10.1210/jc.2006-1525
34. Youssef DA, El Abbassi AM, Cutchins DC, Chhabra S, Peiris AN. Vitamin D deficiency: implications for acute care in the elderly and in patients with chronic illness. *Geriatr Gerontol Int* 2011;11(4):395-407. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2011.00716.x
35. Schottker B, Haug U, Schomburg L, Kohrle J, Perna L, Muller H, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am J Clin Nutr* 2013;97(4):782-93. DOI: 10.3945/ajcn.112.047712
36. Laird E, McNulty H, Ward M, Hoey L, McSorley E, Wallace JM, et al. Vitamin D deficiency is associated with inflammation in older Irish adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(5):1807-15. DOI: 10.1210/jc.2013-3507
37. Gil A. *Vitamina D. Tratado de Nutrición*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. pp. 790-824.
38. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2012;33(3):456-92. DOI: 10.1210/er.2012-1000



Trabajo Original

Nutrición en el anciano

Diagnóstico y prevalencia de sarcopenia en residencias de mayores: EWGSOP2 frente al EWGSOP1

Diagnosis and prevalence of sarcopenia in long-term care homes: EWGSOP2 versus EWGSOP1

Ana Isabel Rodríguez-Rejón¹, María Dolores Ruiz-López^{1,2} y Reyes Artacho¹

¹Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Granada. ²Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Granada. Granada

Resumen

Antecedentes: la definición y metodología recomendadas para diagnosticar sarcopenia ha ido evolucionando. El consenso más utilizado es el del Grupo Europeo de Trabajo en Sarcopenia en Personas Mayores publicado en 2010 (EWGSOP1), que ha sido actualizado en 2019 (EWGSOP2).

Objetivos: determinar la prevalencia de sarcopenia en personas mayores institucionalizadas usando el algoritmo del EWGSOP2 y comparar dichos resultados con los obtenidos en el Granada Sarcopenia Study al aplicar el algoritmo del EWGSOP1.

Métodos: para evaluar la sarcopenia se midieron la masa muscular con un impedanciómetro, la fuerza muscular con un dinamómetro y la velocidad de la marcha en un recorrido de cuatro metros. Para la comparación de los resultados se realizó un análisis de sensibilidad y especificidad utilizando la versión 20 de SPSS.

Resultados: según el EWGSOP2, el 60,1% tenía sarcopenia y el 58,1% tenía sarcopenia grave, resultados sin diferencias estadísticamente significativas al compararlos con los obtenidos según el EWGSOP1 (63% tenía sarcopenia y 61,2%, sarcopenia grave). Tampoco se hallaron diferencias significativas al comparar los sujetos con baja masa muscular según las fórmulas propuestas en uno y otro consenso, mientras que sí las hubo al comparar los sujetos con baja fuerza muscular debido a la variación en los puntos de corte.

Conclusiones: la prevalencia de sarcopenia en personas mayores institucionalizadas es alta, destacando una gran mayoría de sujetos con baja fuerza muscular y bajo rendimiento físico. La utilización de la metodología propuesta por el EWGSOP2 no influyó en los resultados de prevalencia de sarcopenia obtenidos al aplicar el EWGSOP1.

Palabras clave:

Sarcopenia. Masa muscular. Personas mayores. Residencias de mayores.

Abstract

Background: the definition and methodology recommended for the diagnosis of sarcopenia has been changing. The mostly applied consensus is the one published by the European Working Group in Older People in 2010 (EWGSOP1), which was updated in 2019 (EWGSOP2).

Objectives: assessing the prevalence of sarcopenia in institutionalized older adults using the EWGSOP2 algorithm and comparing these results with the EWGSOP1 algorithm results.

Methods: in order to diagnose sarcopenia, muscle mass was assessed using an impedancimeter, muscle strength with a dynamometer and walking speed over a four-meter course. For the comparison of the results, a sensitivity and specificity analysis were performed with the version 20 of SPSS.

Results: according to the EWGSOP2, 60.1% of the participants had sarcopenia and 58.1% had severe sarcopenia, results with no statistical differences when they are compared to the results according to the EWGSOP1 (63% had sarcopenia and 61.2%, severe sarcopenia). Neither were statistical differences found when comparing subjects with low muscle mass according to the formulas suggested by both consensus, while there were differences when comparing subjects with low muscle strength due to the variation of cut-off points.

Conclusions: the prevalence of sarcopenia in institutionalized older adults is high, being remarkable that the majority of the participants had low muscle strength and low physical performance. The utilization of the methodology proposed by the EWGSOP2 did not have influence in the results of prevalence of sarcopenia obtained when the EWGSOP1 recommendations were applied.

Key words:

Sarcopenia. Muscle mass. Older adults. Nursing homes.

Recibido: 08/03/2019 • Aceptado: 20/05/2019

Rodríguez-Rejón AI, Ruiz-López MD, Artacho R. Diagnóstico y prevalencia de sarcopenia en residencias de mayores: EWGSOP2 frente al EWGSOP1. Nutr Hosp 2019;36(5):1074-1080

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02573>

Correspondencia:

María Dolores Ruiz-López. Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. 18011 Granada
e-mail: mdruiz@ugr.es

INTRODUCCIÓN

El concepto de sarcopenia ha ido evolucionando en los últimos años al ritmo que han ido aumentando el número de publicaciones científicas en las que, entre otros hallazgos, se han identificado sus posibles causas y graves consecuencias (1-3). El término sarcopenia fue acuñado por Irwin Rosemberg en 1989 ("sarx" o carne y "penia" o pérdida) para referirse a la pérdida de masa muscular asociada a la edad (4) y posteriormente se incluyó en dicha definición la disminución de la fuerza muscular (5). En 2010, fue publicado el consenso del Grupo Europeo de Trabajo en Sarcopenia en Personas Mayores (6), cuyas siglas en inglés son EWGSOP y al que a partir de ahora nos referiremos como EWGSOP1. En dicho consenso se propuso diagnosticar sarcopenia cuando se identifican una masa muscular baja y una función muscular deficiente (fuerza o rendimiento físico). Se han publicado otros consensos tales como el del Grupo Internacional de Trabajo en Sarcopenia (7) o el del Grupo Asiático de Trabajo en Sarcopenia (8), e incluso se han propuesto metodologías para diagnosticar sarcopenia en ámbitos específicos como el de personas con movilidad reducida (9) o en ancianos institucionalizados, como fue nuestro caso (10). Sin embargo, la definición propuesta por el EWGSOP1 ha sido hasta el momento la más utilizada en la literatura científica (11). En 2016, la sarcopenia fue reconocida como una condición independiente en la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (12).

En 2019, se publicó una actualización del consenso europeo por el denominado Grupo Europeo de Trabajo en Sarcopenia en Personas Mayores 2 (EWGSOP 2) (13). En ese nuevo consenso se propone un algoritmo para diagnosticar sarcopenia con algunas diferencias con respecto al anterior, aunque las variables que se miden son básicamente las mismas. En este caso, la presencia de sarcopenia se identifica cuando la masa muscular y la fuerza muscular están bajas, mientras que el rendimiento físico queda como una medida para conocer la gravedad de la patología cuando la sarcopenia es identificada.

Puesto que hasta el momento no ha habido un único consenso generalmente aceptado en la comunidad científica, los estudios han seguido metodologías muy diversas y este hecho probablemente haya influido en que los datos de prevalencia de sarcopenia varíen tanto de unos estudios a otros (14-17). El consenso del EWGSOP2 presenta la oportunidad de homogeneizar la metodología que se utiliza en las distintas investigaciones y, por tanto, facilitar la comparabilidad de los datos. En este punto cabe plantearnos si la aplicación de la metodología propuesta por el EWGSOP2 supone cambios en los resultados obtenidos al haber aplicado la metodología del EWGSOP1 y por lo tanto, si serán comparables los estudios que fueron realizados siguiendo las sugerencias del consenso anterior con los nuevos estudios que sean realizados siguiendo las recomendaciones del nuevo consenso.

Para indagar en la respuesta a esta cuestión se plantearon los siguientes objetivos: a) determinar la prevalencia de sarcopenia en personas mayores institucionalizadas usando el algoritmo

del EWGSOP2; y b) comparar dichos resultados con los obtenidos en el Granada Sarcopenia Study al aplicar el algoritmo del EWGSOP1 mediante un análisis de sensibilidad y especificidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se han utilizado los datos del Granada Sarcopenia Study, estudio transversal diseñado para evaluar la prevalencia de sarcopenia, según el EWGSOP1, en una muestra representativa de personas mayores institucionalizadas de la provincia de Granada (España) (18). La información detallada sobre el reclutamiento y los métodos aplicados en las tres residencias seleccionadas de forma aleatoria ha sido previamente publicada (10). Los criterios de inclusión fueron: edad ≥ 70 años, vivir en la residencia por un tiempo ≥ 3 meses, condiciones médicas estables y presentar un consentimiento informado de participación firmado por el residente o su representante. Los criterios de exclusión fueron: llevar marcapasos, estar en estado terminal o recibir cuidados paliativos, comportamiento difícil o peligroso, o la presencia de problemas médicos o de otro tipo que impidieran su participación. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Granada (España) y los directores de las residencias de mayores firmaron acuerdos de colaboración.

RECOGIDA DE DATOS

Los datos recogidos incluyeron: historia médica, fecha de admisión, función cognitiva según el test de Pfeiffer (19), limitación funcional según el índice de Barthel (20), capacidad para caminar según la clasificación ambulatoria funcional (Functional Ambulation Classification [FAC]) (21) y medidas antropométricas, tales como peso y altura (22).

EVALUACIÓN DE LA SARCOPENIA

La sarcopenia se diagnosticó siguiendo los criterios del EWGSOP1 (6) y EWGSOP2 (13).

MEDIDA DE LA MASA MUSCULAR

La masa muscular se midió con un impedanciómetro (Monitor EFG Electro Fluid Graph Analyser SEL, Florencia, Italia), aplicando una técnica estandarizada y obteniendo los datos de resistencia y reactancia. Siguiendo las sugerencias del EWGSOP1, la masa muscular (masa muscular esquelética [MME]) se estimó de acuerdo a la fórmula de Janssen (23) y el índice de masa muscular esquelético (IMME) se calculó dividiendo la MME (kg) por la altura (m^2). La masa muscular se clasificó como baja cuando estaba

por debajo de los puntos de corte para adultos españoles ($< 6,68$ kg/m² en mujeres y $< 8,31$ kg/m² en hombres) (24). Por otro lado, de acuerdo con lo indicado en EWGSOP2, la masa muscular esquelética apendicular (MMEA) se estimó usando la fórmula de Sergi (25) y el índice de masa muscular esquelética apendicular (IMMEA) se calculó dividiendo la MMEA (kg) por la altura (m²). En este caso, la masa muscular se clasificó como baja cuando estaba por debajo de 6 kg/m² en mujeres y 7 kg/m² en hombres (13) (Tabla I).

Tabla I. Fórmulas de referencia y puntos de corte utilizados para la estimación de la masa muscular según los criterios de EWGSOP1 y EWGSOP2

Referencia	Fórmula	Puntos de corte
Janssen y cols. (23)	$MME\ (kg) = (IR \times 0,401) + (\text{sexo} \times 3,825) + (\text{edad} [\text{años}] \times -0,071) + 5,102$	IMME: Mujeres: 6,68 kg/m ² Hombres: 8,31 kg/m ²
Sergi y cols. (25)	$MMEA\ (kg) = -3,964 + (0,227 \times IR) + (0,095 \times \text{peso} [kg]) + (1,384 \times \text{sexo}) + (0,064 \times \text{reactancia} [\Omega])$	IMMEA: Mujeres: 6 kg/m ² Hombres: 7 kg/m ²

IMME: índice de masa muscular esquelética; IMMEA: índice de masa muscular esquelética apendicular; IR: índice de resistividad; MME: masa muscular esquelética; MMEA: masa muscular esquelética apendicular. IR = altura (cm)²/resistencia (Ω); IMME = MME (kg)/altura (m)²; IMMEA = MMEA (kg)/altura (m)². El sexo tiene valores de 0 para las mujeres y 1 para los hombres.

MEDIDA DE LA FUERZA MUSCULAR

La fuerza muscular se midió con un dinamómetro de prensión manual (Takei, Niigata, Japón) tras medir previamente el tamaño de la mano para calcular la amplitud de agarre óptima (26). La fuerza muscular se consideró baja cuando estaba por debajo de 20 kg en mujeres y 30 kg en hombres según el criterio del EWGSOP1 (6) y de 16 kg y 27 kg, respectivamente, según el criterio del EWGSOP2 (13). La fuerza muscular se registró como baja cuando un participante no era capaz de apretar.

EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO FÍSICO

El rendimiento físico se evaluó midiendo la velocidad de la marcha (m/s) de los participantes en un trayecto de cuatro metros, permitiendo el uso de deambulator o bastón cuando era necesario. La velocidad se consideró baja cuando estaba por debajo de 0,8 m/s, punto de corte establecido tanto en el consenso del EWGSOP1 y como en el EWGSOP2 (6,13). La velocidad de la marcha de participantes incapaces de caminar (FAC = 0 o 1) se consideró baja.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calcularon las medias y desviaciones estándar (DE) para las variables continuas y las frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Se compararon los datos de prevalencia de sarcopenia y sus diferentes estadios obtenidos según las sugerencias del EWGSOP2 con respecto a las del EWGSOP1 mediante: aplicación del test McNemar para comprobar la distribución equitativa de los resultados por pares o respuestas entre los dos algoritmos; evaluación de la capacidad del algoritmo del EWGSOP2 con respecto al del EWGSOP1 de detectar los estadios de sarcopenia en aquellos que tenían dicha condición (es decir, su sensibilidad) y para confirmar la ausencia en aquellos que no la tenían (es decir, su especificidad) y determinación del coeficiente kappa para establecer la concordancia entre los resultados de los algoritmos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20 v, considerando un nivel de significación del 5% en todos los test.

RESULTADOS

En la tabla II se muestran las características de la población estudiada. La edad media fue de $84,9 \pm 6,7$ años ($n = 249$), el nivel de dependencia era alto (un 35% tenía dependencia total y un 31%, dependencia grave), el deterioro cognitivo era común entre los participantes (un 42% tenía deterioro cognitivo grave) y las dificultades para deambular estaban presentes en gran parte de los residentes (un 49% no podía caminar).

Al aplicar el algoritmo propuesto por el EWGSOP2 (Fig. 1) se observó que 140 participantes presentaban sarcopenia, de los cuales 133 padecían sarcopenia grave.

En la tabla III se muestra la prevalencia encontrada al aplicar el EWGSOP1 y el EWGSOP2. Al comparar dichos resultados (Tabla IV), observamos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos detectados como sarcopénicos y no sarcopénicos por uno y otro algoritmo ($p = 0,382$), así como cuando se comparan los sujetos identificados con o sin sarcopenia grave en ambos casos ($p = 0,461$). Asimismo, cuando comparamos los sujetos identificados con baja masa muscular según uno y otro algoritmo observamos que no hay diferencias estadísticamente significativas ($p = 1,000$), mientras que sí las hay cuando comparamos los sujetos en los que se detecta baja fuerza muscular ($p < 0,001$). La sensibilidad del método propuesto por el EWGSOP2 está por encima del 80% y la especificidad está por debajo de dicho valor, pero por encima del 70%.

DISCUSIÓN

La prevalencia de sarcopenia obtenida al aplicar el algoritmo del EWGSOP2 fue de un 60,1% en las residencias de mayores estudiadas. Dicha prevalencia no presentaba diferencias estadísticamente significativas cuando se comparaba con la obtenida al aplicar el algoritmo propuesto por el EWGSOP1 (63%). La preva-

Tabla II. Características de los participantes

Media $\pm$ DE	Total (n = 249)	Mujeres (n = 187)	Hombres (n= 62)
Edad (años)	84,9 $\pm$ 6,7	85,4 $\pm$ 6,6	83,3 $\pm$ 7,0
Peso (kg)	62,2 $\pm$ 14,4	59,5 $\pm$ 14,1	70,2 $\pm$ 12,3
Altura (cm)	153,6 $\pm$ 7,7	150,4 $\pm$ 5,2	163,1 $\pm$ 6,0
n (%)			
<i>Índice de Barthel</i>			
Independiente	8 (3)	3 (1)	5 (8)
Leve	10 (4)	5 (3)	5 (8)
Moderado	65 (26)	44 (24)	21 (34)
Grave	78 (31)	63 (34)	15 (24)
Total	87 (35)	71 (38)	16 (26)
<i>Test de Pfeiffer</i>			
Intacto	50 (22)	31 (18)	19 (37)
Leve	33 (14)	25 (14)	8 (15)
Moderado	50 (22)	36 (20)	14 (27)
Grave	95 (42)	84 (48)	11 (21)
<i>Clasificación ambulatoria funcional</i>			
0 Deambulación no funcional	121 (49)	98 (52)	23 (37)
1 Deambulación dependiente por asistencia física - nivel II	52 (21)	40 (21)	12 (19)
2 Deambulación dependiente por asistencia física - nivel I	25 (10)	18 (10)	7 (11)
3 Deambulación dependiente por supervisión	21 (8)	18 (10)	3 (5)
4 Deambulación independiente solo en superficies niveladas	14 (6)	5 (3)	9 (15)
5 Deambulación independiente	16 (6)	8 (4)	8 (13)
<i>Índice de masa muscular esquelética (IMME)</i>			
< 6,68 o 8,31 kg/m ² (mujeres u hombres)	147 (64)	121 (68)	26 (48)
$\geq$ 6,68 o 8,31 kg/m ² (mujeres u hombres)	84 (36)	56 (32)	28 (52)
<i>Índice de masa muscular esquelética apendicular (IMMEA)</i>			
< 6 o 7 kg/m ² (mujeres u hombres)	147 (64)	115 (65)	32 (59)
$\geq$ 6 o 7 kg/m ² (mujeres u hombres)	84 (36)	62 (35)	22 (41)
<i>Fuerza de prensión manual</i>			
< 20 o 30 kg (mujeres u hombres)	243 (98)	186 (99)	57 (92)
$\geq$ 20 o 30 kg (mujeres u hombres)	6 (2)	1 (1)	5 (8)
< 16 o 27 kg (mujeres u hombres)	227 (91)	174 (93)	53 (85)
$\geq$ 16 o 27 kg (mujeres u hombres)	22 (9)	13 (7)	9 (15)
<i>Velocidad de la marcha</i>			
$\leq$ 0,8 m/s	236 (96)	183 (99)	53 (88)
> 0,8 m/s	9 (4)	2 (1)	7 (12)

Notas: Hubo una pérdida de seguimiento en la variable principal, así como en algunas variables secundarias debido a las características de los participantes, sin que llegara a superarse en ningún caso un 10% de datos perdidos. Tabla modificada de Rodríguez-Rejón y cols. (2018) (10).

lencia de sarcopenia grave también fue similar (58,1% y 61,2%, respectivamente), sin que hubiesen diferencias estadísticamente significativas. Los valores de prevalencia hallados en este estudio están dentro del amplio rango observado en los estudios de prevalencia llevados a cabo en residencias de mayores hasta el momento (17,7-73,3%), tal y como mostramos en una reciente revisión sistemática (14). En dicha revisión observamos que la mayoría de los estudios llevados a cabo en este ámbito seguían la metodología propuesta por el EWGSOP1. Sin embargo, debido a la novedad del nuevo consenso, no hay estudios previos sobre

prevalencia de sarcopenia que apliquen el algoritmo propuesto por el EWGSOP2.

Al analizar los componentes de la sarcopenia, se observó que no había diferencias significativas al comparar el porcentaje de sujetos con baja masa muscular tras aplicar la fórmula de Janssen (23) recomendada por el EWGSOP1 (64%) y al utilizar la fórmula de Sergi (25) sugerida por el EWGSOP2 (64%). Además de diferir las fórmulas, hay que resaltar que también variaron los puntos de corte utilizados, usando en el primer caso los puntos de corte de IMME disponibles para población española (24) y

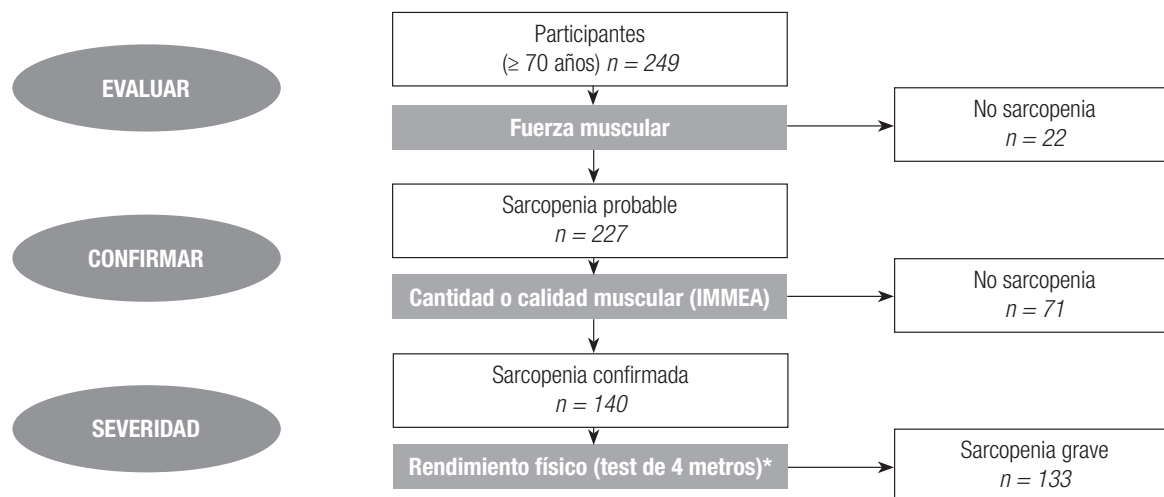


Figura 1.

Evaluación de la prevalencia de sarcopenia en tres residencias de mayores españolas de acuerdo al algoritmo recomendado por el EWGSOP2. n = número de participantes en cada categoría. IMMEA: índice de masa muscular esquelética apendicular, datos perdidos en 16 participantes. *Datos perdidos en cuatro participantes.

Tabla III. Prevalencia encontrada en el Granada Sarcopenia Study de los distintos estadios conceptuales de la sarcopenia según el EWGSOP1 y el EWGSOP2

Categorías	Requisitos	Prevalencia según el algoritmo del EWGSOP1	Prevalencia según el algoritmo del EWGSOP2
Presarcopenia	Masa muscular baja (IMME)*	63,6%	-
Sarcopenia probable	Fuerza muscular baja†	-	91,2%
Sarcopenia	Masa muscular baja (IMME) + (Fuerza muscular baja o rendimiento físico bajo)‡	63%	-
	Fuerza muscular baja + Masa muscular baja (IMMEA)§	-	60,1%¶
Sarcopenia grave	Fuerza muscular baja + Masa muscular baja (IMME) + Rendimiento físico bajo‡	61,2%	-
	Fuerza muscular baja + Masa muscular baja (IMMEA) + Rendimiento físico bajo	-	58,1%**

Nota: Los porcentajes se expresan sobre el n en el que fue posible realizar la evaluación: *n = 231, †n = 249, ‡n = 227, §n = 233, ¶n = 229. Para facilitar la comparación directa entre los datos obtenidos al aplicar el algoritmo del EWGSOP2 con respecto al anterior se muestran los siguientes datos sobre n = 227: †sarcopenia, 59,9%; **sarcopenia grave, 58,6%. IMME: índice de masa muscular esquelética; IMMEA: índice de masa muscular esquelética apendicular.

Tabla IV. Comparación de la prevalencia de los valores estimados por los algoritmos sugeridos por el EWGSOP1 y el EWGSOP2

Sarcopenia	Número de participantes			Test McNemar			
	Sí	No	Dif.	Sensibilidad (EWGSOP2)	Especificidad (EWGSOP2)	Kappa	Valor p
Baja MM _{EWGSOP1} vs. Baja MM _{EWGSOP2}	125	62	44	85%	73,8%	0,588	1,000
Baja FM _{EWGSOP1} vs. Baja FM _{EWGSOP2}	227	6	16	93,4%	100%	0,406	< 0,001
Sarcopenia _{EWGSOP1} vs. Sarcopenia _{EWGSOP2}	116	64	47	81,1%	76,2%	0,563	0,382
Sarcopenia grave _{EWGSOP1} vs. Sarcopenia grave _{EWGSOP2}	113	68	46	81,3%	77,3%	0,578	0,461

FM: fuerza muscular; MM: masa muscular.

en el segundo caso los puntos de corte de IMMEA sugeridos en el propio nuevo consenso (13). Al comparar distintas fórmulas de estimación de masa muscular con impedancia bioeléctrica la fórmula de Sergi ha sido reconocida como la más adecuada (27).

Por el contrario, sí hubo diferencias significativas al comparar el porcentaje de sujetos con baja fuerza muscular (un 98% siguiendo el EWGSOP1 frente a un 91% siguiendo el EWGSOP2). Este último hallazgo era de esperar, pues la forma de medida de la fuerza fue la misma en ambos casos, variando únicamente los puntos de corte que el EWGSOP2 propuso rebajar a 16 kg en mujeres y 27 kg en hombres con respecto a los 20 y 30 kg respectivamente sugeridos en el EWGSOP1. Los puntos de corte ideales a utilizar han sido ampliamente debatidos y es un tema que ha generado y sigue generando discrepancias (28,29). Los valores sugeridos en el nuevo consenso, propuestos por Dodds y cols. (30), han sido presentados como un intento de generar homogeneidad y, por tanto, mejorar la comparabilidad de futuros estudios.

Los valores de sensibilidad y especificidad en todas las comparaciones realizadas estuvieron por encima del 70%. En el caso de la fuerza muscular encontramos los valores de sensibilidad y especificidad más altos, mientras que el p-valor resultante del test McNemar ($p < 0,001$) indica que hay diferencias estadísticamente significativas. Esto se debe a que hay 16 sujetos cuya fuerza muscular se consideraba baja con el EWGSOP1 y con el EWGSOP2 se considera normal, observando que las diferencias entre los dos algoritmos no están repartidas de forma uniforme, sino que se detecta una asociación. Por lo tanto, las diferencias estadísticas se deben a la distribución de las diferencias, no a las diferencias en sí. En las otras comparaciones (masa muscular, sarcopenia y sarcopenia grave), el número de diferencias es mayor, por lo que la sensibilidad y especificidad son ligeramente inferiores, pero se considera que están repartidas de forma aleatoria, así que a nivel estadístico no hay diferencias significativas.

En cuanto a la medida de la velocidad de la marcha, ambos consensos consideran el mismo punto de corte (0,8 m/s) y el 96% de los participantes de este estudio presentaban una velocidad baja. El EWGSOP1 propuso utilizar la medida de la velocidad como un primer paso para el diagnóstico de la sarcopenia, mientras que en el algoritmo del EWGSOP2 dicha medida es considerada tan solo para evaluar la gravedad de la sarcopenia cuando esta es identificada.

Para facilitar la detección de sarcopenia en el ámbito clínico, el nuevo consenso propone que antes de realizar las medidas de fuerza y masa muscular se realice un test de cribado denominado SARC-F, que consiste en cinco preguntas que responden los propios pacientes y es indicativo del riesgo de sarcopenia (31). Dicho test ha sido validado como la mejor herramienta para el cribado de sarcopenia en residencias de mayores (32).

FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Entre las fortalezas de este estudio resalta ser el primero en el que se aplica la metodología propuesta por el EWGSOP2 en residencias de mayores y la primera vez que se comparan los resultados obtenidos al aplicar el consenso del EWGSOP1 y el

EWGSOP2 en este ámbito. Como limitación, este hecho lleva a que no haya estudios previos disponibles con los que poder comparar los resultados obtenidos. Además, puesto que se trata de un estudio llevado a cabo en personas mayores institucionalizadas de una alta edad media y con un grado de discapacidad y deterioro cognitivo importantes, los resultados no pueden ser generalizados y se requerirían más estudios para confirmar los hallazgos.

CONCLUSIONES

La prevalencia de sarcopenia en personas mayores institucionalizadas es alta. La utilización de la metodología propuesta por el EWGSOP2 no influye en los resultados de prevalencia obtenidos al aplicar el EWGSOP1. Más de la mitad de los participantes presentaban una baja masa muscular y la inmensa mayoría tenían una fuerza y velocidad bajas. El uso de las distintas fórmulas propuestas en ambos consensos para predecir masa muscular por impedancia bioeléctrica (fórmula de Janssen y fórmula de Sergi) no influye en el porcentaje de sujetos con baja masa muscular. La disminución de los puntos de corte de fuerza muscular de 20 kg en mujeres y 30 kg en hombres a 16 y 27 kg respectivamente supone cambios estadísticamente significativos en el porcentaje de sujetos que presentan baja fuerza muscular. Sería recomendable que se realicen más estudios comparativos del EWGSOP2 y el EWGSOP1 tanto en residencias de mayores como en otros ámbitos.

AGRADECIMIENTOS

Las autoras agradecen a Llenalia García su ayuda con el análisis estadístico y al personal y residentes de cada residencia de mayores por su apoyo. Asimismo, dan las gracias a los estudiantes de Nutrición y Dietética por su colaboración en el estudio.

Esta investigación formó parte de la tesis doctoral de Ana Rodríguez-Rejón, llevada a cabo bajo el "Programa de Nutrición Humana" en la Universidad de Granada mientras recibía un contrato de investigación del Gobierno de España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Norman K, Otten L. Financial impact of sarcopenia or low muscle mass - A short review. *Clin Nutr* 2019;38(4):1489-1495. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.09.026
2. Marzetti E, Calvani R, Tosato M, Cesari M, Di Bari M, Cherubini A, et al. Sarcopenia: an overview. *Aging Clin Exp Res* 2017;29(1):11-7. DOI: 10.1007/s40520-016-0704-5
3. Dennison EM, Sayer AA, Cooper C. Epidemiology of sarcopenia and insight into possible therapeutic targets. *Nat Rev Rheumatol* 2017;13(6):340-7. DOI: 10.1038/nrrheum.2017.60
4. Rosenberg I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1231-3. DOI: 10.1093/ajcn/50.5.1231
5. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. *J Lab Clin Med* 2001;137(4):231-43. DOI: 10.1067/mlc.2001.113504
6. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23. DOI: 10.1093/ageing/afq034

7. 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(4):249-56. DOI: 10.1016/j.jamda.2011.01.003
8. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15(2):95-101. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.11.025
9. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12(6):403-9. DOI: 10.1016/j.jamda.2011.04.014
10. Rodríguez-Rejón AI, Artacho R, Puerta A, Zúñiga A, Ruiz-López MD. Diagnosis of sarcopenia in long-term care homes for the elderly: the sensitivity and specificity of two simplified algorithms with respect to the EWGSOP Consensus. *J Nutr Heal Aging* 2018;22(7):796-801. DOI: 10.1007/s12603-018-1004-x
11. Cawthon PM. Recent progress in sarcopenia research: a focus on operationalizing a definition of sarcopenia. *Curr Osteoporos Rep* 2018;16(6):730-7. DOI: 10.1007/s11914-018-0484-2
12. Cao L, Morley JE. Sarcopenia is recognized as an independent condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(8):675-7. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.06.001
13. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169/5126243
14. Rodríguez-Rejón AI, Ruiz-López MD, Wanden-Berghe C, Artacho R. Prevalence and diagnosis of sarcopenia in residential facilities: a systematic review. *Adv Nutr* 2019;10(1):51-8(1):1-8. DOI: 10.1093/advances/nmy058/5298227
15. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* 2014;43(6):48-759. DOI: 10.1093/ageing/afu115
16. Pagotto V, Silveira EA. Methods, diagnostic criteria, cutoff points, and prevalence of sarcopenia among older people. *Sci World J* 2014;2014:231312. DOI: 10.1155/2014/231312
17. Shafiee G, Keshkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larjani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord* 2017;16:21. DOI: 10.1186/s40200-017-0302-x
18. Rodríguez-Rejón AI. Prevalencia de sarcopenia en personas mayores institucionalizadas y su relación con el estado nutricional: "Granada Sarcopenia Study". Granada: Universidad de Granada, Tesis Doctorales; 2017. Disponible en: <http://digibug.ugr.es/handle/10481/48793>.
19. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975;23(10):433-41.
20. Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965;71(2):61-5.
21. Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired: reliability and meaningfulness. *Phys Ther* 1984;64:35-40.
22. Berral de la Rosa F, Del Águila-Quirós D. Nutritional/anthropometric assessment of patients staying in bed or at hospital. *Arch Med Deport* 2002;19(88):129-35.
23. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000;89(2):465-71. DOI: 10.1152/jappl.2000.89.2.465
24. Masanes F, Culla A, Navarro-González M, Navarro-López M, Sacanella E, Torres B, et al. Prevalence of sarcopenia in healthy community-dwelling elderly in an urban area of Barcelona (Spain). *J Nutr Heal Aging* 2012;16(2):184-7.
25. Sergi G, De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, Carraro S, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr* 2015;34(4):667-73. DOI:10.1016/j.clnu.2014.07.010
26. Ruiz-Ruiz J, Mesa JL, Gutiérrez A, Castillo MJ. Hand size influences optimal grip span in women but not in men. *J Hand Surg Am* 2002;27(5):897-901.
27. Yu SCY, Powell A, Khaw KSF, Visvanathan R. The performance of five bioelectrical impedance analysis prediction equations against dual X-ray absorptiometry in estimating appendicular skeletal muscle mass in an adult Australian population. *Nutrients* 2016;8(4). DOI: 10.3390/nu8040189
28. Sousa-Santos AR, Amaral TF. Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty - A systematic review. *BMC Geriatr* 2017;17(1):238. DOI: 10.1186/s12877-017-0625-y
29. Vasconcelos KSDES, Dias JMD, Bastone ADEC, Vieira RA, Andrade ACDES, Perracini MR, et al. Mobility identify to points cutoff strength handgrip associated and people older dwelling-community in limitation factors. *J Nutr Heal Aging* 2016;20(3):306-15. DOI: 10.1007/s12603-015-0584-y
30. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzveal M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One* 2014;9(12):1-15. DOI: 10.1371/journal.pone.0113637
31. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7(1):28-36. DOI: 10.1002/jcsm.12048
32. Yang M, Lu J, Jiang J, Zeng Y, Tang H. Comparison of four sarcopenia screening tools in nursing home residents. *Aging Clin Exp Res* 2018. DOI: 10.1007/s40520-018-1083-x



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Development of nopal-pineapple marmalade formulated with stevia aqueous extract: effect on physicochemical properties, inhibition of α -amylase, and glycemic response *Desarrollo de mermelada de piña-nopal formulado con extracto acuoso de estevia: efecto sobre las propiedades fisicoquímicas, inhibición de α -amilasa y respuesta glicémica*

Jorge Carlos Ruiz Ruiz¹ and Maira Rubi Segura Campos²

¹School of Nutrition. Health Sciences Division. Universidad Anáhuac-Mayab. Mérida, Yucatán. Mexico. ²Faculty of Chemical Engineering. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán. Mexico

Abstract

Introduction: *Stevia rebaudiana* extracts can be used as a sweetener due to their glycoside content: specifically stevioside and rebaudioside. Both compounds have adequate pharmacological characteristics for human consumption.

Objective: the aim of this study was to standardize the formulation of marmalades using nopal-pineapple-stevia aqueous extract ratios.

Methods: the products were evaluated to determine their physicochemical properties, *in vitro* inhibition of α -amylase and glycemia in healthy volunteers. Storage study was conducted for 20 days at room temperature 23-30 °C and relative humidity 80-85%.

Results: incorporation of stevia significantly modified physicochemical properties like °Brix, color and flow index. After storage, the presence of molds and bacteria were not detected. Sensory evaluation indicated that marmalade with 50% stevia replacement was equally accepted as marmalade with sucrose. Marmalade with 50 and 100% of stevia inhibited 35.89 and 38.50% of the α -amylase activity. After an intake of 30 g, it seems that marmalades with stevia had a significant effect on the glycemia of the volunteers.

Conclusions: however, further studies with larger doses of nopal-pineapple-stevia marmalade and consumed for longer in both healthy volunteers and patients with diabetes are needed to achieve results that are more precise.

Key words:

Nopal. Pineapple.
Stevia. Marmalade.
Glycemia.

Resumen

Introducción: los extractos de *Stevia rebaudiana* pueden ser utilizados como edulcorante debido a su contenido de glucósidos: específicamente estevósido y rebaudiósido. Ambos compuestos presentan características farmacológicas adecuadas para el consumo humano.

Objetivos: el objetivo del presente trabajo fue estandarizar formulaciones de mermeladas con diferentes proporciones de nopal-piña-extracto acuoso de stevia.

Métodos: se estudiaron las propiedades fisicoquímicas de las mermeladas, su capacidad de inhibir *in vitro* a la enzima α -amilasa y la glicemia en voluntarios sanos. Los estudios de vida de anaquel se efectuaron durante 20 días a temperatura ambiente 23-30 °C y humedad relativa 80-85%.

Resultados: la incorporación de estevia modificó significativamente los grados Brix, el color y el índice de flujo de las mermeladas. Concluido el estudio de anaquel, no se observó la presencia de hongos o bacterias. La evaluación sensorial indicó que la mermelada con 50% de estevia fue aceptada con el mismo nivel de agrado que la mermelada con sacarosa. Las mermeladas con 50 y 100% de estevia inhibieron la actividad de la α -amilasa con valores de 35.89% y 38.50%, respectivamente. Posterior a una ingesta de 30 g de mermelada se observó un efecto significativo en la glicemia de voluntarios sanos.

Conclusiones: deberán efectuarse estudios de consumo prolongado y de mayores cantidades de mermelada tanto en voluntarios sanos como con diabetes para obtener resultados más precisos.

Palabras clave:

Nopal. Piña. Estevia.
Mermelada. Glicemia.

Received: 22/05/2018 • Accepted: 25/06/2019

Ruiz Ruiz JC, Segura Campos MR. Development of nopal-pineapple marmalade formulated with stevia aqueous extract: effect on physicochemical properties, inhibition of α -amylase, and glycemic response. Nutr Hosp 2019;36(5):1081-1086

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02048>

Correspondence:

Maira Rubi Segura. Faculty of Chemical Engineering. Universidad Autónoma de Yucatán. Periférico Norte, km 33.5. Tablaje Catastral 13615. Col. Chuburná de Hidalgo Inn. 97203 Mérida, Yucatán. Mexico
e-mail: maira.segura@correo.uady.mx

INTRODUCTION

Diabetes mellitus is a complex chronic illness associated with a state of high blood glucose level, or hyperglycemia, occurring from deficiencies in insulin secretion, action, or both. This pathology affects more than 200 million people around the world. The World Health Organization (WHO) estimates that maintaining current morbidity the number of patients with diabetes will exceed 360 million by 2030 (1). Treatment methods for diabetes include dietary modifications and physical activity combined with specific drugs such as α -glucosidase inhibitors, insulin, sulfonylurea, biguanide and troglitazone. However, side effects such as hypoglycemia and lactic acidosis have been reported with the use of pharmacological treatments (2).

Nopal (*Opuntia ficus-indica*) stems are widely known for its production of mucus. Studies suggested that nopal reduces absorption of water-soluble dietary fiber content by interrupting absorption of glucose in the intestine and showed reduced blood glucose levels after its ingestion (1,3). Pineapple (*Ananas comosus* L.) is known for possessing a wide array of pharmacological properties such as antibacterial activity, antihyperlipidemic activity, antitumor activity, antidiabetic and antioxidant. Some studies indicate that *Ananas comosus* possesses significant bioactivity, which in turn is partially due to the presence of antioxidant compounds (4).

Stevia rebaudiana is known as a calorie free bio sweetener of high quality and contains phytochemical compounds that helps to reduce blood sugar, cholesterol and blood pressure (5). Fifty grams of stevia leaf can replace 1,000 g of sugar, the sweetness of stevioside is non-fermenting, and it does not display browning while cooking (6). The impact of the *S. rebaudiana* aqueous extract on nutritional and sensory quality, its ability to reduce sugar intake and its antioxidant properties have been investigated (7).

The present study aims to standardize the formulation of the mixed marmalades using nopal-pineapple-stevia ratios and to study the physicochemical, inhibition of α -amylase and glycemic response in healthy volunteers after ingestion.

MATERIALS AND METHODS

VEGETAL MATERIAL AND CHEMICALS

Stevia rebaudiana (Bertonii) var. Morita II was obtained from plots established in Yucatan, México. Samples were obtained from the first cut of the plot at an age of three months. All chemicals were reagent grade and purchased from Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA).

S. REBAUDIANA AQUEOUS EXTRACT PREPARATION

S. rebaudiana leaves were subjected to convection drying at 60 °C for 24 h. The leaves were milled to obtain particles of

1.0 mm in size. The extract was prepared by mixing one part of stevia leaves with nine parts of water. Water was heated to 55 °C and then mixed with stevia powder. The mixture was allowed to steep for one hour. After cooling, the extract was filtered and centrifuged at 3,000 rpm for 15 minutes. The extract was stored in amber bottles at 4 °C until analysis.

PREPARATION OF NOPAL-PINEAPPLE-STEVIA MARMALADE

The preparation of mixed fruit marmalade was done as follows. All the required ingredients were weighed correctly to obtain three formulations (Table I). The nopal leaves were sanitized and the thorns were removed, then the leaves were cut into small pieces and bleached in water at 100 °C for ten minutes. The leaves were submerged in ice water to stop cooking and finally crushed in a food processor. On the other hand, the pineapple was sanitized and the leaves and skin were removed. The pulp was cut into small pieces and crushed in a food processor. Sucrose, stevia aqueous extract, and pectin were mixed thoroughly, and then processed fruit was added and cooked at 95 °C during 45 minutes. Finally, lemon juice was added as an acidifier. The marmalades were allowed to cool for 24 hours and became jellified in the glass jars. The jars were capped properly and stored at room temperature. All measurements were carried out in triplicate for each batch on the first day of storage and after five, ten, 15, and 20 days.

pH, WATER ACTIVITY AND SOLUBLE SOLIDS CONTENT

pH was measured using a pH-meter. Water activity (a_w) was determined using a hygrometer at 25 °C. Soluble solids content of samples were measured by a refractometer at 20 °C.

Table I. Marmalade formulations: nopal-pineapple marmalade with sucrose (NPSu), nopal-pineapple marmalade with sucrose and stevia (NPSuSt) and nopal-pineapple marmalade with stevia (NPSt)

Ingredient (%)	NPSu	NPSuSt	NPSt
Nopal	38.31	47.03	50.12
Pineapple	44.29	40.68	43.35
Pectin	0.55	0.58	0.62
Lemon juice	1.32	1.41	1.50
Sucrose	15.50	8.23	0.0
Stevia extract	0.0	2.05	4.38

OPTICAL PROPERTIES

Optical properties were measured using a spectrophotometer. CIE $L^*a^*b^*$ coordinates were obtained and total color difference was calculated using the following formula: $\Delta E = [(L2^* - L1^*)^2 + (a2^* - a1^*)^2 + (b2^* - b1^*)^2]^{1/2}$ (8).

VISCOSITY MEASUREMENT AND RHEOLOGICAL BEHAVIOR

Viscosity (Pa·s) was measured at 25 °C using a Brookfield rotational viscometer equipped with spindle no. 28 at a speed of 10 to 200 rpm. Enough marmalade in a 500-ml beaker was used to immerse the groove on the spindle with the guard leg. Three readings were taken per sample at 30-second intervals. The empirical data obtained for samples were converted into shear stress and shear rate. Average shear stress and shear rate were calculated as:

$$\sigma_a = k_{\alpha\sigma} \cdot C \text{ (value read from the viscometer) (1)}$$

$$\gamma_a = k_{\gamma} \cdot N \text{ (2)}$$

Where σ_a is the average shear stress (Pa), $k_{\alpha\sigma}$ is the shear stress conversion factor (Pa) and C is the spring constant (C = 1.0). N is the rotational speed in rpm.

Dividing Eq. 1 by Eq. 2 yields an expression for apparent viscosity:

$$\eta_a = \sigma_a / \gamma_a \text{ (3)}$$

The rheological behavior of marmalades is described by the power law model.

$$h_a = k \cdot \gamma^{(n-1)} \text{ (4)}$$

Where h_a is the apparent viscosity (Pa·s), k is the consistency index (Pa·sⁿ), γ is the shear rate (s⁻¹) and n is the flow behavior index. Linear regression analysis was applied on the data to find n , k and correlation coefficient.

MICROBIOLOGICAL STUDY COUNTING OF YEAST AND MOULD

Yeasts, moulds, and mesophilic aerobic bacteria were determined on the first day of storage and after five, ten, 15, and 20 days (9,10).

SENSORY EVALUATION

The panel consisted of 80 male and female, aged 18 to 35, non-smoker panelists. For evaluation, approximately 30 g of each marmalade sample were given to assessors labelled with random three-digit codes. The samples were brought to room temperature before testing, and served under white lightning in porcelain plates. Each panelist received a rating form, a slice of white bread, and a knife for each blend. At each session, sensory attributes were discussed. After palate cleaning, a pause (15 s) was imposed before the panelists could assess the next sample. The panelists

were asked to rate their acceptability for the product on a hedonic scale, 1 to 7, ranging from "dislike extremely" to "like extremely". Some numerical values are assigned to each point on the scale to analyze the result using statistical methods. The results were evaluated by analysis of variance and Duncan multiple range test (11).

α -AMYLASE INHIBITORY ASSAY

The assay was carried out following the standard protocol with slight modifications (12). Starch (2 mg) was suspended in a tube containing 0.2 ml of 0.5 M Tris-HCl buffer (pH 6.9) with 0.01 M calcium chloride (substrate). The tube was boiled for five minutes and then incubated at 37 °C for five minutes. Stevia aqueous extract and samples (10 mg/ml) were dissolved with 1 ml of 0.1% of dimethyl sulfoxide in order to obtain concentrations of 50, 100, 200, 400, 600, 800 and 1,000 µg/ml. Then 0.2 ml of stevia aqueous extract of a particular concentration was put in the tube containing the substrate solution. Then, 0.1 ml of porcine pancreatic amylase in Tris-HCl buffer (2 units/ml) was added to the tube containing stevia aqueous extract and starch. The process was carried out at 37 °C for ten minutes. The reaction was stopped by adding 0.5 ml of 50% acetic acid to each tube. The reaction mixture was then centrifuged at 2,000 x *g* for five minutes at 4 °C. The absorbance of the resulting supernatant was measured at 595 nm using a spectrophotometer. The assay was performed in triplicate. The α -amylase inhibitory activity was calculated as follows:

$$\alpha\text{-amylase inhibitory activity} = \frac{(AC^+) - (AC^-) - (AS - AB)}{(AC^+) - (AC^-)} \times 100$$

Where AC^+ , AC^- , AS and AB are defined as the absorbance of 100% enzyme activity (only solvent with enzyme), 0% enzyme activity (only solvent without enzyme), a test sample (with enzyme) and a blank (a test sample without enzyme), respectively.

EFFECT OF INTAKE ON BLOOD GLUCOSE LEVELS

The effect on blood glucose levels after an intake 50 g of marmalades with sucrose and replaced with 50 and 100% of stevia aqueous extract was evaluated in ten healthy non-diabetic volunteers. Characteristics of the volunteers: five female and five male, average age of 29 ± 6.1 years, height of 163.5 ± 3.1 cm, weight of 53.4 ± 2.3 kg and body mass index (BMI) of 20.75. The measurement of the serum glucose levels of the volunteers was determined with a glucometer. After the measurement of fasting glucose levels, the volunteers consumed 50 g of marmalade and glucose levels were measured after two and four hours, respectively. Volunteers had two days of a washout period before another marmalade testing. This study was conducted with the approval of the committee of Universidad Autónoma de Yucatán in accordance with the concept of the Declaration of Helsinki, and written consent of all volunteers was obtained after an explanation of the contents and method of study.

STATISTICAL ANALYSIS

Descriptive statistics were obtained for all studied variables. Results were presented as mean $\pm$ standard deviation (SD). Differences between two treatment groups were analyzed using an independent t-test. The repeated measures ANOVA were used to compare the differences within formulations or groups. All p values less than 0.05 were considered as statistically significant.

RESULTS

The pH values oscillated between 3.56 and 3.83 over time (Table II). For all formulations, it was observed that the pH increases during the first five days of storage. By day 10, the pH returns to values close to the start of the study. Finally, by day 15 the values rise again reaching maximums at day 20. Formulations registered significant differences of water activity (Table II), with values between 0.938 and 0.957 at the end of the study. The results indicate that both the incorporation of the aqueous extract of stevia and the storage time influenced the behavior of the water activity. The content of soluble solids was reduced as the addition of aqueous stevia extract increased; final contents oscillated between 11.27 and 35.27% (Table II).

The color index is one of the most important factors in the quality of fruit products such as marmalades produced by heat treatment. Manufacturing processes such as dilution, drying and baking can affect the final product color. Significant differences were found in color values of all three types of marmalades. Table III shows

the effect of stevia incorporation on optical properties (color) of marmalades.

Marmalades produced with aqueous extract of stevia had the highest lightness/brightness values ($L = 48.24$), whereas marmalade formulated with sucrose + aqueous extract of stevia had the lowest L values (40.28). After 20 days, the greenness/redness values (a) of the products ranged from 3.21 to 5.27 and blueness/yellowness values (b) ranged from 23.82 to 28.98. Total color difference values ranged from 52.36 to 60.38.

One way to understand changes in the structure of foods during processing is to study the rheological parameters. To determine the flow behavior of the marmalades, the power law model was used, with the objective of obtaining the values of the consistency index (k) and the flow behavior index (n). These values are shown in table IV. During the storage, the consistency index was modified, showing a significant reduction at 20 days.

k values indicate that marmalade formulated with sucrose is more fluid, and has more homogeneous texture and uniform particle distribution than marmalades formulated with aqueous extract of stevia.

Microbiological study counting of yeast and moulds by standard plate count method and count was expressed as cfu/g of sample. The total no. of viable bacteria, yeast and moulds were counted multiplying the colony-forming unit (cfu) with dilution number. Samples showed minimum viable count for mesophiles ($< 5.0 \log \text{cfu/g}$), coliforms ($< 1.0 \log \text{cfu/g}$), yeast and moulds ($< 2.0 \log \text{cfu/g}$), salmonella (negative en 25 g) and *Escherichia coli* (negative in 1 g), after 20 days of study.

The overall acceptability revealed that marmalade formulated with 50% sucrose + 50% of stevia aqueous extract was more

Table II. Effect of stevia incorporation on physicochemical properties

Time	pH			a_w			°Brix		
	NPSu	NPSuSt	NPSt	NPSu	NPSuSt	NPSt	NPSu	NPSuSt	NPSt
0	3.70 [†]	3.63 [*]	3.65 [*]	0.923 [*]	0.941 [*]	0.953 [*]	37.17 [†]	26.00 [*]	11.83 [*]
5	3.75 [†]	3.71 [†]	3.76 [†]	0.937 [†]	0.944 [†]	0.960 [†]	36.33 ^{†§}	26.00 [*]	12.67 [§]
10	3.60 [*]	3.56 [*]	3.66 [*]	0.932 ^{†,†}	0.941 [*]	0.956 [*]	36.23 ^{*,†,†}	26.17 [*]	12.00 [†]
15	3.68 [†]	3.69 [†]	3.73 [†]	0.927 ^{*,†}	0.944 [†]	0.951 [*]	35.80 ^{*,†}	26.10 [*]	11.93 [†]
20	3.82 [§]	3.80 [†]	3.83 [†]	0.938 [†]	0.957 [†]	0.957 [†]	35.27 [*]	25.87 [*]	11.27 [*]

Different superscripts indicate significant statistical difference. a_w = water activity; NPSu: nopal-pineapple marmalade with sucrose; NPSuSt: nopal-pineapple marmalade with sucrose and stevia; NPSt: nopal-pineapple marmalade with stevia.

Table III. Effect of stevia incorporation on optical properties

Time (days)	NPSu				NPSuSt				NPSt			
	L^*	a^*	b^*	ΔE	L^*	a^*	b^*	ΔE	L^*	a^*	b^*	ΔE
0	43.56 [†]	6.91 [†]	30.52 [†]	59.87 ^{†,†}	44.23 [†]	4.31 [§]	24.49 [†]	55.74 [§]	47.46 [†]	5.05 [†]	29.21 [†]	55.35 [†]
5	41.47 [†]	5.67 ^{†,†}	20.82 ^{†,§}	56.89 [§]	43.58 [†]	5.41 [†]	20.73 [§]	55.64 [§]	42.94 ^{†,†}	4.55 ^{†,§}	21.91 ^{†,§}	55.67 [†]
10	37.60 [†]	4.98 [†]	18.55 [§]	59.68 [†]	45.38 [†]	5.22 ^{†,§}	28.35 [†]	56.56 [†]	43.51 [†]	3.81 ^{†,§}	20.02 [§]	54.54 [†]
15	42.03 [†]	3.15 [§]	24.23 ^{†,†}	57.45 [§]	47.59 [†]	5.86 [†]	27.14 ^{†,†}	54.13 [§]	47.44 [†]	2.91 [§]	29.07 [†]	54.94 [†]
20	41.28 ^{†,†}	4.93 [†]	28.98 ^{†,†}	60.38 [†]	40.28 [§]	5.27 ^{†,§}	23.82 ^{†,§}	59.07 [†]	48.24 [†]	3.21 [§]	25.23 [†]	52.36 [†]

Different superscripts indicate significant statistical difference. L^* = lightness, a^* = red/green, b^* = yellow/blue, ΔE = total color difference. NPSu: nopal-pineapple marmalade with sucrose; NPSuSt: nopal-pineapple marmalade with sucrose and stevia; NPSt: nopal-pineapple marmalade with stevia.

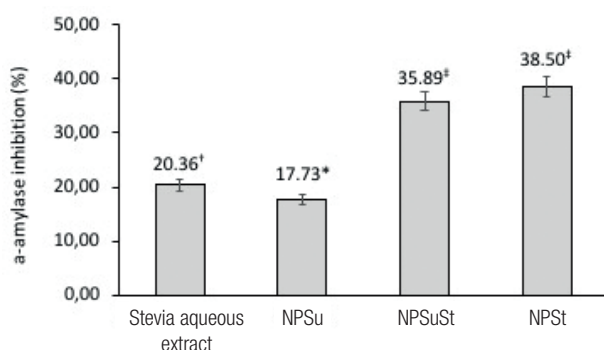
Table IV. Effect of stevia incorporation on consistency index (*k*) and flow behavior index (*n*)

Time (days)	Consistency index (<i>k</i>)			Flow behavior index (<i>n</i>)		
	NPSu	NPSuSt	NPSt	NPSu	NPSuSt	NPSt
0	3.117*	3.757*	4.748 [†]	0.041 [†]	0.029 [†]	0.253 [§]
5	5.483 [‡]	6.987 [§]	7.036 [§]	0.015*	0.011*	0.036 [‡]
10	5.627 [§]	5.056 [‡]	6.882 [‡]	0.039 [†]	0.022 [†]	0.009*
15	5.103 [‡]	4.312 [†]	6.148 [‡]	0.053 [‡]	0.129 [§]	0.033 [‡]
20	3.899 [†]	3.918*	3.725*	0.072 [§]	0.052 [‡]	0.015 [†]

Different superscripts indicate significant statistical difference. NPSu: nopal-pineapple marmalade with sucrose; NPSuSt: nopal-pineapple marmalade with sucrose and stevia; NPSt: nopal-pineapple marmalade with stevia.

preferred due to its highest mean score (5.06), score that does not differ from that obtained by the marmalade formulated with 100% sucrose (4.92). Of the three samples, marmalade formulated with 100% of stevia aqueous extract was inferior due to its low mean score (3.79). This can be attributed to the taste of stevia remains in mouth after marmalade consumption.

α -amylase had been recognized as therapeutic target for the modulation of postprandial hyperglycemia. Postprandial hyperglycemia is the earliest metabolic abnormality to occur in type 2 diabetes mellitus. Studies suggested that α -amylase and inhibitors could lengthen the duration time of carbohydrate absorption and flatten the concentration of the blood glucose curve over time (13). The inhibitory activity of stevia aqueous extract and marmalades was evaluated by employing, in separate experiments, the samples as substrates of the enzymatic reaction. The results show the efficiency of the extract and marmalades in reducing polysaccharide digestion and, thus, glucose absorption. Figure 1 shows the percentage of α -amylase inhibition of the stevia aqueous extract and different marmalade formulations.

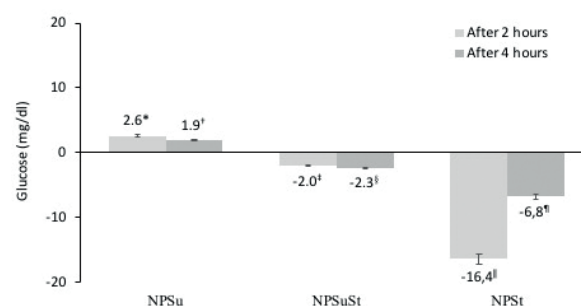
**Figure 1.**

Effect of stevia incorporation on α -amylase inhibition of marmalades (NPSu: nopal-pineapple marmalade with sucrose; NPSuSt: nopal-pineapple marmalade with sucrose and stevia; NPSt: nopal-pineapple marmalade with stevia. Different superscripts indicate significant statistical difference).

The lowest percentage of inhibition corresponds to the marmalade sweetened with sucrose (17.73), however, it is interesting that it has inhibitory activity. This activity could be attributed to bioactive compounds naturally present in nopal and pineapple. Stevia extract had the ability to inhibit 20.36% of the enzymatic activity. The marmalades formulated with 50% and 100% of stevia did not present significant differences in their capacity to inhibit the enzymatic activity.

The effect of the intake of the three marmalade formulations on the blood glucose levels of healthy volunteers was determined (Fig. 2). The intake of nopal-pineapple marmalade with sucrose significantly reduced the blood glucose level of four volunteers, maintaining the effect four hours later. The rest of the volunteers did not show changes or their blood glucose levels rose above their fasting levels.

Ingestion of both marmalades with stevia had a significant effect on the glycemia of the volunteers. This effect is more evident in the marmalade formulated with stevia (100%), since after four hours of intake, glucose levels were observed below those that were determined in fasting (Fig. 2).

**Figure 2.**

Effect of marmalade ingestion on glycemic response of healthy volunteers (*n* = 10). Each value expressed as mean $\pm$ SE of volunteers (NPSu: nopal-pineapple marmalade with sucrose; NPSuSt: nopal-pineapple marmalade with sucrose and stevia; NPSt: nopal-pineapple marmalade with stevia. Different superscripts indicate significant statistical difference).

DISCUSSION

The pH is an important parameter that indicates the quality of the marmalade, thus establishing the guidelines for the approach of strategies of conservation of the product. Although the data show significant differences ($p < 0.05$) in pH over time, the final values are below the 4.5 considered as critical for microbiological safety of marmalades (14). The a_w values of marmalades are higher than 0.9, which would make them susceptible to the proliferation of yeasts, moulds and bacteria. Although the high concentration of sucrose in conventional marmalade, acid pH, and the preservation and packaging techniques prevent microbial growth, in marmalades formulated with stevia it would be necessary to incorporate an antimicrobial additive. The content of soluble solids was reduced as sucrose was replaced by aqueous extract of stevia.

According to the color determinations, the product with the best characteristics of luminosity and more defined tonalities is the marmalade formulated with stevia extract. For rheological behavior, the values of the flow behavior index (n) in three formulations was less than 1, suggesting the behavior of a pseudoplastic fluid, in which viscosity decreases with increasing cutting speed (15). The values of n are similar to those obtained using low pectin concentrations (less than 1% in this study). Studies of microbiological stability showed minimum viable count for mesophiles, coliforms, yeast, and moulds. The presence of salmonella and *Escherichia coli* was negative. For sensory evaluation, marmalade formulated with 100% of stevia aqueous extract had the least acceptance due to the bitter aftertaste of stevia.

Results for studies of α -amylase inhibitory activity indicate that the inhibitory activity of marmalades results from the synergism of the biological activity of the compounds present in their ingredients: nopal, pineapple and stevia extract. The effect of the different nopal-pineapple marmalades formulations on the reduction of the glucose levels of volunteers could be due to the presence of compounds with biological activity capable of affecting the metabolism of glucose. In this sense, nopal reduced absorption of water-soluble dietary fiber content by interrupting absorption of glucose in the intestine and showed reduced blood glucose levels after ingestion (1). Studies have shown that bioactive compounds of pineapple like sinapic acid, daucosterol, 2-methylpropanoate, 2,5-dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanone, methyl 2-methylbutanoate and triterpenoid ergosterol have antioxidant potential, anti-glycation potential and inhibited carbohydrate digestive enzymes (16). In the case of stevia, some of its components like stevioside, rebaudioside A and their aglycon steviol potentiate the activity of TRPM5 a Ca^{2+} -activated cation channel expressed in type II taste receptor cells and pancreatic β -cells. Steviol glycosides enhance glucose-induced insulin secretion in a Trpm5-dependent manner. Consumption of steviol glycosides could prevent development of hyperglycemia (17).

CONCLUSIONS

The results indicate that the nopal-pineapple marmalades formulated with aqueous extract of stevia exhibit adequate physico-

chemical and optical properties, as well as a rheological behavior typical of a marmalade with low pectin content. Sensory evaluation indicated that marmalade with 50% stevia replacement was equally accepted as marmalade with sucrose. Nopal-pineapple marmalades inhibited *in vitro* the α -amylase activity. Its ingestion had a significant effect on the glycemia of the volunteers. This effect is more evident in the marmalade formulated with stevia (100%), since after four hours of intake, glucose levels were observed below those that were determined in fasting. However, further studies with larger doses of nopal-pineapple-stevia marmalade and consumed for longer in both healthy volunteers and patients with diabetes are needed to achieve more precise results.

REFERENCES

- Hwang SH, Kang I-J, Lim SS. Antidiabetic effect of fresh Nopal (*Opuntia ficus-indica*) in low-dose streptozotocin-induced diabetic rats fed a high-fat diet. *J Evid Based Complement Alternat Med* 2017;4380721.
- Chaudhury A, Duvoor C, Reddy-Dendi VS, Kraleti S, Chada A, Ravilla R, et al. Clinical review of antidiabetic drugs: implications for type 2 diabetes mellitus management. *Front Endocrinol* 2017;8:6.
- Trejo-González A, Gabriel-Ortiz G, Puebla-Pérez AM. A purified extract from prickly pear cactus (*Opuntia fuliginosa*) controls experimentally induced diabetes in rats. *J Ethnopharmacol* 1996;55(1):27-33.
- Kalpna MB, Prasath GS, Subramanian S. Studies on the antidiabetic activity of *Ananas Comosus* leaves in STZ induced diabetic rats. *Pharm Lett* 2014;6(2):22-30.
- Preethi D, Sridhar TM, Josthna P, Naidu CV. Studies on antibacterial activity, phytochemical analysis of *Stevia rebaudiana* (Bert.). An important calorie free biosweetener. *J Ecobiotechnol* 2011;3(7):5-10.
- Mishra N. An analysis of antidiabetic activity of *Stevia rebaudiana* extract on diabetic patient. *J Nat Sci Res* 2011;1(3):1-9.
- Ruiz-Ruiz JC, Moguel-Ordóñez YB, Matus-Basto AJ, Segura-Campos MR. Nutritional, amylolytic enzymes inhibition and antioxidant properties of bread incorporated with *Stevia rebaudiana*. *Int J Food Sci Nutr* 2015;66(6):649-56.
- Rubio-Arráez S, Sahuquillo S, Capella JV, Ortolá MD, Castelló ML. Influence of healthy sweeteners (tagatose and oligofructose) on the physicochemical characteristics of orange marmalade. *J Texture Stud* 2015;46:272-80.
- NMX-F-127-1982. Foods for humans. Fruits and derivatives. Pineapple marmalade. Normas Mexicanas: Dirección General de Normas.
- NMX-F-131-1982. Foods for humans. Fruits and derivatives. Strawberry marmalade. Normas Mexicanas: Dirección General de Normas.
- Yildiz O, Alpaslan M. Properties of rose hip marmalade. *Food Technol Biotechnol* 2012;50(1):98-106.
- Dineshkumar B, Mitra A, Manjunatha M. Studies on the antidiabetic and hypolipidemic potentials of mangiferin (Xanthone glucoside) in streptozotocin-induced type 1 and type 2 diabetic model rats. *Int J Advan Pharm Sci* 2010;1:75-85.
- Puoci F, Malanchin R, Piangiolino C, Restuccia D, Curcio M, Parisi OI, et al. Maca flour: a powerful ingredient for functionally enhanced bread. *Int Food Res J* 2013;20(3):1293-300.
- Inam AKMS, Hossain MM, Siddiqui AA, Easani M. Studies on the development of mixed fruit marmalade. *J Environ Sci Nat Res* 2012;5(2):315-22.
- Díaz-Ocampo RR, Sánchez R, Franco JM. Rheology of commercial and model Borojó jam formulations. *Int J Food Proper* 2014;(17)4:791-805.
- Riya PM, Antu KA, Vinu T, Chandrakanth KC, Anilkumar KS, Raghu KG. An *in vitro* study reveals nutraceutical properties of *Ananas comosus* (L.) Merr. var. Mauritius fruit residue beneficial to diabetes. *J Sci Food Agric* 2014;94(5):943-50.
- Philippaert K, Pironet A, Mesuere M, Sones W, Vermeiren L, Kerselaers S, et al. Steviol glycosides enhance pancreatic beta-cell function and taste sensation by potentiation of TRPM5 channel activity. *Nat Commun* 2017;8:14733. DOI: 10.1038/ncomms14733



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Prevalencia de salud metabólica en pacientes con obesidad en Mallorca

Prevalence of metabolic health in Mallorca obese patients

Jorge Blanco, María del Mar Bibiloni y Josep A. Tur

Grupo de Investigación en Nutrición Comunitaria y Estrés Oxidativo. Universidad de las Islas Baleares y CIBEROBN (Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición CB12/03/30038). Palma de Mallorca

Resumen

Objetivos: analizar la prevalencia de salud metabólica en pacientes obesos de Mallorca.

Métodos: los participantes se clasificaron en obesos sanos metabólicamente (OSM) y obesos no sanos metabólicamente (ONSM) en función de si presentaban o no síndrome metabólico (SMet), definido según los criterios del NCEP ATP III. Se evaluaron hábitos alimentarios, tóxicos y estilo de vida, tiempo de evolución de la obesidad, antecedentes de lactancia materna, obesidad en la infancia y familiares de obesidad y diabetes mellitus, así como glucosa, colesterol total, colesterol-HDL y triglicéridos plasmáticos en 457 pacientes obesos residentes en Mallorca.

Resultados: la prevalencia de OSM fue del 49,2% y la de ONSM fue del 50,8%. El fenotipo de OSM disminuyó con la edad. Todos los pacientes presentaron hábitos inadecuados. Ambos grupos presentaron similar consumo de frutas, ensaladas y verduras, hábito tabáquico y práctica de actividad física. El 37,4% de los sujetos consumía bebidas azucaradas y el 52,9% consumía alcohol, más en ONSM (4,3%) que en OSM (0,4%). Los sujetos ONSM presentaron mayores valores de índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal, porcentaje de grasa e índice de grasa visceral (IGV) y variables metabólicas estudiadas que los OSM.

Conclusiones: más de la mitad de la población obesa analizada presentó complicaciones metabólicas, aunque toda la población obesa mostró similares hábitos alimentarios y de estilo de vida inadecuados. El incremento de edad, el bajo nivel educativo, los años de evolución de la obesidad y la localización visceral de la grasa se asocian a un estado metabólico no saludable. Deberían aunarse criterios para definir y tipificar el estado metabólico de los sujetos obesos.

Palabras clave

Obesidad. Salud metabólica. Grasa visceral. Hábitos alimentarios. Actividad física.

Abstract

Aims: to assess the prevalence of metabolic health in Mallorca obese patients.

Methods: participants were classified in metabolically healthy obese (MHO) and metabolically non-healthy obese (MNHO). Food, toxic and lifestyle habits, time of obesity evolution, breastfeeding, obesity in childhood and family history of obesity and diabetes mellitus, as well as glycemia, total cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceridemia were evaluated in 457 obese patients.

Results: prevalence of MHO was 49.2% and that of MNHO was 50.8%. MHO phenotype decreased with age. All patients showed inadequate habits. Consumption of fruits, salads and vegetables, tobacco and physical activity were similar between both groups; 37.4% of patients consumed sugary sweet drinks, and 52.9% consumed alcohol, higher in MNHO (4.3%) than in MHO (0.4%). MNHO showed higher values of BMI, abdominal circumference, fat percentage and visceral fatty index, as well as all metabolically studied outcomes.

Conclusions: more than half of assessed obese population showed metabolic complications, but all obese population showed similar inadequate food and lifestyle habits. Increase of age, low educational level, years of obesity evolution, and visceral localization of fat are associated with a metabolically non-healthy status. Criteria to define and typify the metabolic state of obese subjects should be unified.

Key words:

Obesity. Metabolic health. Visceral fat. Food habits. Physical activity.

Recibido: 22/03/2019 • Aceptado: 20/05/2019

Contribución de los autores: JB y MMB han recolectado y analizado los datos. JB, MMB y JAT han redactado la primera versión del manuscrito. Todos los autores han leído y aprobado la versión final del manuscrito.

Blanco J, Bibiloni MM, Tur JA. Prevalencia de salud metabólica en pacientes con obesidad en Mallorca. Nutr Hosp 2019;36(5):1087-1094

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02598>

Correspondencia:

Josep A. Tur. Grupo de Investigación en Nutrición Comunitaria y Estrés Oxidativo. Universidad de las Islas Baleares y CIBEROBN. Edificio Guillem Colom - Campus. 07122 Palma de Mallorca
e-mail: pep.tur@uib.es

INTRODUCCIÓN

La obesidad como enfermedad tiene un impacto severo en la salud metabólica del individuo, ya que genera y desarrolla enfermedades que constituyen verdaderas epidemias a nivel mundial, como la diabetes mellitus de tipo 2 (DM2), el síndrome metabólico (SMet), las enfermedades cardiovasculares (ECV) y ciertos tipos de cáncer, entre muchas otras. Pero también es cierto que comienzan a observarse con relativa frecuencia un gran número de pacientes obesos que no desarrollan estas enfermedades y/o alteraciones metabólicas o bien presentan un número reducido de ellas, con lo cual disminuyen su riesgo cardiovascular y la probabilidad de morir por estas enfermedades. Este fenotipo de pacientes obesos se ha denominado obesos sanos metabólicamente (OSM) y los que llegan a padecer alteraciones metabólicas hasta el punto de poner en riesgo su vida se conocen como obesos no sanos metabólicamente (ONSM) (1,2). Actualmente se investiga sobre cuáles son los factores y los determinantes que favorecen o protegen a individuos obesos a desarrollar o no las complicaciones metabólicas asociadas al exceso de peso, lo cual puede ser muy importante a la hora de seleccionar la estrategia terapéutica para tratar la obesidad.

Los objetivos de este trabajo fueron evaluar la prevalencia de salud metabólica en pacientes con diagnóstico de obesidad, así como comparar los factores asociados a los obesos metabólicamente sanos y no sanos.

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO

Estudio transversal en sujetos participantes que acudieron voluntariamente a la clínica buscando un asesoramiento para perder peso bajo control médico. Los criterios de selección para este estudio fueron: edad > 14 años, IMC ≥ 30 kg/m² y/o un porcentaje de grasa igual o superior al 20% en los hombres y el 30% en las mujeres determinados por bioimpedancia eléctrica (BIA) y/o una distribución troncular de la grasa medida a través de la circunferencia abdominal > 102 cm en los hombres y > 88 cm en las mujeres, y/o un índice de grasa visceral (IGV) > 13 en el análisis de composición corporal por BIA. Se excluyeron 161 sujetos por presentar un IMC < 18,5 kg/m², permanencia en el estudio menor a un mes y edad menor a la indicada. Finalmente, 457 sujetos fueron seleccionados para el presente estudio.

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Este estudio se realizó según la Declaración de Helsinki (3) y todos los procedimientos fueron aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica de las Islas Baleares (Palma de Mallorca, nº IB/1128/09/PI). Los sujetos participantes rellenaron y firmaron un consentimiento informado.

ENCUESTA DIETÉTICA, DE HÁBITOS TÓXICOS Y ESTILO DE VIDA

Se realizó una encuesta dietética cualitativa de los últimos seis meses, evaluando frecuencia, horarios y número de comidas realizadas al día (desayuno, merienda en mañana y tarde, comida y cena) así como el consumo semanal de los distintos grupos de alimentos: pasta (pizzas, espaguetis, macarrones, lasañas, canelones y fideos), arroz, legumbres (garbanzos, lentejas, alubias blancas y pintas), huevos, carnes (rojas y blancas) y pescados (blancos y azules), incluidos mariscos y moluscos. Además, se registró también el consumo semanal de fruta, verdura y ensalada. Se determinó el consumo semanal de bebidas azucaradas, tanto gaseosas como zumos naturales envasados. Se realizó una encuesta de hábitos tóxicos, en la que se precisaron el consumo de bebidas alcohólicas (tipo y frecuencia a la semana), el hábito tabáquico y el nivel de estreñimiento. En la encuesta de estilos de vida se determinó el nivel de actividad física, según la duración del ejercicio y la frecuencia semanal.

ANÁLISIS ANTROPOMÉTRICO

Las medidas antropométricas de peso, talla, circunferencia abdominal (CA) y circunferencia de la cadera (CC) fueron registradas con instrumentos calibrados. El peso corporal (kg) fue medido usando una báscula digital (Seca 799, Seca®, Deutschland, Hamburgo, Alemania) hasta los 100 g y con los sujetos con pies descalzos y en ropa interior (4). La talla (m) se midió con un antropómetro (Seca 274, Seca®, Deutschland, Hamburgo, Alemania) hasta el 0,1 cm más cercano y con los sujetos dispuestos según el plano de Frankfurt (4). La CA (cm) fue medida tomando como referencia el punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca, mientras que la CC (cm) fue medida tomando como punto de referencia una línea que pasaba a nivel de ambos trocánteres. Se tomaron dos medidas antropométricas y en todas ellas el sujeto estaba en ropa interior y descalzo. El peso y la talla fueron utilizados para calcular el IMC (kg/m²), mientras que la CA y la CC fueron utilizados para calcular el índice cintura/cadera (ICC). Para la determinación del porcentaje de masa grasa (MG) corporal se realizó el análisis de composición corporal por la técnica de bioimpedancia eléctrica en un equipo bicompartimental Tanita BC-418 (Tanita®, Tokyo, Japón) (5). El porcentaje de masa libre de grasa (MLG), el índice de grasa visceral (IGV) y el porcentaje de agua corporal total (ACT) también fueron calculados mediante el equipo bicompartimental Tanita.

MEDIDAS DE TENSIÓN ARTERIAL

Se registraron tres medidas de tensión arterial con esfigmomanómetro anerode (Easy 2D40126, Holtex, Aix-en-Provence, Francia) en el brazo derecho tras cinco minutos de estar en reposo y sentado.

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Se extrajo sangre en ayunas de la vena antecubital y se determinaron glucosa, colesterol total, c-HDL y triglicéridos en plasma mediante autoanalizador Cobas® serie 6000 (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, Suiza).

HISTORIA CLÍNICA

Se registró si los participantes del estudio padecían alguna enfermedad endocrina-metabólica y cardiovascular, así como si tomaban algún tipo de medicamento para la diabetes, la hipertensión o la dislipidemia, los antecedentes familiares de obesidad y de DM2 y la presencia de otras enfermedades endocrinas-metabólicas y cardiovasculares. Se anotó si los participantes recibieron lactancia materna, si padecieron obesidad en la infancia y el tiempo de evolución de la obesidad. En el caso de las mujeres, también se registró si presentaron sobrepeso en el embarazo o diabetes gestacional.

OBESOS SANOS METABÓLICAMENTE (OSM) Y NO SANOS METABÓLICAMENTE (ONSM)

Los participantes fueron clasificados en OSM y ONSM en función de si presentaban o no SMet, definido según los criterios del NCEP ATP III y que consisten en cumplir tres o más de los siguientes componentes (6): CA > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres; glucosa en ayunas $\geq$ 100 mg/dl y/o tratamiento antidiabético; niveles de triglicéridos $\geq$ 150 mg/dl y/o tratamiento hipolipemiante; niveles de c-HDL < 40 en hombres y < 50 en mujeres; tensión arterial sistólica > 130 mmHg y/o tensión arterial diastólica > 85 mmHg y/o tratamiento antihipertensivo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con SPSS 25.0 (SPSS Inc., IL, USA). Para el cálculo de las diferencias significativas en las prevalencias se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher cuando las variables eran nominales. Las diferencias entre medias fueron evaluadas mediante la prueba de Student (t-test).

RESULTADOS

La prevalencia de OSM y ONSM fue del 49,2% y 50,8%, respectivamente (Tabla I). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de OSM y ONSM entre hombres y mujeres ($p = 0,727$), si bien se observó una asociación positiva entre la edad y la prevalencia de ONSM ($p < 0,001$). Los sujetos mayores de 55 años doblaron la prevalencia de ONSM (63,4%) en relación con los menores de 55 años (36,6%). Se observaron diferencias en relación con estado civil ($p = 0,014$), profesión

($p < 0,001$) y nivel educativo ($p = 0,001$), y destacó una mayor prevalencia en los ONSM por el hecho de ser individuos solteros, con profesión no cualificada y nivel educativo bajo (estudios básicos o sin estudios) en comparación con los OSM.

En relación con los hábitos dietéticos evaluados, el 85,6% de los participantes en el estudio declararon no desayunar, más en OSM que en ONSM ($p = 0,041$) (Tabla II). Sin embargo, al analizar el número de comidas en un día, un 36% declaró tres o menos comidas al día, sin diferencias entre ambos grupos ($p = 0,987$), y tampoco hubo diferencias en el consumo de frutas, ensaladas y verduras. Solo el 14,0% declaró un consumo > 14 piezas de fruta en una semana y prácticamente la totalidad de ellos declaró un consumo menor a siete raciones a la semana de ensalada (98,7%) y verduras (100,0%). El 37,4% declaró consumir bebidas azucaradas ($p = 0,164$), mientras que el 52,9% declaró un consumo moderado y/o elevado de alcohol, siendo mayor el consumo en los ONSM (4,3%) que en los OSM (0,4%) ($p = 0,026$). No hubo diferencias en cuanto al hábito tabáquico y la práctica de actividad física, con un 71,1% de sujetos no fumadores, un 13,6% de exfumadores y un 64,3% de sujetos sin práctica de actividad física (Tabla II).

Tabla I. Características sociodemográficas según el estado metabólico

	Total (n = 457)	OSM (n = 225)	ONSM (n = 232)	p
<i>Sexo</i>				
Hombre	25,2	24,4	25,9	0,727
Mujer	74,8	75,6	74,1	
<i>Edad</i>				
< 45 años	26,9	40,4	13,8	< 0,001
45-54 años	23,6	24,4	22,8	
55-64 años	26,7	21,8	31,5	
$\geq$ 65 años	22,8	13,3	31,9	
<i>Estado civil</i>				
Soltero	64,0	58,5	69,4	0,014
Casado	7,9	7,1	8,8	
Divorciado o viudo	28,0	34,4	21,8	
<i>Profesión</i>				
Cualificado	68,6	77,1	60,3	< 0,001
No cualificado	31,4	22,9	39,7	
<i>Nivel educativo</i>				
Universitario	12,8	15,7	10,0	0,001
Técnico	47,8	53,4	42,4	
Estudios básicos o sin estudios	39,4	30,9	47,6	

OSM: obeso sano metabólicamente; ONSM: obeso no sano metabólicamente. Los valores expresan %. Las diferencias estadísticas entre ambos grupos se han analizado mediante el test Chi-cuadrado de Pearson.

Tabla II. Hábitos dietéticos y estilo de vida según el estado metabólico

	Total (n = 457)	OSM (n = 225)	ONSM (n = 232)	p
<i>Desayuna</i>				
Sí	14,4	11,1	17,7	0,046
No	85,6	88,9	82,3	
<i>Número de comidas al día</i>				
1-2 comidas	2,2	2,2	2,2	0,987
3 comidas	33,8	33,5	34,2	
4-5 comidas	64,0	64,3	63,6	
<i>Consumo de piezas de frutas en una semana</i>				
< 6	49,9	52,4	47,4	0,198
6-14	36,1	36,4	35,8	
> 14	14,0	11,1	16,8	
<i>Consumo de ensaladas en una semana</i>				
< 7	98,7	98,7	98,7	1,000
> 7	1,3	1,3	1,3	
<i>Consumo de verduras en una semana</i>				
< 7	100,0	100,0	100,0	1,000
> 7	0,0	0,0	0,0	
<i>Bebidas azucaradas</i>				
Sí	37,4	34,2	40,5	0,164
No	62,6	65,8	59,5	
<i>Consumo de alcohol</i>				
No	47,0	48,0	46,1	0,026
Moderado (< 70 cl/día)	50,5	51,6	49,6	
Elevado (> 70 cl/día)	2,4	0,4	4,3	
<i>Actividad física</i>				
Regular (mínimo 3 veces a la semana)	5,5	7,6	3,4	0,135
Poca (1-2 veces a la semana)	30,2	30,7	29,7	
Nunca	64,3	61,8	66,8	
<i>Hábito tabáquico</i>				
Fuma	15,3	16,4	14,2	0,767
Exfumador	13,6	12,9	14,2	
No fuma	71,1	70,7	71,6	

OSM: obeso sano metabólicamente; ONSM: obeso no sano metabólicamente. Los valores expresan %. Las diferencias estadísticas entre ambos grupos se han analizado mediante el test de Chi-cuadrado o el test de Fisher.

Los ONSM presentaron valores mayores de peso, IMC, CA, MG e IGV que los OSM, mientras que presentaron valores inferiores de talla, MLG y ACT (Tabla III). No se hallaron diferencias en prevalencia de obesidad abdominal y tampoco se hallaron diferencias en cuanto a antecedentes familiares de obesidad, obesidad en la infancia, lactancia materna y frecuencia de evacuación, mientras que sí se observó una asociación positiva entre el tiempo de evolución de la obesidad y la presencia de SMet ($p < 0,001$). La tensión arterial, tanto diastólica como sistólica, fue mayor en los ONSM que en los OSM ($p < 0,001$) (Tabla III).

Los niveles de glucemia en ayunas, triglicéridos, colesterol total y c-HDL, así como los índices aterogénicos estudiados (colesterol total/c-HDL y triglicéridos/c-HDL), fueron mayores en los ONSM que en los OSM ($p < 0,001$) (Tabla III).

DISCUSIÓN

En este estudio, más del 50% de los sujetos obesos estudiados se definieron según los criterios utilizados en el estudio como ONSM al cumplir tres o más de los criterios que definen el SMet. La presencia de complicaciones metabólicas en el individuo obeso disminuye su esperanza de vida. La obesidad como enfermedad es, después del tabaco, la primera causa prevenible de mortalidad (7).

En nuestro estudio se observó una prevalencia mayor de los ONSM, con un 50,8% con respecto al 49,2% de OSM. Al compararlos con otros estudios, es importante conocer la clasificación seguida, pues no existe consenso ni criterio único al definir un sujeto obeso metabólicamente sano o no sano; por tanto, se registra una gran variación en la prevalencia en los estudios revisados. Según un estudio publicado en el año 2013 (8), se observó una considerable variación en la prevalencia de adultos OSM (2,2 a 11,9%) y ONSM (20,6 a 30,1%). Dicha proporción puede cambiar según los criterios aplicados. Así, se reportó una prevalencia de OSM que variaba en función de los criterios utilizados (9), 25,1-35,3% según Aguilar-Salinas (10), 3,3-11,4% por Karelis (11), 15,8-21,9% por Wildman (12) y 30,1-39% por Meigs (13). Los resultados obtenidos en nuestro estudio son ligeramente superiores a los obtenidos por Meigs (13), que los hace comparables al seguir nuestros mismos criterios.

En relación con la edad, los resultados obtenidos reflejan una disminución de los OSM a medida que se incrementa la edad. Estos resultados son similares a los obtenidos por Velho (9) al seguir los criterios de Aguilar-Salinas (10) y de Meigs (13) cuando utilizan solamente el test de HOMA-IR, y todo lo contrario cuando se utilizan los criterios de Karelis (11), Wildman (12) o Meigs (13), ya que este último tuvo en cuenta los criterios para definir el SMet. Con relación a los ONSM, en nuestro estudio se registra un aumento significativo a medida que se incrementa la edad, resultado muy importante a la hora de realizar una prevención de las complicaciones metabólicas en individuos obesos de 55 o más años de edad.

Tabla III. Datos antropométricos y clínicos de acuerdo al estado metabólico

	Total (n = 457)	OSM (n = 225)	ONSM (n = 232)	p
<i>Antecedentes familiares de obesidad (%)</i>				
Sí	76,4	73,3	79,3	0,133
No	23,6	26,7	20,7	
<i>Obesidad en la infancia (%)</i>				
Sí	25,6	29,3	22,0	0,072
No	74,4	70,7	78,0	
<i>Lactancia materna (%)</i>				
Sí	68,6	64,7	72,3	0,082
No	31,4	35,3	27,7	
<i>Tiempo de evolución de la obesidad (%)</i>				
< 5 años	9,3	12,5	6,1	< 0,001
5-10 años	27,3	34,8	20,0	
11-15 años	9,5	6,7	12,2	
> 15 años	54,0	46,0	61,7	
<i>Frecuencia de evacuación (%)</i>				
< 7 veces a la semana	25,2	25,3	25,0	0,935
≥ 7 veces a la semana	74,8	74,7	75,0	
<i>Medidas antropométricas</i>				
Peso (kg)	93,4 ± 15,3	91,6 ± 12,3	95,1 ± 17,6	0,013
Talla (cm)	163,3 ± 9,4	164,5 ± 9,3	162,1 ± 9,4	0,005
IMC (kg/m ²)	35,0 ± 4,6	33,8 ± 3,1	36,1 ± 5,4	< 0,001
CA (cm)	109,7 ± 10,7	107,1 ± 9,6	112,1 ± 11,2	< 0,001
CC (cm)	110,5 ± 9,8	109,8 ± 9,1	111,2 ± 10,3	0,106
MG (%)	40,9 ± 6,4	40,1 ± 6,6	41,7 ± 6,0	0,008
MLG (%)	59,2 ± 6,4	60,0 ± 6,7	58,4 ± 6,1	0,008
ACT (%)	42,6 ± 4,8	43,1 ± 4,9	42,0 ± 4,7	0,017
IGV	12,4 ± 4,2	11,1 ± 3,4	13,6 ± 4,5	< 0,001
< 13	59,6	69,4	50,2	< 0,001
≥ 13	40,4	30,6	49,8	
<i>Tensión arterial</i>				
Sistólica (mmHg)	128,9 ± 16,1	122,4 ± 11,1	135,2 ± 17,6	< 0,001
Diastólica (mmHg)	83,6 ± 9,5	80,4 ± 7,0	86,6 ± 10,5	< 0,001
<i>Parámetros bioquímicos</i>				
Glucosa (mg/dl)	95,5 ± 17,0	87,4 ± 9,4	103,3 ± 18,9	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	119,3 ± 71,3	89,4 ± 36,7	178,2 ± 83,8	< 0,001
Colesterol total (mg/dl)	207,1 ± 40,8	204,7 ± 39,1	209,4 ± 42,4	0,217
c-HDL (mg/dl)	49,9 ± 13,5	53,9 ± 12,4	46,1 ± 13,3	< 0,001
Colesterol total/c-HDL	4,4 ± 1,5	3,9 ± 1,0	4,9 ± 1,7	< 0,001
Triglicéridos/c-HDL	2,7 ± 2,1	1,8 ± 0,9	3,6 ± 2,6	< 0,001
<i>Componentes del SMet (%)</i>				
Obesidad abdominal	90,6	88,0	93,1	0,062
Hiperglucemia y/o tratamiento	32,2	7,1	56,5	< 0,001
Hipertrigliceridemia y/o tratamiento	37,6	10,2	64,2	< 0,001
Bajos niveles de c-HDL	45,1	27,1	62,5	< 0,001
Hipertensión y/o tratamiento	55,4	26,7	83,2	< 0,001

OSM: obeso sano metabólicamente; ONSM: obeso no sano metabólicamente; IMC: índice de masa corporal; CA: circunferencia abdominal; MG: masa grasa; MLG: masa libre de grasa; ACT: agua corporal total; IGV: índice de grasa visceral; SMet: síndrome metabólico. Los valores expresan medias ± desviación estándar. Las diferencias estadísticas entre ambos grupos se han analizado mediante el test de Student (t-test).

En un estudio español (14) se registró una prevalencia del 55,1% de OSM siguiendo los mismos criterios del SMet según el NCEP-ATP III, si bien se reflejó, como en nuestro estudio, un predominio de OSM en mujeres y que este fenotipo disminuía con la edad. Otro estudio español (15), con tipificación de los OSM según los criterios del NCEP-ATP III para el SMet, mostró una prevalencia del 31,7% de OSM, lo que es un resultado inferior al de nuestro estudio, que es sin embargo mayor en las mujeres y disminuye su proporción al aumentar la edad de los sujetos participantes. En un tercer estudio (16) sobre una muestra de 11.520 españoles adultos, aplicando criterios de SMet y proteína C reactiva (PCR) y considerando menos de dos componentes para OSM y dos o más para ONSM, la prevalencia de OSM fue de un 28,9% entre los individuos tipificados como obesos según el IMC. En ninguno de estos estudios se analizaron los hábitos dietéticos de los sujetos participantes.

En nuestro estudio destacamos que los sujetos obesos solteros, con profesiones no cualificadas y bajo nivel educativo tuvieron una prevalencia significativamente mayor de ONSM en comparación con los OSM. Además, se identifica que los obesos del sexo masculino y de edad igual o superior a 50 años son los que presentan mayor riesgo de complicaciones cardiometabólicas relacionadas con el exceso de peso.

Los malos hábitos dietéticos de todos los sujetos obesos participantes en el estudio (no desayunar, bajo consumo semanal de frutas, verduras y ensaladas, tendencia creciente al consumo de bebidas azucaradas) reflejan un patrón de alimentación que se aleja de la tradicional dieta mediterránea. Estos hábitos de alimentación no saludables, junto con baja o nula actividad física regular, parecen estar asociados al incremento del peso y grado de obesidad que presentan los sujetos estudiados. Estos resultados vuelven a poner el foco en la prevención primaria de la obesidad, a través de una educación alimentaria y nutricional para promover hábitos alimentarios saludables, como los que presenta la dieta mediterránea, y cambios en el estilo de vida que faciliten una práctica regular de ejercicio físico y una menor actitud sedentaria ante la vida.

En ambos grupos de obesos, metabólicamente sanos y no sanos, se observaron hábitos dietéticos inadecuados muy similares y un consumo elevado de alcohol más elevado en ONSM. No se observó ningún efecto relacionado con el hábito tabáquico como elemento a la hora de definir el estado metabólico, aunque sí se señala como muy positivo de una buena salud cardiovascular, metabólica y general que un 85% de los sujetos obesos estudiados no fumaban o habían dejado de fumar.

Al revisar estudios previos sobre OSM y ONSM y sus hábitos dietéticos, los resultados revisados han sido muy similares entre ambos grupos. Así, no se encontró diferencia entre ambos grupos de obesos en cuanto a la ingesta total de calorías y la composición de macronutrientes de la dieta (17), aunque los OSM definidos por Meigs (13) con criterios de SMet mostraron un mayor consumo de grasa y menor consumo de carbohidratos que los ONSM. Tal como se observó también en nuestro estudio, destacaron algunas diferencias en relación con el número de piezas de frutas consu-

midas en el día, productos lácteos y cárnicos, así como en el consumo de bebidas azucaradas entre ambos grupos, dependiendo de la clasificación utilizada para definir el estado metabólico de los sujetos obesos (8,17). Tampoco observaron un efecto general entre ambos grupos en relación con la actividad física, al hábito de fumar y la ingesta de bebidas alcohólicas. Otros estudios previos, uno en obesos adultos norteamericanos (18) y otro en finlandeses (9), no encontraron diferencias dietéticas entre los OSM y ONSM estudiados (7).

En la actualidad, el concepto de OSM es controvertido. Todavía es necesario lograr un consenso en cuanto a los criterios que lo definen y queda mucho por aclarar a través de las investigaciones acerca de las implicaciones de estos fenotipos en la práctica médica y en la salud pública (17). La utilidad clínica y las limitaciones del llamado fenotipo de OSM han sido ampliamente cuestionadas y debatidas (19-26), apuntando que deben dirigirse mayores esfuerzos a reducir los agentes causales del aumento de peso en lugar de hacerlo hacia los procesos biológicos de la heterogeneidad de la obesidad (21). El foco de atención debe recaer en el desarrollo de estrategias globales para frenar el ascenso de la epidemia de obesidad, como también sobre las complicaciones metabólicas que aumentan el riesgo de morir, en comparación con obesos sin dichas alteraciones. Será necesario un cambio en la estrategia terapéutica de primera línea que facilite la disminución de la mortalidad en etapas tempranas de la vida de los considerados como obesos no sanos metabólicamente. Por tanto, la heterogeneidad de la obesidad en términos de fenotipo de un individuo y las diferencias interindividuales en respuesta a las intervenciones dietéticas o de estilo de vida no deben ser ignoradas. En función de estos fenotipos en los pacientes obesos, la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) en el año 2014 sugirió un enfoque para el manejo de la obesidad centrado en las complicaciones para el tratamiento de pérdida de peso, mediante el cual se recomendaban estrategias terapéuticas más agresivas para los pacientes considerados como ONSM (27,28), con el objetivo adicional de mejorar la salud metabólica en lugar de solo la pérdida de peso.-

Cabe mejorar el diagnóstico de obesidad como enfermedad, no solo basándose en el cálculo y la tipificación del IMC, sino también con la medida de la circunferencia abdominal y el análisis de composición corporal por bioimpedancia eléctrica. El IGV constituye el marcador de riesgo de enfermedad metabólica y cardiovascular que puede evaluarse de forma sencilla y eficaz en la práctica clínica (29). Existe una alta correlación entre el aumento de la CA y el contenido de grasa abdominal en los sujetos obesos. Esto permitiría determinar el impacto metabólico en la salud del individuo, así como su riesgo cardiometabólico, y facilitar estrategias terapéuticas de forma individual y en función de mejorar la calidad y expectativa de vida de los individuos obesos.

Según los resultados expuestos, no todos los sujetos obesos evolucionan metabólicamente igual. No todas las personas obesas presentan un metabolismo saludable y un perfil metabólico libre de enfermedades ya que influyen factores genéticos, patrón y composición de la dieta, tiempo de evolución de la obesidad, distribución

de la grasa corporal y nivel de actividad física, así como el estilo de vida, factores todos que determinan el riesgo cardiometabólico de forma individual. El perfil del obeso no sano metabólicamente en este estudio refleja un hombre soltero, con edad de 55 o más años, un perfil educativo bajo y una cualificación no profesional, y con hábitos tóxicos caracterizados por un consumo elevado de alcohol y una tendencia nula a la práctica regular de actividad física y más de diez años de evolución de su obesidad. Desde el punto de vista antropométrico presenta un mayor peso, IMC y CA, así como un mayor porcentaje de grasa e IGV, con mayor frecuencia de alteraciones metabólicas como la hiperglucemia, la hipertrigliceridemia, la hipertensión arterial y una disminución del c-HDL. Estas alteraciones demuestran un estado metabólico no saludable, lo cual incrementa el riesgo cardiovascular y la probabilidad de morir en edades tempranas de la vida adulta. En estudios anteriores (1,2,8) se observó que los OSM tuvieron un IMC más bajo, una CA más pequeña, reducción de la insulinoresistencia (IR) y niveles más bajos de glucosa y de tensión arterial, así como un perfil lipídico más favorable al compararlos con los ONSM, resultados muy similares a los obtenidos en nuestro estudio.

Cabe comentar que el estado de ONSM es un fenotipo progresivo y el de OSM es un estado intermedio dinámico, y a lo largo de la vida se puede transitar de un fenotipo a otro. Según los resultados de nuestro estudio y los revisados en la literatura médica, se reafirma el concepto de salud metabólica como un indicador de mayor calidad y longevidad de vida en los individuos obesos que marca una diferencia en la estrategia terapéutica a seguir. Sin embargo, existe la necesidad de aceptar y llegar a un consenso en la definición de OSM por parte de la comunidad científica internacional. Al identificar estos grupos de riesgo se podrán determinar y priorizar las diferentes estrategias terapéuticas según la salud metabólica, con el objetivo de individualizar el tratamiento y disminuir así la mortalidad en edades tempranas de la vida adulta en los pacientes diagnosticados con obesidad.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación de este estudio estriba en que se trata de un estudio transversal, por lo que no puede inferirse ninguna relación causal. Se necesitan estudios longitudinales que permitan investigar la relación causal entre patrón y composición de la dieta y factores del estilo de vida con los obesos sanos metabólicamente y su transición a obesos no sanos metabólicamente. El uso del IMC para tipificar al paciente obeso debe complementarse con técnicas que permitan estudiar la composición corporal determinando el porcentaje y la localización de la grasa en el cuerpo humano y su relación con la presencia de alteraciones metabólicas. Tampoco existe un consenso ni existen criterios únicos para definir el fenotipo de obeso sano metabólicamente, por lo que, según la literatura revisada, la prevalencia estimada varía ampliamente dependiendo de los criterios aplicados. Existe la necesidad de lograr una definición única y universal.

CONCLUSIONES

Más de la mitad de la población obesa analizada presentó complicaciones metabólicas, aunque toda esta población mostraba similares hábitos alimentarios y de estilo de vida inadecuados. El incremento de edad, el bajo nivel educativo, los años de evolución de la obesidad y la localización visceral de la grasa se asocian a un estado metabólico no saludable. El impacto metabólico en la salud del individuo obeso sugiere un cambio en la estrategia terapéutica a seguir en su manejo. Deberían aunarse criterios para definir y tipificar el estado metabólico de los sujetos obesos por la importancia que tienen a la hora de pautar la estrategia en el tratamiento para disminuir su mortalidad en edades tempranas de la vida.

AGRADECIMIENTOS

MMB y JAT han sido financiados por el Instituto de Salud Carlos III a través del Fondo de Investigación para la Salud (FIS), cofinanciado por los Fondos de Desarrollo Regional Europeo (FEDER) mediante los proyectos 17/01827, Red Predimed-RETIC RD06/0045/1004 y CIBEROBN (CB12/03/30038), así como la ayuda a grupos de investigación competitivos 35/2011 del Gobierno de las Islas Baleares y el Programa UE-COST (COST Action CA16112). Los organismos financiadores no han intervenido en el diseño del estudio, la recolección de los datos y su análisis, ni en la preparación del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Phillips C, Dillon C, Harrington JM, McCarthy VJC, Kearney PM, Fitzgerald AP, et al. Defining metabolically healthy obesity: role of dietary and lifestyle factors. *PLoS One* 2013;8(10):e76188.
2. Phillips C. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. *Ann NY Sci* 2017;1391(1):85-100.
3. Declaración de Helsinki de la Asociación Mundial de Médicos (AMM). Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General de la AMM. Fortaleza, Brasil, Octubre 2013. *JAMA* 2013;310(20):2191-4.
4. Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J. Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2003;15(5):196-233.
5. Carreira JA, Bellido Guerrero D, Bellido Castañeda V, Soto A, García JM. Análisis de composición corporal por impedancia bioeléctrica: principios físicos y modelos analíticos. *Nutr Clin Med* 2011;V(1):9-26.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Reports of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection and Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
7. Pajunen P, Kotronen A, Korpi-Hyövähti E, Keinänen-Kiukaanniemi S, Oksa H, Saaristo T, et al. Metabolically healthy and unhealthy obesity phenotypes in the general population: the FIN-D2D Survey. *BMC. Public Health* 2011;11:754.
8. Phillips CM, Dillon C, Harrington JM, McCarthy VJ, Kearney PM, Fitzgerald AP, et al. Defining metabolically healthy obesity: role of dietary and lifestyle factors. *PLoS One* 2013;8:e76188.
9. Velho S, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:1043-51.
10. Aguilar-Salinas CA, García EG, Robles L, Riaño D, Ruiz-Gómez DG, García-Ulloa AC, et al. High adiponectin concentrations are associated with the metabolically healthy obese phenotype. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4075-9.

11. Karelis AD. Metabolically healthy but obese individuals. *Lancet* 2008;372:1281-3.
12. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med* 2008;168:1617-24.
13. Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2906-12.
14. Vázquez L, Calvo E, Margallo T, Caveda E, Reviriego J, Goday A. Prevalencia y características clínicas del obeso metabólicamente sano en población trabajadora: resultados del estudio Icaria. *Rev Clin Esp* 2014;214(Espec Congr):862.
15. Serrano MD, Martínez-Álvarez JR, Sánchez-Álvarez M, López-Ejeda N, Alférez I, Villarino A. Prevalencia del fenotipo metabólicamente sano entre españoles adultos con exceso de peso. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(2):216-28.
16. López-García E, Guallar-Castillón P, León-Muñoz L, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence and determinants of metabolically healthy obesity in Spain. *Atherosclerosis* 2013;231(1):152-7.
17. Phillips CM, Tierney AC, Pérez-Martínez P, Defoort C, Blaak EE, Gjelstad IM, et al. Obesity and body fat classification in the metabolic syndrome: impact on cardiometabolic risk metabotype. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:E154-61.
18. Hankinson AL, Daviglius ML, Van Horn L, Chan Q, Brown I, Holmes E, et al. Diet composition and activity level of at risk and metabolically healthy obese American adults. *Obesity* 2013;21(3):637-43.
19. Phillips CM. Metabolically healthy obesity: personalized and public health implications. *Trends Endocrinol Metab* 2016;27:18991.
20. Puri R. Is it finally time to dispel the concept of metabolically-healthy obesity? *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2687-8.
21. Rey-López JP, De Rezende LF, De Sa TH, Stamatakis E. Is the metabolically healthy obesity phenotype an irrelevant artifact for public health? *Am J Epidemiol* 2015;182:737-41.
22. Hinnouho GM, Czernichow S, Dugravot A, Nabi H, Brunner EJ, Kivimaki M, et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J* 2015;36:551-9.
23. Bradshaw PT, Stevens J. Invited commentary: limitations and usefulness of the metabolically healthy obesity phenotype. *Am J Epidemiol* 2015;182:742-4.
24. Bosello O, Donataccio MP, Cuzzolaro M. Obesity or obesities? Controversies on the association between body mass index and premature mortality. *Eat Weight Disord* 2016;21:165-74.
25. Munoz-Garach A, Cornejo-Pareja I, Tinahones FJ. Does metabolically healthy obesity exist? *Nutrients* 2016;8:pii:E320.
26. Payab M, Hasani-Ranjbar S, Larijani B. Whether all obese subjects both in metabolic groups and non-metabolic groups should be treated or not. *J Diabetes Metab Disord* 2014;13:21.
27. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JL, Bray GA, Dagogo-Jack S, Einhorn D, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on the 2014 Advanced Framework for a New Diagnosis of Obesity as a Chronic Disease. *Endocr Pract* 2014;20:977-89.
28. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, Bray GA, Dagogo-Jack S, Einhorn D, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for Comprehensive Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract* 2016;22:842-84.
29. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvado J, Pujol J, et al. Documento consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004;4:223-49.



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Efecto del manejo de la obesidad clase I con metformina sobre actividad de metaloproteinasas en pacientes con periodontitis crónica

Effect of the management of class I obesity with metformin on metalloproteinase activity in patients with chronic periodontitis

Carlos Alberto Zúñiga Cruz¹, Claudia C. Calzada Mendoza¹, Iris Danae Miranda Mondragón¹, Alfonso Bustamante Bacame², Javier Portilla Robertson³, Esther Ocharán Hernández¹

¹Laboratorio de Señalización Intracelular. Sección de Estudios de Posgrado e Investigación. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México. ²Clinica Periférica Dr. Salomón Evelson Guterman. Facultad de Odontología. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México. ³Laboratorio de Patología Bucal. División de Estudios de Posgrado e Investigación. Facultad de Odontología. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: el principal problema de salud pública en México es la obesidad y sus enfermedades asociadas, incluyendo las bucales.

Objetivo: evaluar el efecto del tratamiento con metformina en pacientes obesos de clase I sobre la actividad de las metaloproteinasas presentes en el periodonto con periodontitis crónica.

Métodos: se realizó un estudio clínico con 68 pacientes mujeres con obesidad de clase I y enfermedad periodontal. Se dividieron en 4 grupos; a 2 de ellos, además del tratamiento periodontal, se les administro metformina de 850 mg al día durante seis semanas. Se tomaron 2 muestras por paciente de tejido periodontal antes y después de cada tratamiento y se midió el índice de masa corporal (IMC), el índice de placa dentobacteriana y de inflamación. Mediante zimografía en gel de acrilamida se midió la actividad de las metaloproteinasas en la muestra de tejido recolectada. Los datos obtenidos fueron analizados mediante estadística descriptiva *t* de *student* para muestras relacionadas y se realizó ANOVA de una vía considerando $p < 0,01$ como estadísticamente significativa.

Resultados: en el grupo de pacientes a las que se les administro metformina al final del tratamiento se observó una disminución del índice de masa corporal, del grado de inflamación y menor actividad de metaloproteinasas respecto al grupo control (65% frente a 25%; $p < 0,01$).

Conclusiones: el tratamiento con metformina en pacientes con obesidad de clase I y enfermedad periodontal disminuye el IMC, mejora los síntomas de la periodontitis crónica y disminuye la actividad de las metaloproteinasas 1, 3, 8 y V presentes en el periodonto de estos pacientes.

Palabras clave:

Obesidad.
Metformina.
Metaloproteinasas.
Periodontitis crónica.

Abstract

Introduction: in Mexico the main problem in public health is obesity and other diseases that are associated with this condition, including oral health.

Objective: to evaluate the effect of metformin treatment in patients with class I obese on the activity of metalloproteinases present in periodontium with chronic periodontitis.

Methods: a clinical study was conducted in 68 patients with class I obesity and periodontal disease. They were divided into 4 groups. 2 of them, in addition to the periodontal treatment, were administered metformin 850 mg per day for six weeks; 2 samples were taken per patient of periodontal tissue before and after each treatment, body mass index, plaque index and inflammation were measured. Acrylamide gel zymography was used to measure the activity of metalloproteinases in the sample of tissue collected. The data obtained were analyzed by descriptive statistics, student *t* for related samples and one-way ANOVA was performed considering $p < 0.01$ as statistically significant.

Results: in the group of patients who were administered metformin at the end of the treatment, there was a decrease in the body mass index, the degree of inflammation and lower metalloproteinase activity, compared with the control group (65% vs 25%; $p < 0.01$).

Conclusions: treatment with metformin in patients with obesity class I and periodontal disease decreases BMI, improves the symptoms of chronic periodontitis and decreases the activity of metalloproteinases 1, 3, 8, V present in periodontium of these patients.

Key words:

Obesity. Metformin.
Metalloproteinases.
Chronic periodontitis.

Recibido: 29/03/2019 • Aceptado: 24/06/2019

Zúñiga Cruz CA, Calzada Mendoza CC, Miranda Mondragón ID, Bustamante Bacame A, Portilla Robertson J, Ocharán Hernández E. Efecto del manejo de la obesidad clase I con metformina sobre actividad de metaloproteinasas en pacientes con periodontitis crónica. Nutr Hosp 2019;36(5):1095-1100

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02602>

Correspondencia:

Esther Ocharán Hernández. Laboratorio de Señalización Intracelular. Departamento de Estudios de Posgrado e Investigación. Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional. Plan de San Luis y Díaz Mirón, s/n. Colonia Casco de Santo Tomás. 11340 Hidalgo. Ciudad de México, México
e-mail: estherocharan@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una pandemia que afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo. Según datos de UNICEF, México ocupa el segundo lugar a nivel mundial en obesidad en adultos y el primer lugar en niños (1,2). Este padecimiento se ha asociado a múltiples enfermedades metabólicas, como diabetes *mellitus* (DM), hipertensión arterial (HTA), dislipidemias (3,4) y, recientemente, a la enfermedad periodontal (EP) (5-11), que en México se considera también un problema de salud pública, ya que se estima que el 90% de la población mayor de 45 años presenta algún grado de EP (12); a nivel mundial, la OMS la coloca como la segunda enfermedad bucal más prevalente (12,13).

La EP se describe de forma general como gingivitis y periodontitis. Es producida principalmente por agentes infecciosos de la placa dentobacteriana (PDB) (14,15). En ambos casos se inicia un proceso de inflamación y producción de especies reactivas de oxígeno (ERO), pero en la segunda existe pérdida de tejido de soporte dental ocasionada por la activación de enzimas proteolíticas llamadas metaloproteinasas (MMP), capaces de contribuir a la destrucción del periodonto (14,16-18). Se ha reportado la activación de estas moléculas en enfermedades sistémicas crónicas como DM, HTA y dislipidemias (3,4). Estas proteínas forman parte de una superfamilia de enzimas con actividad proteolítica que rompen las cadenas de colágeno intersticial tipos I, II y III. Normalmente intervienen en el remodelado de tejidos; sin embargo, en procesos patológicos, como en la periodontitis crónica (PC), afectan a las fibras periodontales y al tejido adyacente responsable de mantener al órgano dental en el alveolo (19). Algunas de las más estudiadas en esta enfermedad son las colagenasas (MMP - 1, MMP-3, MMP-8 y MMP-V) (14,19). El tratamiento de la EP consiste en el control de PDB, en la remoción manual del cálculo dental, raspado y alisado radicular, y, en casos avanzados, en el injerto de hueso o encía, esto acompañado en algunas ocasiones de antibióticos locales y antioxidantes (20). Sin embargo, a pesar de la terapia, algunos pacientes no responden adecuadamente, lo que lleva a pensar que existen factores intrínsecos del huésped que contribuyen a la mala respuesta al tratamiento.

Las enfermedades crónico-degenerativas y la enfermedad periodontal en la mayoría de los casos tienen como factor común la obesidad (5,21,22). Está demostrado que la acumulación de grasa produce un estado proinflamatorio crónico sistémico mediado por adipocinas e interleucinas capaces de activar MMP (23-25), lo que podría estar propiciando la mala respuesta al tratamiento periodontal. Dentro de las guías de tratamiento para estos padecimientos, se indica la disminución del índice de masa corporal (IMC) mediante dieta y ejercicio, con lo que se obtiene mejoría en las patologías asociadas a la obesidad (26), pero no existe farmacoterapia bien establecida en los casos en que esta intervención no funcione adecuadamente. La OMS sugiere como terapia adyuvante el manejo con metformina (26). Este fármaco mejora la sensibilidad a la insulina mediante la optimización del uso de glucosa en tejidos como el hígado o el músculo, lo que evita la generación de productos finales de la glicación, que están

implicados en la degeneración y el daño de tejido periodontal (27,28). También aumenta la lipólisis y la beta-oxidación en el tejido adiposo blanco, lo que reduce la acumulación de triglicéridos, con lo que se disminuye la producción de citocinas y el estado proinflamatorio (29,30). También se ha demostrado que tiene un efecto antioxidante sistémico (29,31,32), con lo que disminuye la adhesión de neutrófilos y la quimiotaxis, evitando así el daño oxidativo local y el general (27).

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del control de la obesidad de clase I con metformina sobre la actividad de las MMP en el periodonto de pacientes con periodontitis crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se realizó un estudio clínico controlado en 68 mujeres entre 40 y 45 años que asistieron a la clínica Dr. Salomón Evelson Guterman de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México, que fueron diagnosticadas con PC en al menos un cuadrante bucal y que, además, tuvieran diagnóstico de obesidad de clase I, sin tratamiento médico previo, sin otras alteraciones metabólicas o médicas y que hubieran firmado el consentimiento informado. Se excluyeron del estudio pacientes que no cumplían con dichos criterios. Este estudio cumplió con los lineamientos del Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT). El protocolo fue controlado y autorizado por el comité de ética e investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

DIAGNÓSTICO DE OBESIDAD DE CLASE I

El diagnóstico de obesidad de clase I se realizó mediante la medición de peso, talla y el cálculo del IMC, tomando como referencia el parámetro de 30 a 34,9 kg/m² como obesidad de clase I, según criterios de la OMS. Todos los datos se tomaron por triplicado y fueron verificados por un médico especialista. Todas las pacientes incluidas en el estudio se remitieron al departamento de nutrición para iniciar un programa adecuado a sus necesidades de alimentación y ejercicio.

EXAMEN BUCAL

El diagnóstico de enfermedad periodontal fue realizado por un cirujano dentista y un especialista en periodoncia que tomó como parámetros el índice de placa dentobacteriana (IPDB) y la profundidad de sondeo (PS), considerando el índice de inflamación gingival (IIG) de Löe y Silness (33). El criterio utilizado para el diagnóstico de periodontitis generalizada y localizada está basado en los criterios de la Academia Americana de Periodontología (AAP) en su International Workshop for Classification of Periodontal Diseases and Conditions de 1999. En base a su extensión se divide en:

periodontitis localizada a la presencia de la enfermedad en $\leq 30\%$ de los dientes presentes y periodontitis generalizada en $\geq 30,1\%$ de los dientes presentes.

DESARROLLO DEL ESTUDIO

Todas las pacientes recibieron tratamiento periodontal, que consistió en el registro de periodontograma y medición del índice de inflamación gingival (IIG), control de placa dentobacteriana (PDB) y toma de muestra inicial de tejido periodontal de 2 mm de diámetro. Posteriormente, se dividieron en 4 grupos: 2 grupos control, 1 con periodontitis crónica localizada (PCL) y otro con periodontitis crónica generalizada (PCG); 2 grupos con tratamiento de 850 mg de metformina cada 24 horas (29) durante seis semanas, 1 grupo con PCL y otro con PCG (ambos grupos fueron aleatorizados con su grupo control). Una vez que se logró disminuir el índice de placa dentobacteriana al 10% de la inicial, se realizó raspado y alisado radicular y se recolectó la segunda muestra de tejido durante el procedimiento. Las muestras fueron procesadas mediante zimografía en gel de acrilamida y los resultados fueron escaneados y analizados mediante densitometría (34). En todos los grupos se midió el índice de placa dentobacteriana (IPDB), IIG y IMC cada semana durante las 6 sesiones que duró el estudio.

TOMA DE MUESTRAS

Después de realizar asepsia del área en la que se tomó la muestra, se anestesió de forma regional para evitar que el anestésico tuviera contacto directo con el tejido a recolectar (la toma de muestra de la encía se hizo mediante la presión de una cuchilla cilíndrica). Posteriormente, se retrajo el tejido con pinzas de disección y se cortó con hoja de bisturí (35). Las muestras fueron almacenadas en RNeasy lysis buffer, que mantiene la estructura de las proteínas. No se utilizó inhibidor de proteasas para evitar que interfiriera con la actividad de MMP. La muestra fue congelada y almacenada a -20°C (35,36). El procedimiento se realizó por segunda vez durante el raspado y el alisado radicular.

TÉCNICA DE ZIMOGRFÍA

Para la realización de la técnica de zimografía se prepararon geles de acrilamida, que consistían en dos fases:

1. Gel de separación (*resolving*). Para su preparación se utilizó *buffer* Tris 0,36 M a pH 8,8, SDS al 0,01% (dodecilsulfato sódico), acrilamida-bis acrilamida (25%), grenetina 0,1%, APS al 0,06% (persulfato de amonio) y TEMED al 0,13% (tetrametiletilendiamina).

2. Gel de concentración (*stacking*). Se preparó con *buffer* Tris (0,06 M) a pH 6,8, SDS (0,1%), acrilamida-bis acrilamida (12%), APS (0,1%) y TEMED (0,13%). Posteriormente se colocaron 25 μg de proteína en los geles y se corrió una electroforesis vertical durante 120 minutos a 100 mv. A continuación, fueron incubados a 37°C durante 48 horas en *buffer* para MMP (Tris [0,25 M], NaCl [1 M] y CaCl_2 [0,025 M]), que contiene una mezcla iónica que

favorece la actividad enzimática. Finalmente se tiñeron con azul de metileno para su análisis y lectura mediante densitometría tomando como referencia el peso molecular correspondiente a 54 kd al que corresponden las MMP 1, 3, 8 y V (17,19) con el programa Image Processing and Analysis in Java (ImageJ), diseñado por el National Institutes of Health (Estados Unidos) (37,38).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El tamaño de la muestra se calculó mediante la fórmula de comparación para dos proporciones. Se obtuvo una muestra de 17 pacientes por grupo. Se realizó estadística descriptiva y se analizó con *t* de *student* para muestras relacionadas y no relacionadas, dependiendo de los grupos, así como ANOVA de una vía, con una prueba *post hoc* de Tukey. Para el análisis del índice de inflamación gingival se utilizó U de Mann Whitney, considerando una diferencia estadísticamente significativa cuando $p < 0,01$. Se realizó una regresión lineal asociando las variables IMC y actividad de MMP.

RESULTADOS

El promedio de edad de las pacientes fue de 43 años para ambos grupos. El índice de masa corporal fue de $34,8 \text{ kg/m}^2$ para el grupo control, de $34,6 \text{ kg/m}^2$ y de $34,1 \text{ kg/m}^2$ para los grupos tratados con metformina y con periodontitis generalizada y localizada, respectivamente. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p = 0,079$, ANOVA, Tukey).

El grupo de pacientes control tuvo de promedio un IMC de $34,8 \pm 0,2 \text{ kg/m}^2$, que se mantuvo constante durante las seis semanas de tratamiento, mientras que en los grupos con periodontitis generalizada y localizada tratados con metformina 850 mg cada 24 horas (29) el índice de masa corporal disminuyó de promedio $1,6 \text{ kg/m}^2$ respecto a la media inicial, con una diferencia significativa ($p = 0,0087$ ANOVA de una vía, Tukey) (Fig. 1).

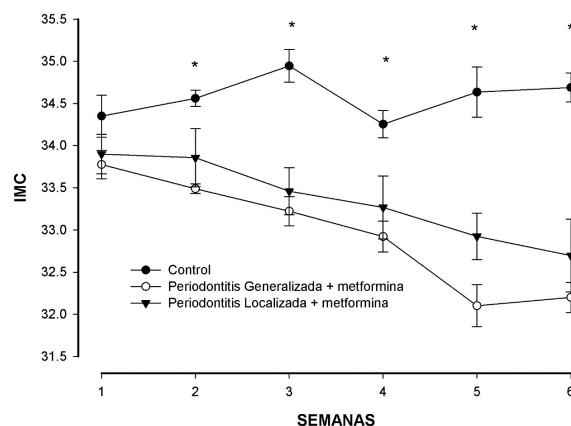


Figura 1.

Índice de masa corporal (IMC) de los pacientes con periodontitis crónica local y generalizada tratados con metformina en comparación con el grupo control (solo tratamiento estándar).

En la figura 2 puede observarse que existe reducción del índice de placa dentobacteriana con diferencia estadística entre el inicio y el final del tratamiento, pero sin diferencia entre el grupo control y los grupos tratados con metformina ($p = 0,63$ *t* de *Student* para muestras no relacionadas) (Fig. 2).

En el grupo de pacientes con tratamiento periodontal coadyuvado con metformina se observó mayor disminución del IIG; esto comparado con el grupo de pacientes con tratamiento periodontal sin la administración del fármaco, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,023$, U de Mann-Whitney) (Fig. 3).

En la figura 4 puede observarse en la primera barra el promedio de la actividad basal de las MMP de los pacientes control, estableciendo este valor como el 100% de la actividad enzimática

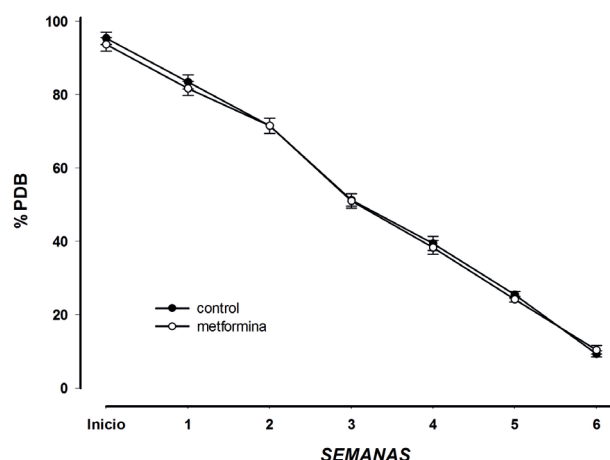


Figura 2.

Índice de placa bacteriana dental (PDB) en pacientes tratados con metformina en comparación con el grupo control.

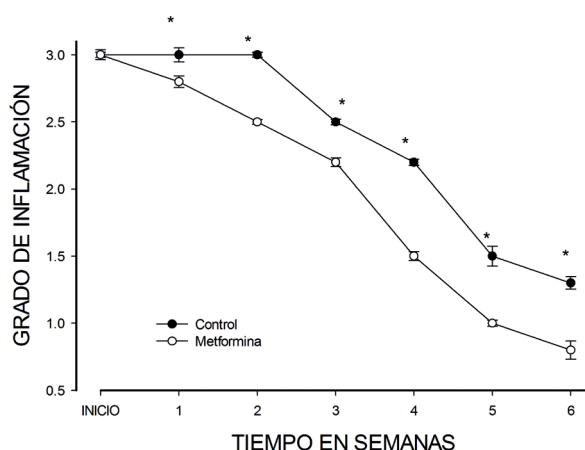


Figura 3.

Grado de inflamación (medido como el índice de inflamación, de acuerdo con Loe y Silness) en pacientes solo con tratamiento periodontal frente a pacientes con tratamiento periodontal + metformina.

ca en periodonto. En las barras posteriores puede apreciarse en todos los casos la disminución de la actividad enzimática, con diferencia significativa con respecto a la basal. Por otro lado, se observa entre los grupos de PCG y PCL tratados con metformina una disminución del 65% de la actividad con respecto a la basal, mientras que los grupos sin metformina (PCG-C y PCL-C) mostraron una disminución del 25% con este punto de referencia. Esta diferencia fue significativa entre los dos grupos control y los grupos con tratamiento.

Al realizar la correlación lineal entre el IMC y el tanto por ciento de actividad de MMP, se observa que al disminuir el IMC baja también el porcentaje de actividad de MMP, con una $r^2 = 0,870582$ (esto depende del número de semanas de tratamiento con metformina de las pacientes estudiadas) (Fig. 5).

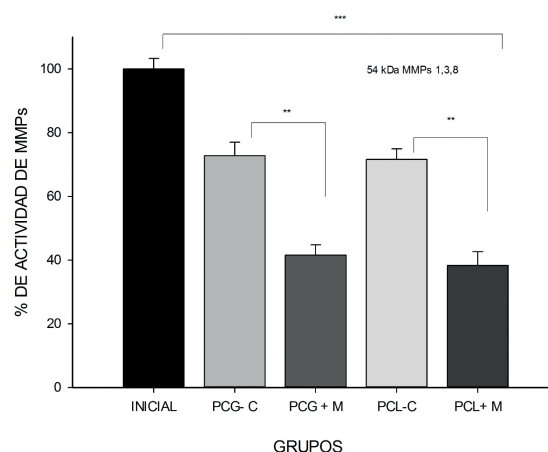


Figura 4.

Actividad de las metaloproteinasas de la matriz (MMP) (1,3,8) por grupo de tratamiento (todos los grupos recibieron tratamiento periodontal estándar): control de periodontitis generalizada (PCG-C), periodontitis generalizada con tratamiento con metformina (PCG+M), (PCL) periodontitis localizada y (PCL+M) con tratamiento con metformina. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el valor inicial y los grupos tratados con metformina ($p = 0,0067$, *t* de student diferencia entre grupo, así como los grupos control ($p = 0,0089$ ANOVA, Tukey). **Diferencia entre grupo; ***Valor inicial.

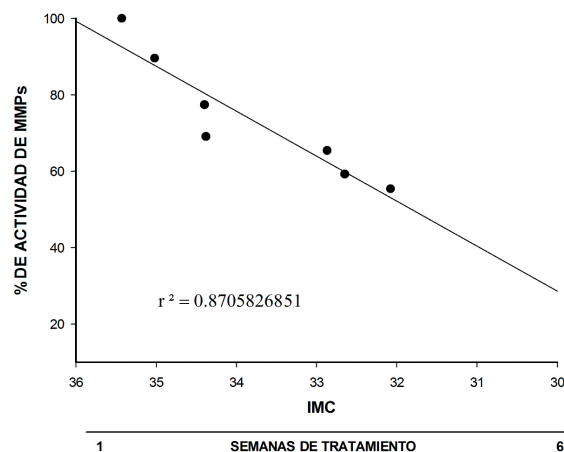


Figura 5.

Correlación entre la disminución del IMC y la actividad de MMP.

DISCUSIÓN

En México, la obesidad es uno de los principales problemas de salud pública (1). Su manejo es muy complejo debido a su asociación con enfermedades sistémicas y locales (5,22). El estado proinflamatorio que promueve es el responsable de desencadenar una serie de reacciones bioquímicas, entre ellas la activación de las MMP, capaces de afectar tejidos de soporte como los dientes.

En 1994, Reynolds demostró que estas enzimas se activaban por el proceso inflamatorio provocado por la microbiota local del periodonto (39), lo que lleva a la pérdida de la inserción de los dientes. Pero no fue hasta 2009 cuando Saito y cols. asociaron la PC con enfermedades como DM, HTA y su relación con la obesidad. Sin embargo, hasta el momento el principal tratamiento de la PC se ha encaminado hacia la resolución del proceso infeccioso a través del alisado y del raspado radicular (40,41), y no se ha considerado la posibilidad de un manejo multidisciplinario que controle el entorno proinflamatorio sistémico del paciente con estas patologías. Así, el presente trabajo se planteó la hipótesis de que el tratamiento adecuado de la obesidad como factor común de la mayoría de las enfermedades crónico-degenerativas podría modificar de manera favorable la respuesta al tratamiento de la periodontitis crónica y romper con el ciclo de inflamación, ya que las MMP se activan en ambas patologías y son las responsables de la pérdida dental. Por lo tanto, resulta de gran interés medir cómo los diferentes tratamientos modifican la actividad proteolítica.

De forma similar a lo reportado en la literatura (30), en el presente trabajo se observó que el tratamiento con metformina mejora la respuesta al tratamiento higiénico dietético en pacientes con obesidad de clase I, seguramente por las propiedades descritas con anterioridad, y, como era de prever, el uso de metformina no modificó la cantidad de la placa dentobacteriana, ya que este fármaco no tiene actividad antimicrobiana administrado de forma tópica o sistémica (42).

Un aspecto interesante de este trabajo es que el grupo experimental presenta un grado menor de inflamación en el periodonto que el grupo control después del tratamiento, lo que sustenta la hipótesis de que, aunque la EP se produce principalmente por la microbiota nociva del periodonto, los factores intrínsecos de los pacientes —como el estado proinflamatorio sistémico producido por la obesidad— contribuyen al mantenimiento de la EP y a la mala respuesta al tratamiento. Al vigilar los problemas metabólicos y al colaborar de manera sistémica al control de la inflamación, los signos clínicos de EP disminuyen considerablemente.

Finalmente, como está descrito en la literatura, se observó que los pacientes con obesidad de clase I tenían un aumento local en la actividad de las MMP 1,3,8 y V (43,44); sin embargo, esta actividad disminuyó en ambos grupos después del tratamiento, y fue más significativa en el grupo tratado con metformina, lo que confirma la necesidad de brindar a los pacientes un tratamiento multidisciplinario para el manejo de esta enfermedad. Por el contrario, el tratamiento de EP también es necesario para el control y el manejo del paciente diabético, hipertenso y obeso, ya que el estrés local también podría contribuir al estrés sistémico, lo que complica el manejo de las enfermedades metabólicas.

Sería muy interesante determinar si existe alguna selectividad de la metformina en la inhibición de esta familia de enzimas, ya que en el presente estudio solo fueron identificadas mediante el peso molecular, lo que deja la incertidumbre sobre la participación de otras MMP, y de este modo determinar cómo la inflamación local contribuye al estrés sistémico. Sin embargo, la información proporcionada por este trabajo es útil, ya que demuestra la interrelación entre la obesidad y la EP, la importancia en su tratamiento multidisciplinario y, finalmente, la necesidad de personal altamente cualificado que brinde un tratamiento integral a una comunidad en la que se pronostica un aumento muy significativo de este tipo de enfermedades.

Este estudio apoya con los resultados obtenidos a recientes estudios en los que se ha demostrado la influencia de factores sistémicos para el desarrollo de la enfermedad periodontal y da la pauta para seguir investigando la participación del entorno sistémico en el desarrollo de este padecimiento. Asimismo, resalta la importancia del manejo multidisciplinario del paciente obeso.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a las autoridades de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México por su confianza y apoyo en la realización del presente estudio. Agradecemos al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y al Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECYT) por el apoyo para hacer posible este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivas-Gómez B, Almeda-Valdés P, Tussie-Luna MT, et al. Dyslipidemia in Mexico, a Call for Action. *Rev Invest Clin* 2018;70(5):211-6.
2. Rtvcladze K, Marsh T, Barquera S, et al. Obesity prevalence in Mexico: impact on health and economic burden. *Public Health Nutr* 2014;17(1):233-9.
3. Lamster IB, Pagan M. Periodontal disease and the metabolic syndrome. *Int Dent J* 2017;67(2):67-77.
4. Schallhorn RA, Patel DN, Chandrasekar B, et al. Periodontal disease in association with systemic levels of interleukin-18 and CXCL16 in patients undergoing cardiac catheterization. *J Periodontol* 2010;81(8):1180-6.
5. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, et al. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J Periodontol Res* 2005;40(4):346-53.
6. Page RC, Beck JD. Risk assessment for periodontal diseases. *Int Dent J* 1997;47(2):61-87.
7. Yoo JJ, Kim DW, Kim MY, et al. The effect of diabetes on tooth loss caused by periodontal disease: A nationwide population-based cohort study in South Korea. *J Periodontol* 2019;90(6):576-83.
8. Losche W, Karapetow F, Pohl A, et al. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000;27(8):537-41.
9. Noack B, Jachmann I, Roscher S, et al. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. *J Periodontol* 2000;71(6):898-903.
10. Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, et al. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol* 2002;73(5):494-500.
11. Moeintaghavi A, Haerian-Ardakani A, Talebi-Ardakani M, et al. Hyperlipidemia in patients with periodontitis. *J Contemp Dent Pract* 2005;6(3):78-85.
12. Zermeno-Ibarra JA, Delgado-Pastrana S, Patino-Marín N, et al. Relationship between overweight-obesity and periodontal disease in Mexico. *Acta odontológica latinoamericana: AOL* 2010;23(3):204-9.

13. Juárez-López ML, Munieta-Pruneda JF, Teodosio-Procopio E. Prevalence and risk factors for periodontal disease among preschool children in Mexico City. *Gac Med Mex* 2005;141(3):185-9.
14. Canavaro C, Teles RP, Capelli Junior J. Matrix metalloproteinases -1, -2, -3, -7, -8, -12, and -13 in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement: a longitudinal randomized split-mouth study. *Eur J Orthod* 2013;35(5):652-8.
15. Dietrich T, García RI. Associations between periodontal disease and systemic disease: evaluating the strength of the evidence. *J Periodontol* 2005;76(Suppl.11):2175-84.
16. Miricescu D, Totan A, Calenic B, et al. Salivary biomarkers: relationship between oxidative stress and alveolar bone loss in chronic periodontitis. *Acta Odontol Scand* 2014;72(1):42-7.
17. Xiang J, Li C, Dong W, et al. Expression of matrix metalloproteinase-1, matrix metalloproteinase-2 and extracellular metalloproteinase inducer in human periodontal ligament cells stimulated with interleukin-1 beta. *J Periodontol Res* 2009;44(6):784-93.
18. Jacob-Ferreira AL, Schulz R. Activation of intracellular matrix metalloproteinase-2 by reactive oxygen-nitrogen species: Consequences and therapeutic strategies in the heart. *Arch Biochem Biophys* 2013;540(1-2):82-93.
19. Sorsa T, Tjaderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. *Oral Dis* 2004;10(6):311-8.
20. Chandra RV, Srinivas G, Reddy AA, et al. Locally delivered antioxidant gel as an adjunct to nonsurgical therapy improves measures of oxidative stress and periodontal disease. *J Periodontol Implant Sci* 2013;43(3):121-9.
21. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, et al. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res* 2001;80(7):1631-6.
22. Tesaro M, Iantorno M, Campia U. Obesity-related metabolic syndrome and vascular complications. *Int J Endocrinol* 2013;2013:534056.
23. Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, et al. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res* 2007;86(5):400-9.
24. Chavey C, Mari B, Montheuil MN, et al. Matrix metalloproteinases are differentially expressed in adipose tissue during obesity and modulate adipocyte differentiation. *J Biol Chem* 2003;278(14):11888-96.
25. Maquoi E, Munaut C, Colige A, et al. Modulation of adipose tissue expression of murine matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors with obesity. *Diabetes* 2002;51(4):1093-101.
26. Ji L, Li H, Guo X, et al. Impact of baseline BMI on glycemic control and weight change with metformin monotherapy in Chinese type 2 diabetes patients: phase IV open-label trial. *PloS one* 2013;8(2):e57222.
27. Marchetti E, Monaco A, Procaccini L, et al. Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. *Nutr Metab* 2012;9(1):88.
28. Daudt LD, Musskopf ML, Méndez M, et al. Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res* 2018;32:e35.
29. Zadik Z. Obesity and metformin. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012;25(1-2):1.
30. Piro S, Rabuazzo AM, Renis M, et al. Effects of metformin on oxidative stress, adenine nucleotides balance, and glucose-induced insulin release impaired by chronic free fatty acids exposure in rat pancreatic islets. *J Endocrinol Invest* 2012;35(5):504-10.
31. Retnakaran R, Ye C, Hanley AJ, et al. Discordant effects on central obesity, hepatic insulin resistance, and alanine aminotransferase of low-dose metformin and thiazolidinedione combination therapy in patients with impaired glucose tolerance. *Diabetes Obes Metab* 2012;14(1):91-3.
32. Esteghamati A, Eskandari D, Mirmiranpour H, et al. Effects of metformin on markers of oxidative stress and antioxidant reserve in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2013;32(2):179-85.
33. Loe H. Discussion of: methods and criteria in evaluation of gingival and periodontal response. *Int Dent J* 1970;20(3):502-4.
34. Frankowski H, Gu YH, Heo JH, et al. Use of gel zymography to examine matrix metalloproteinase (gelatinase) expression in brain tissue or in primary glial cultures. *Methods Mol Biol* 2012;814:221-33.
35. Seoane J, Varela-Centelles PI, Limeres-Posse J, et al. A punch technique for gingival incisional biopsy. *The Laryngoscope* 2013;123(2):398-400.
36. Sasaki R, Yamato M, Takagi R, et al. Punch and spindle-shaped biopsies for collecting oral mucosal tissue for the fabrication of transplantable autologous epithelial cell sheets. *J Biomed Mater Res A* 2012;100(10):2849-54.
37. Kupai K, Szucs G, Cseh S, et al. Matrix metalloproteinase activity assays: Importance of zymography. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2010;61(2):205-9.
38. Vandooren J, Geurts N, Martens E, et al. Zymography methods for visualizing hydrolytic enzymes. *Nat Methods* 2013;10(3):211-20.
39. Reynolds JJ, Hembry RM, Meikle MC. Connective tissue degradation in health and periodontal disease and the roles of matrix metalloproteinases and their natural inhibitors. *Adv Dent Res* 1994;8(2):312-9.
40. Lee CF, Lin CL, Lin MC, et al. Surgical treatment for patients with periodontal disease reduces risk of end-stage renal disease: a nationwide population-based retrospective cohort study. *J Periodontol* 2014;85(1):50-6.
41. Boutin A, Demers S, Roberge S, et al. Treatment of periodontal disease and prevention of preterm birth: systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol* 2013;30(7):537-44.
42. Berstein LM. Metformin in obesity, cancer and aging: addressing controversies. *Aging (Albany, NY)* 2012;4(5):320-9.
43. Grinin VM, Baiar U, Karaoglanova TB. Matrix metalloproteinases in periodontal disease. *Stomatologija (Mosk)* 2011;90(6):80-4.
44. Silva JA, Lorencini M, Peroni LA, et al. The influence of type I diabetes mellitus on the expression and activity of gelatinases (matrix metalloproteinases-2 and -9) in induced periodontal disease. *J Periodontol Res* 2008;43(1):48-54.



Trabajo Original

Valoración nutricional

Diagnosis of pre-sarcopenia from a single selectional crosscut at C3 region, using CT scans before radiotherapy

Diagnóstico de pre-sarcopenia mediante un único corte axial en C3 utilizando el TC de planificación de radioterapia

Bianca Tabita Muresan¹, Carlos Sánchez Juan^{2,3}, Ana Artero², Ana Hernández Machancoses¹, Piedad Almendros-Blanco¹, Alegría Montoro^{4,5,6}, Gonzalo Sánchez Jordá⁷, Cristian Marco-Alacid², Jaime Ríos Ríos⁸, José Miguel Soriano del Castillo⁹, Laura Sánchez Guillén¹⁰ and José López-Torrecilla^{1,3}

¹ERESA Radiation Oncology Department, ²Endocrinology and Nutrition Department and ⁷ERESA CT and MRI Department. Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV). Valencia, Spain. ³Medicine Department. Universitat de València. Valencia, Spain. ⁴Radiation Protection Service. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia, Spain. ⁵Mixed Research Unit in Endocrinology, Nutrition and Clinical Dietetics. Universitat de València-Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia, Spain. ⁶Biomedical Imaging Research Group (GIBI2). Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia, Spain. ⁸Family and Community Medicine Department. Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCU). Valencia, Spain. ⁹Preventive Medicine Department. Faculty of Pharmacy. Universidad de Valencia. Valencia, Spain. ¹⁰International Institute of Physical Science and Health (IICEFS). Spain

Abstract

Purpose: the main purpose of this study was to diagnose pre-sarcopenia in cancer patients who had lack of computed tomography (CT) abdominal images, with a newly discovered method based on cervical images.

Material and methods: a sample of 37 patients with either lung cancer or a cancer that affected the upper digestive system underwent radiotherapy computed simulation which included measurements at C3 and L3 regions. Skeletal muscle mass (SMM) and skeletal muscle index (SMI) were determined by Hounsfield units and compared in both regions. Pre-sarcopenia was identified according to the cut-points currently established: $\leq 41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ in females, $\leq 43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ in males with a BMI $\leq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, and $\leq 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ in males with a BMI $> 25 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Results: the correlation of SMM and SMI between the C3 and L3 regions was $R^2 = 0.876$ and $R^2 = 0.805$, respectively. Moreover, there was a positive association (86.49%) in terms of the diagnosis of pre-sarcopenia according to both regions. In total, eleven pre-sarcopenic patients (29.37%) were identified; three of them being overweight (27.27%) and two of them being obese (18.18%).

Conclusion: a single sectional cross at the level of C3 can be used for the diagnosis of pre-sarcopenia. This new method avoids unnecessary irradiation, saves hospital costs and detects malnutrition before starting radiotherapy treatment in cancer patients who have lack of CT abdominal imaging.

Key words:

CT scans. C3.
L3. Sarcopenia.
Radiotherapy. Cancer.

Resumen

Propósito: el propósito de este estudio fue diagnosticar la presarcopenia en pacientes con cáncer que no disponen de imágenes por tomografía computarizada (TC) a nivel abdominal mediante un método novedoso basado en cortes a nivel cervical.

Material y métodos: se analizaron y se compararon mediante unidades la masa muscular y la masa muscular esquelética en 37 pacientes con cáncer de pulmón y neoplasias del aparato digestivo superior que incluían cortes en la TC de planificación a nivel de C3 y L3. La pre-sarcopenia se identificó de acuerdo con los puntos de corte establecidos actualmente: $\leq 41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mujeres, $\leq 43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ en hombres con un IMC $\leq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ y $\leq 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ en hombres con IMC $> 25 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Resultados: la correlación de la masa muscular y el índice musculoesquelético entre las regiones C3 y L3 fue $R^2 = 0.876$ y $R^2 = 0.805$, respectivamente. Además, hubo una asociación positiva (86,49%) en términos del diagnóstico de presarcopenia según ambas regiones. En total, se identificaron once pacientes con presarcopenia (29,37%); tres de ellos con sobrepeso (27,27%) y dos con obesidad (18,18%).

Conclusión: un solo corte transversal a nivel de la vértebra C3 puede diagnosticar la presarcopenia. Este nuevo método evita la irradiación innecesaria, ahorra costos hospitalarios y detecta la desnutrición antes de iniciar el tratamiento de radioterapia en pacientes con cáncer que no disponen de imágenes a nivel abdominal.

Palabras clave:

Tomografía
computarizada. C3.
L3. Sarcopenia.
Radioterapia. Cáncer.

Received: 25/11/2018 • Accepted: 27/05/2019

Muresan BT, Sánchez Juan C, Artero A, Hernández Machancoses A, Almendros-Blanco P, Montoro A, Sánchez Jordá G, Marco-Alacid C, Ríos Ríos J, Soriano del Castillo JM, Sánchez Guillén L, López-Torrecilla J. Diagnosis of pre-sarcopenia from a single selectional crosscut at C3 region, using CT scans before radiotherapy. Nutr Hosp 2019;36(5):1101-1108

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02422>

Correspondence:

Bianca Tabita Muresan. ERESA Radiation Oncology Department. Hospital Universitario de Valencia (CHGUV). Av. de les Tres Creus, 2. 46014 Valencia, Spain
e-mail: bianca.muresan90@gmail.com

INTRODUCTION

Cancer cachexia (CC) is a multi-factorial syndrome generally defined by an ongoing loss of muscle mass, with or without loss of fat mass, often accompanied by anorexia, weakness and fatigue, which leads to progressive functional impairment (1). On the other hand, sarcopenia is a syndrome characterized by progressive and generalized loss of skeletal muscle mass (SMM) and strength, with a risk of adverse outcomes such as physical disability, poor quality of life and death (2).

Skeletal muscle is the body compartment where most of the contraction of lean body mass occurs and is characterized by increased protein breakdown and by depression in protein synthesis (3). There are several reasons for muscle mass depletion in cancer patients, such as higher energy expenditure, anorexia, inflammation and unbalanced cancer metabolism (4,5).

Sarcopenic patients are at a higher risk of increased toxicity from anti-neoplastic treatments (5-7), requiring smaller doses or delays that may reduce treatment efficacy (5). Due to this diverse and new scenario in oncology, new methods and techniques such as computerized tomography (CT) scans have been explored to assess lean body mass and body composition (8). In 2004, Shen et al. demonstrated that single-slice tissue areas at the level of the third lumbar vertebral (L3) were strongly correlated with the total body SMM (8,9). Consequently, Prado et al. established for the first time cut-points for SMM related to mortality risk using CT derived data. These cut-offs were updated and used to assess low muscle mass according to skeletal muscle index (SMI), being $\leq 41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ in females and $\leq 43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for males with a BMI $\leq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, and $\leq 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for males with a BMI $> 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ (6).

On the other hand, low SMM may also be present even in the presence of normal weight/overweight. Sometimes, individuals may show an appropriate or elevated BMI, but they whether present low muscle mass or muscle mass loss. This condition, called sarcopenic obesity, has been reported to have higher rates of complications and hospital costs than normal weight patients, an observation in accordance with the obesity paradox (10). Additionally, cancer is associated with alterations in hormones that may cause muscle loss and alter fat metabolism (11). These findings underscore the value of CT-defined quantification of muscle, as opposed to overall body weight or body mass index (BMI).

Currently, CT-scans at L3 level are reliable for the assessment of SMM, but unfortunately they are seldom available for all cancer patients, as occurs in head and neck cancer (HNC) patients, who are at high risk of malnutrition especially when undergoing radio-chemotherapy (10). Very recent studies have established a good relationship between C3 and L3, using a formula that estimates SMM at the level of C3 (12).

As all cancer radiation treatment plans depend on patient characteristics and need to be individualized, the main purpose of this study was to correlate the muscle mass between a single axial cross at C3 and L3 level. Secondly, our aim was to identify

the prevalence of pre-sarcopenia in cancer patients, using CT planning scans as a tool.

MATERIAL AND METHODS

PATIENT POPULATION

This is a retrospective cohort pilot study with 37 patients referred for radiotherapy treatment with lung cancer and cancers that affect the upper digestive system (pancreas, esophagus, stomach), between 2015 and 2017. All patients underwent virtual CT simulation with CT planning scan measurements at the level of C3 and L3 area.

The following clinical characteristics at the time of the CT scan were recorded: age (> 18 years old), tumor stage, height, weight loss preceding diagnosis, number of chemotherapy cycles, dose of radiation and surgical outcome. Reported weight and height were used to calculate BMI in kg/m^2 and the categories applied to older adults were: < 18.45 as underweight; $18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ to $24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ as normal weight; $25.0 \text{ kg}/\text{m}^2$ to $29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ as overweight; and $\geq 30.0 \text{ kg}/\text{m}^2$ as obese.

All included patients underwent CT planning scan and were evaluated for the first time at a radiotherapy department for the radiotherapy treatment delineation. No one of them had received any cycle of chemotherapy.

The inclusion criteria were: age over 18 years old, diagnosis of digestive or lung cancer submitted to radiotherapy treatment planning scan and patients with anthropometry measurements at the moment of the CT simulation.

Patients without all clinical data such as weight (kg) or height (m), or without suitable CT examinations at any levels (C3 or L3) (for example: unclear CT scan image, without all muscles delimited, granny contrast and images with cut-off skeletal muscle) were excluded from the present study.

This ensured that, in total, 19 patients were excluded because they were wheelchair-bound or bedridden, as well as uncooperative, with diseases such as senile dementia, stroke, or body paralysis.

According to the treatment planning, most therapy methods of our cancer patients were surgery followed by concomitant radio-chemotherapy. A sample of 28.57% of patients had received surgery before coming to our radiotherapy department for the adjuvant treatment planning. On the other hand, a sample of 46 (94%) patients had not received any surgery yet, and they were considered for neoadjuvant radiochemotherapy or radical treatment. According to the radio-chemotherapy schedule, most patients were assessed to receive 5-fluorouracil (5-FU) and gemcitabine as first line chemotherapy, and mean radiation therapy dose was 50.4 Grays (Gy) in 28 fractions. In addition, 6.12% of lung cancer patients were programmed to receive stereotactic body radiotherapy (SBRT) with 30 Gy as mean radiotherapy, divided in five fractions. Although most of our patients (95, 92%) received curative therapies, there was also a little sample (four, 04%) that received treatment for palliative care and symptom control.

CT PLANNING SCAN MEASUREMENTS

Determination of C3 and L3 SMM using CT planning scan

CT planning refers to the process where all patients undergo simulation in a computer tomography simulator, which is capable of scanning the treatment position and interfacing with a radiotherapy treatment planning system. All images were used for the measurements and plans for the radiotherapy treatment (without an extra irradiation for our study).

CT is an imaging procedure that uses X-rays to create detailed scans of cross-sectional regions inside the body. Within the scan, skeletal muscle, adipose depots, bone, and organs are differentiated based on each tissue's specific attenuation values, recorded as Hounsfield units (HU) (13,14). Skeletal muscle was identified using standard HU ranges, being -29 to +150 HU (14,15). Ret-

respectively, delineation of the muscles was performed manually by an expert at C3 and L3 vertebrae, using MIM® 6.7 radiotherapy contouring software as working tool (MIM Software Inc., Cleveland, OH). This is an available tool in many radiotherapy department, and other authors also use it for body composition measurements (16). CT images were acquired at cut different intervals expressed in mm. After delineation, to get the SMM in a CT scan, the cross-sectional area (CSA) of the muscles was retrieved as the total sum of delineated pixels divided by CT slice thickness (17). An example of how tissues were measured with MIM® software is shown in figure 1.

The CSA at C3 region includes the paravertebral muscles (PVM) and the sternocleidomastoid (SCM) muscles, measured separately. The CSA at L3 includes psoas and spinal vertebrae, as well as transversus abdominus, external and internal oblique, and rectus abdominus muscles. In sum, the single cross-sectional L3 vertebra is highly associated with total body skeletal muscle.

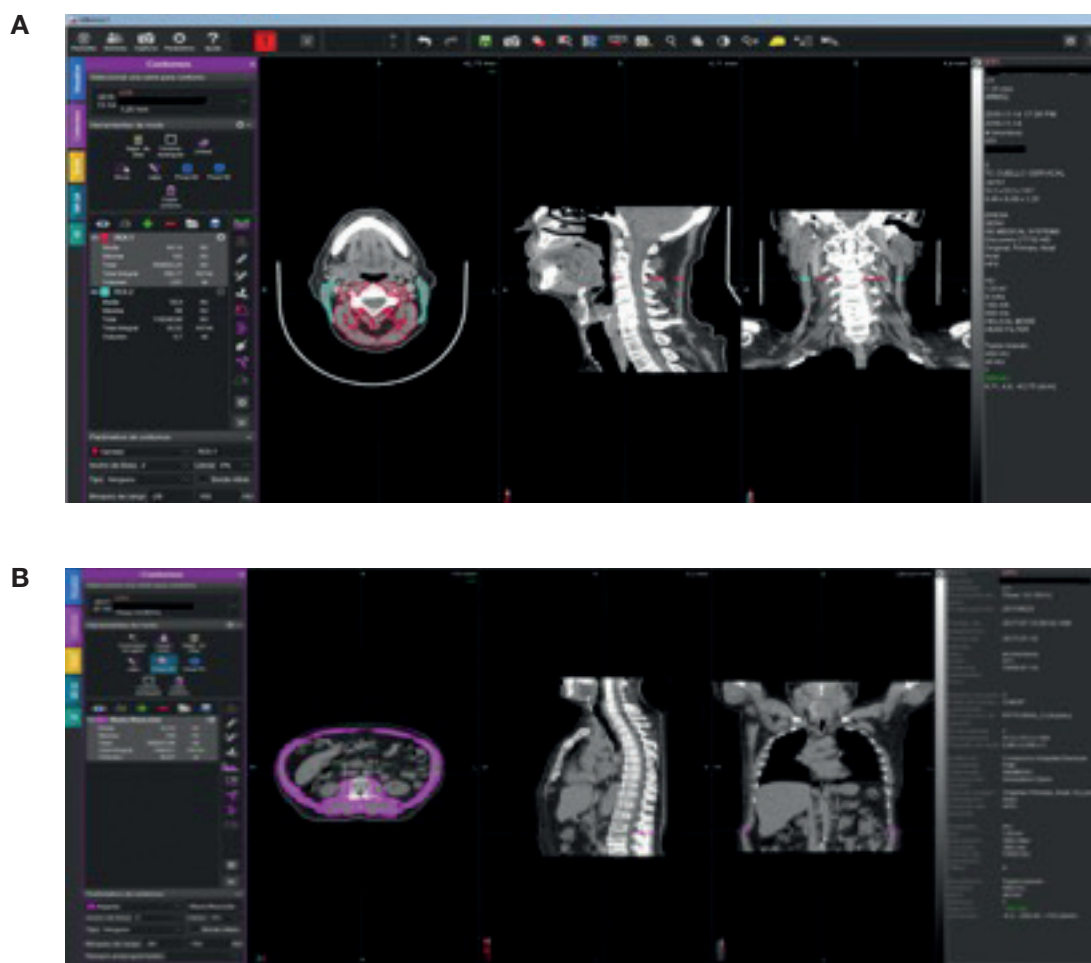


Figure 1.

Example of C3 and L3 delineation using volume tool. In image A, the paravertebral muscles (blue) and the SCM muscles (red) are delineated. In image B, the spinal vertebrae, transversus abdominus, external/internal oblique and rectus abdominus muscles were delineated (purple). The settings used for delineation were of -29 to +150 HU. The sum of the volumes of every muscle of the region divided by the CT cut intervals expressed in mm was calculated to find out the density of SMM in C3 and L3. We propose that automatic methodology identification and delineation should be used when investigating SMM using CT scans, instead of free hand delineation.

Estimation of SMM at L3 level determined according to C3 measurements

SMM at L3 level was determined for each patient according to the formula previously described by Swartz et al., after establishing a multivariate linear regression model between the CSA at C3 level and the CSA at the L3 level (12). This formula showed a positive correlation between both levels ($r = 0.891$, $p < 0.001$), if patient age, weight, and sex is known (10,12).

$$\begin{aligned} \text{SMM at L3 according to C3 (cm}^2\text{)} &= 27.304 + 1.363 \cdot \text{SMM} \\ &\text{at C3 (cm}^2\text{)} - 0.671 \cdot \text{age (y)} + 0.640 \cdot \text{weight (kg)} \\ &+ 26.442 \cdot \text{sex (man} = 2, \text{ woman} = 1\text{)} \end{aligned}$$

Determination of SMI at L3 level

The SMI (cm^2/m^2), also called skeletal muscle lumbar index, was calculated by summing the cross-sectional area of the skeletal muscles on an axial CT image at the L3 level, standardized by height (18). The used formula for this equation is detailed below:

$$\text{SMI (cm}^2/\text{m}^2\text{): SMM at L3 level (cm}^2\text{)/height (m)}^2$$

Men with SMI less than $43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ($\text{BMI} \leq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$) and $53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ($\text{BMI} > 25 \text{ kg}/\text{m}^2$), respectively, and women with SMI less than $41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ were considered as sarcopenic patients (6).

STATISTICAL ANALYSIS

The different variables in the study were analyzed with descriptive statistics and the continuous variables were represented by mean, median, standard deviation and percentiles. The descriptive results were stratified by sex as it is shown. The adjustments of the variables to normality were done with the Shapiro-Wilk test. A Pearson correlation was calculated between the muscle mass findings in C3 and L3, to study the association between the two. The statistical program Stata 14 was used for the analysis.

ETHICAL CONSIDERATIONS

All data, including the CT-scans, were used in an anonymized mode. Moreover, our study is concerned with retrospective data of patients suffering from cancer, which is an illness with high morbidity and mortality. Because this is a retrospective study and CT images were used for the measurements and plans for the radiotherapy treatment (without an extra irradiation), the informed consent was not necessary according to the laws and Best Practice guidelines. However, the study was approved by the Ethics Committee.

RESULTS

A total of 37 patients (six women and 31 men) were enrolled in this retrospective study. Table I shows the demographic and clinical characteristics of the sample, including cancer stage and

Table I. Clinical characteristics of patients

Clinical feature of variable		Number of cases (%)
Median age (range)	66.11 (44-86)	
Sex	Woman: 6 Man: 31	16.21% 83.78%
TNM*	<i>T-staging:</i> T1-T2 (6) T3-T4 (31) <i>N-staging:</i> N0-N1 (15) N2-N3 (22) <i>M-staging:</i> M0 (34) M1 (3)	(16.21%) (83.79%) (40.54%) (49.46%) (91.89%) (8.11%)
Tumor stage	EI: 2 EII: 5 EIII: 23 EIV: 7	(5.40%) (13.51%) (62.16%) (18.91%)
Tumor location	Pancreas: 1 Stomach: 1 Esophagus: 12 Lung: 23	(2.70%) (2.70%) (32.43%) (62.16%)
Diabetes mellitus	7	(18.91%)
Hypertension	14	(37.83%)
Dyslipidemia	6	(16.21%)
COPD [†]	5	(13.51%)
BPH [‡]	3	(8.11%)
CAD [§]	2	(5.40%)
VIH	1	(2.70%)
Barret's esophagus	1	(2.70%)
Epilepsy	1	(2.70%)
Parkinson	1	(2.70%)
Hypotiroidism	1	(2.70%)
Type of treatment	<i>Curative:</i> Neoadjuvant chemo-RT (9) Adjuvant chemo-RT (14) Radical chemo-RT (20) Radical (3) Adjuvant (1) <i>Palliative</i>	95.92% 18.37% 28.57% 40.82% 6.12% 2.04% 4.04%

*TNM: classification of malignant tumors. Primary tumor (t), regional lymphonode (n) and distant metastasis (m). [†]Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). [‡]Benign prostatic hyperplasia (BPH). [§]Chronic coronary artery disease (CAD). ^{||}Human immunodeficiency virus (HIV).

classification of malignant tumors (TNM) determined according to the American Joint Committee on Cancer staging manual (7th edition). Third cancer stage (EIII) was the most common stage of cancer patients with 62.16%, and 8.11% presented distant metastasis. Most of individuals had lung cancer (62.16%) and 14 (37.84%) had cancers that affected the digestive system. About secondary disease, different pathologies were present, being hypertension (14 patients), diabetes mellitus (seven patients) and dyslipidemia (six patients), the most common.

All body composition measurements are presented in table II. The results were comparable in sex distribution, weight (kg) and BMI (kg/m²). Mean age of the patients was 67 years old (range 44-86 years), mean weight was 69.84 ($\pm$ 12.21) kg, and mean BMI was 25.28 ($\pm$ 4.38) kg/m².

Assessment of skeletal muscles at C3 level was successful in all patients and at L3 level was successful in 94.59% of them. Mean

CSA at the third cervical vertebra was 44.99 ($\pm$ 6.42) cm² and at the third lumbar vertebra was 135.49 ($\pm$ 26.42) cm². After applying the developed formula (SMM at L3 according to C3), mean SMM at the third lumbar vertebra became 137.57 ($\pm$ 24.48) cm². Regarding the diagnosis of pre-sarcopenia, mean SMI measured at L3 was 49.07 ($\pm$ 7.69) cm²/m² and mean SMI of L3 estimated formula was 49.77 ($\pm$ 6.47) cm²/m².

On the other hand, the correlation between SMM at C3 and L3 was $R^2 = 0.876$ (Fig. 2). Moreover, the SMI of both showed a positive correlation, with $R^2 = 0.805$ (Fig. 3). Therefore, when identifying patients with pre-sarcopenia by using SMI measured at L3 level and those obtained through the estimation, there was a 86.49% diagnostic correlation (32 of 37 patients were equally assigned).

In addition, considering only the SMI mediations at the level of L3, 11 patients with low muscle mass or pre-sarcopenia (29.37%)

Table II. Body composition and CT measurements

	Age (years)	Weight (kg)	BMI* (kg/m ²)	CSA C3 [†] (cm ²)	SMM C3 according to the formula [‡] (cm ²)	SMI C3 (cm ² /m ²)	SMM L3 [§] (cm ²)	SMI L3 (cm ² /m ²)
Mean	66.11	68.84	25.28	44.99	137.57	49.77	135.49	49.07
SD	11.66	12.21	4.39	8.45	24.48	6.42	26.43	7.69
Median	65.00	72.00	24.76	43.80	136.65	49.64	135.50	47.93
IQ25 Range	59.00	60.90	22.66	39.03	124.42	45.17	109.50	42.82
IQ75 Range	75.00	76.50	28.40	50.00	158.63	53.57	156.60	52.69

*BMI (kg/m²): body mass index. [†]CSA C3 (cm²): cross sectional area at C3 = sum of paravertebral and sternocleidomastoid muscles divided by CT slice thickness. [‡]SMM C3 formula (cm²) = skeletal muscle mass at C3 according to the developed = $[27.304 + 1.363 * \text{CSA at C3 (cm}^2) - 0.671 * \text{Age (y)} + 0.640 * \text{weight (kg)} + 26.442 * \text{Sex}]$ (Sex = value "1" for female sex and "2" for male sex). [§]Vertebral SMI (cm²/m²) = vertebral skeletal muscle index = $\{[27.304 + 1.363 * \text{CSA at C3 (cm}^2) - 0.671 * \text{Age (y)} + 0.640 * \text{weight (kg)} + 26.442 * \text{Sex}] / (\text{stature})^2\}$. ^{||}SMM L3 (cm²) = skeletal muscle mass at L3 = sum of spinal vertebrae, transverse abdominus, external/internal oblique, and rectus abdominus muscles divided by CT slice thickness. ^{||}Lumbar SMI (cm²/m²) = lumbar skeletal muscle index = $[\text{SMM at L3} / (\text{stature})^2]$.

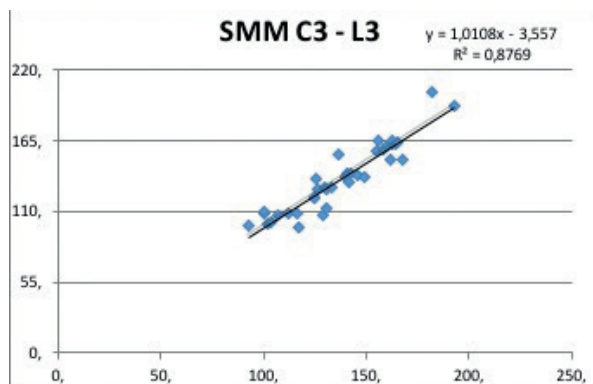


Figure 2.

Analysis of skeletal muscle mass at C3 and L3 level. Estimation of SMM at L3 using a developed formula. There was a significant correlation ($r^2 = 0.8769$) between the cross-sectional area of the muscles at C3 and L3 level.

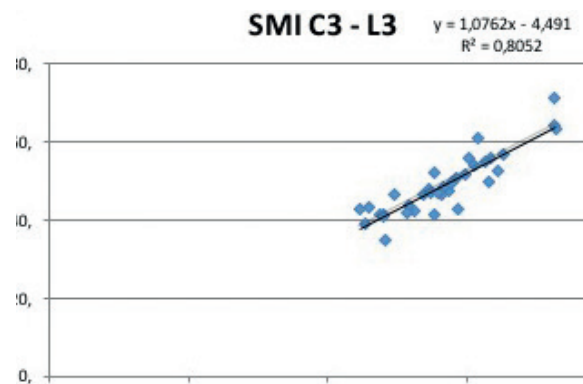


Figure 3.

Analysis of skeletal muscle index at C3 and L3 level. Estimation of SMI at L3 using a developed formula. There was a significant correlation ($r = 0.8052$).

were identified, 54.54% of them being normal weight (with a BMI < 25 kg/m²) and 45.45% being overweight (with a BMI > 25 kg/m²). According to sex distribution, most of pre-sarcomenic individuals were men (ten men and one woman).

DISCUSSION

Skeletal muscle is one of the largest organs of the body and is involved in metabolic processes in health and disease (19). Sarcopenia is the major feature of cancer cachexia and is related with reduced quality of life and survival (8,10,20). The evidence strongly suggests that SMM is associated with clinical outcomes in cancer patients. Reduction in lean body mass causes a lower body functional capacity, higher toxicity from antineoplastic treatments and lower survival, and, therefore, has been consistently associated with a poor disease prognosis (2,21).

The L3 lumbar vertebra landmark is often used in cross-sectional body composition analysis and is found to correspond to the whole-body muscle tissue measurement (6,22). CT-scans at L3 level are seldom available in all cancer patients as, for example, occurs in head and neck patients (11), who are at elevated risk of malnutrition (23,24).

Previous studies have already investigated the correlation between the SMM at C3 and L3 vertebrae and a multivariate linear regression between both levels, with a positive correlation (10,12). Therefore, we also investigated whether C3 muscle CSA correlates with L3 muscle CSA on an extended CT planning scan, and we also found a good correlation. To date, this is the first pilot study which compares the SMM and the SMI in two different regions using the same CT body scan. Moreover, according to the diagnosis of pre-sarcopenia, there was a strong correlation between the SMI of both locations, and 86.49% of cancer patients were equally assigned. Perhaps, the presence of comorbidities, as for example ascites or edema, which appears so frequently in cancer patients and courses with weight gain, could be the reason of the unequal classification of the only five patients who do not present a good correlation.

Moreover, patients with cancer present malnutrition associated not only with the characteristics that define the malignant tumor, but also with the treatment which must be applied. Side effects of radiation depend on the tumor location, total dose and the effects of combined radiochemotherapy. Depending on the location, patients have big limitations on eating (as for example head and neck and esophagus cancer patients). Consequently, monitoring body composition before radiotherapy could be very useful for nutritional and medical interventions, to optimize treatment and reduce toxicity levels (25).

On the other hand, low levels of muscle mass are not only seen in patients who appear thin or cachectic, but also in individuals who are overweight (BMI > 25 kg/m²) or obese (BMI ≥ 30 kg/m²) (5,7,8). Sarcopenic obesity is strongly related to reduced survival (26,27), worse prognosis (15,2), and important adverse effects (27,28). The sarcopenic obese phenotype has been increasingly identified among cancer patients (15,20), probably because of the

growing prevalence of obesity worldwide combined with intense muscle catabolism promoted by cancer treatment and/or the disease itself (9,29,30). In this context, numerous techniques have been developed to provide objective measures. Moreover, other anthropometric quantification methods used to diagnose muscle depletion, such as bioelectrical impedance analysis (BIA) or waist circumference (WC), have a significant inter and intra observer variability, and this may limit sensitivity for detecting changes and sarcopenic obesity (2,18,31). According to new investigations, magnetic resonance (MR) and CT are the most reliable methods for the diagnosis of sarcopenia because they can reveal quantita-

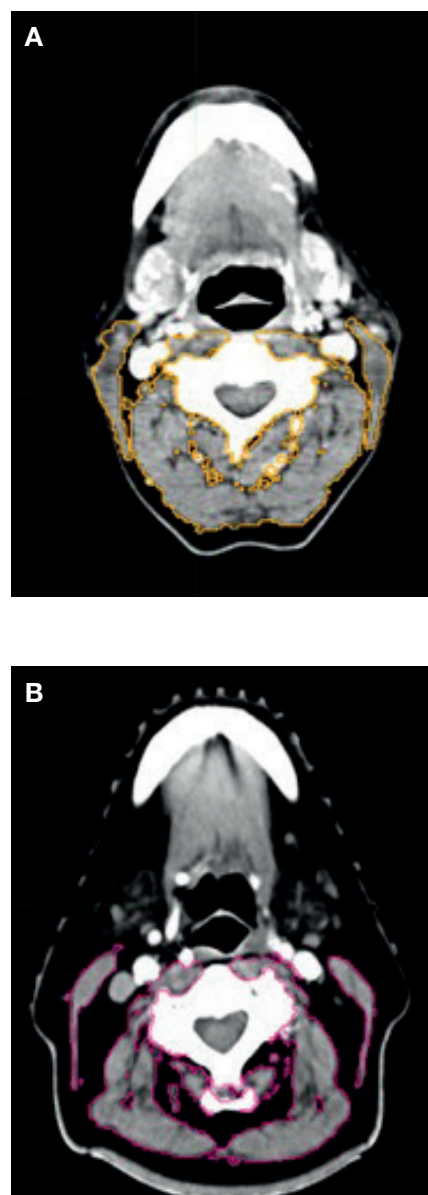


Figure 4.

A. Patient without pre-sarcopenia. B. Patient with pre-sarcopenia. Examples of cross-sectional third vertebra (C3) images. Musculature delineated with MIM® radiotherapy contouring software. Patients exhibited wide variation in SMM composition.

tive and qualitative changes in muscle mass (32). As CT planning scans are routinely used at radiotherapy department, they can be used to assess skeletal muscle volume as well as a specific and particular method in patients undergoing radiotherapy. This new system permits clinicians to immediately calculate this with a single image acquisition, without extra radiation (Fig. 4). These images offer great precision and their analyses are unaffected by inter-personal variations when automatic determinations are performed.

In conclusion, in our study a low SMM was present in eleven patients (29.73%), 45.45% being not underweight: three of them with a BMI over 25 kg/m² (27.27%) and two of them with a BMI $\geq$ 30 kg/m² (18.18%). This is the reason why this technique may be useful to identify patients at nutritional risk, which may not be suspected by visual inspection. As body composition is an important component and independent predictor of clinical outcomes in cancer patients, future research and clinical directions must be oriented in changing the use of body weight or BMI by CT scan images. Furthermore, further studies at C3 are needed, especially in head and neck patients, to observe the variability of muscle mass at this level. The presence of edema, tumor location or surgical operation before radiation therapy at the level of paravertebral and sternocleidomastoid muscles (as, for example, in laryngeal cancer) could increase or decrease SMM measurements.

Our study has several limitations: on one hand, delineation of the muscles was performed manually by only one researcher. On the other hand, the recent consensus of sarcopenia emphasizes the importance of evaluating muscle performance and strength as sarcopenia is characterized by low muscle mass plus low muscle strength or low physical performance (2). As our current study evaluated the muscle mass, and not the muscle quality or strength, we used the term "pre-sarcopenia" according to the European consensus guideline.

Likewise, despite the limited sample size of our study, the findings could be very important for many further investigations especially in patients who have lack of abdominal images (commonly used nowadays as the gold standard, but not feasible for all the patients who could present malnutrition). Body composition analysis at new CT levels would be an important step for the future translation to clinical practice in cancer patients undergoing radiotherapy treatment.

As we have shown in this paper, there was a good correlation between SMM in C3 and L3, which means that a single sectional cross at the level of the third vertebra can be used to diagnose pre-sarcopenia in patients who have lack of an axial cut at the level of the third lumbar vertebra. Due to these findings, our current study used a new method to reliably estimate muscle mass and lumbar SMI, without the need of additional imaging and patient burden.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank Fundación QUAES for supporting this study. On the other hand, the authors are grateful for the professional English language editing to Mr. Arash Javadinejad, English instructor and publication editor at La Fe Health Research Institute (IIS), Valencia, Spain.

REFERENCES

1. Fearon K, Strasser F, Anker S, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12(5):489-95. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23. DOI: 10.1093/ageing/afu115
3. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Cree MG, Hewlings SJ, Aarsland A, Wolfe RR, et al. Atrophy and impaired muscle protein synthesis during prolonged inactivity and stress. *J Clean Endocrinol Met* 2006;91(23):4836-41. DOI: 10.1210/jc.2006-0651
4. Vega MC, Laviano A, Pimentel GB. Sarcopenia and chemotherapy-mediated toxicity. *Einstein (Sao Paulo)* 2016;14(4):580-4. DOI: 10.1590/S1679-45082016MD3740
5. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ. Body composition as an independent determinant of 5-fluoracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* 2007;13(11):2634-8. DOI: 10.1002/cam.4.621
6. Peterson SJ, Braunschewing CA. Prevalence of sarcopenia and associated outcomes in clinical settings. *Nutr Clin Pract* 2016;13(1):40-8. DOI: 10.1177/0884533615622537
7. Than BH, Birdsell LA, Marti L, Baracos VE, Fearon KC. Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2009;15(22):6973-9. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-1525
8. Prado CM, Birdsell LA, Baracos VE. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009;3(4):269-75. DOI: 10.1097/SPC.0b013e328331124a
9. González MC, Pastore CA, Orlandi SP, Heymsfield SB. Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition. *Am J Clin Nutr* 2014;99(5):999-1005. DOI: 10.3945/ajcn.113.071399
10. Wendrich AW, Swartz JE, Bril SI, Wegner I, De Graeff A, Smid EJ, et al. Low skeletal muscle mass is a predictive factor for chemotherapy dose-limiting toxicity in patients with locally advanced head and neck cancer. *Oral Oncol* 2017;71:26-33. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.05.012
11. Porpurato PE. Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. *Oncogenesis* 2016;5:1-10.
12. Swartz JE, Pothen AJ, Wegner I, Smid EJ, Swart KM, De Bree R, et al. Feasibility of using head and neck CT imaging to assess skeletal muscle mass in head and neck cancer patients. *Oral Oncol* 2016;62:28-33. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2016.09.006
13. Prado CM, Birdsell LA, Baracos VE. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009;3(4):269-27. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.05.012
14. Mourtzakis M, Prado MC, Lieffers RJ, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computerized tomography images acquired during routine care. *Physiol Nutr Metab* 2008;33(5):997-1006. DOI: 10.1139/H08-075
15. Yip C, Dinkel CH, Mahajan A, Siddique M, Cook JR, Goh V. Imaging body composition in cancer patients: visceral obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity may impact on clinical outcome. *Insights Imaging* 2015;6:489-97. DOI: 10.1007/s13244-015-0414-0
16. Shiba S, Shibuya K, Katoh H, Koyama Y, Okamoto M, Abe T, et al. No deterioration in clinical outcomes of carbon ion radiotherapy for sarcopenia patients with hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res* 2018;38:3579-86. DOI: 10.21873/anticancer.12631
17. Goodenough DJ. Handbook of Medical Imaging. Van Metter RL, Beutel J, Kundel HL, eds. Physics and Psychophysics. Chapter 8: Tomographic Imaging; 2000. p. 1-43. DOI: 10.1117/3.832716.ch8
18. Prado CM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(8):940-53. DOI: 10.1177/0148607114550189
19. Erlandson MC, Lorbergs AL, Mathur S, Cheung AM. Muscle analysis using pQCT, DXA and MRI. *Eur J Radiol* 2016;85(8):1505-11. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.03.001
20. Aversa Z, Costelli P, Muscaritoli M. Cancer-induced muscle wasting: latest findings in prevention and treatment. *Ther Adv Med Oncol* 2017;9(9):369-82. DOI: 10.1177/1758834017698643
21. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(5):889-96.
22. Yip C, Dinkel C, Mahajan A, Siddique M, Cook JR, Goh V. Imaging body composition in cancer patients: visceral obesity, sarcopenia and sarcopenic

- obesity may impact on clinical outcome. *Insight Imaging* 2015;6(4):489-97. DOI: 10.1007/s13244-015-0414-0
23. Gorenc M, Rotovnik N, Stojan P. Malnutrition and cachexia in patients with head and neck cancer treated with (chemo) radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother* 2015;20(4):249-58. DOI: 10.1016/j.rpor.2015.03.001
 24. Kang W, Li W, Huang SG, Dang Y, Gao H. Effects of nutritional intervention in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy: a prospective randomized clinical trial. *Mol Clin Oncol* 2016;5(3):279-82. DOI: 10.3892/mco.2016.943
 25. Akbulut G. New perspective for nutritional support of cancer patients: Enteral/parenteral nutrition. *Exp Ther Med* 2011;2(4):675-84. DOI: 10.3892/etm.2011.247
 26. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: definition, etiology and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(6):693-700. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328312c37d
 27. Bouchonville MF, Villareal DT. Sarcopenic obesity - How do we treat it? *Endocrinol Diabetes Obes* 2013;20(5):412-9. DOI: 10.1097/01.med.0000433071.11466.7f
 28. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc* 2015;74(4):405-12. DOI: 10.1017/S002966511500169X
 29. Vaughan VC, Martin P, Lewandowski PA. Cancer cachexia: impact, mechanisms and emerging treatments. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013;4(2):95-109. DOI: 10.1007/s13539-012-0087-1
 30. Scholnik A, Chávez A, Domínguez G, Dueñas A. Understanding tumor anabolism and patient catabolism in cancer-associated cachexia. *Am J Cancer Res* 2017;7(5):1107-35.
 31. Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M. Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014;11(13):181-4.
 32. Sergi G, Trevisan C, Veronese N, Lucato P, Manzato E. Imaging of sarcopenia. *Eur J Radiol* 2016;85(8):1519-24. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.04.009



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Valoración nutricional

Intra-observer reliability of the anthropometric measurements in South American children and adolescents: the SAYCARE Study

Confiabilidad intraobservador de mediciones antropométricas en niños y adolescentes sudamericanos: Estudio SAYCARE

Estela Skapino^{1,2}, Tara Rendo-Urteaga^{2,3,10}, Pilar de Miguel-Etayo^{2,4}, Alejandro Estrada-Restrepo⁵, Carlos Alberto Delgado⁶, Keisyanne de Araújo-Moura⁷, Erika Yukari Yanaguihara⁸, Heráclito Barbosa Carvalho³, Juan Carlos Aristizábal⁹ and Luis Alberto Moreno^{2,4}

¹Escuela de Nutrición. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. ²Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Research Group. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, Spain. ³Youth/Child Cardiovascular Risk and Environmental Research Group. Department of Preventive Medicine. School of Medicine. Universidade de São Paulo. São Paulo, Brazil. ⁴Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2). Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón). Universidad de Zaragoza. Zaragoza, Spain. ⁵CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid, Spain. ⁶Demography and Health Research Group. School of Nutrition and Dietetics. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. ⁷Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú. Department of Pediatrics. School of Medicine. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Peru. Centro de Investigación en Salud Materna e Infantil (MAMAWAWA). Centro de Investigación para el Desarrollo Integral y Sostenible (CIDIS). Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Peru. ⁸DOMEN (Metabolic Diseases, Exercise and Nutrition) Research Group. Center for Health Sciences. Federal University of Piauí. Teresina, Brazil. ⁹School of Medicine. University of São Paulo. São Paulo, Brazil. ¹⁰Group of Physiology and Biochemistry Research (PHYSIS). School of Nutrition and Dietetics. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. ¹¹Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Isabel I. Spain

Abstract

Introduction: the South American Youth/Child Cardiovascular and Environmental (SAYCARE) feasibility study aims to develop valid and reliable indicators to investigate health-related behavior and nutritional status in children and adolescents. Anthropometric measurements are one of the evaluated indicators in the study. The accuracy of the anthropometric data is very important and relies in the quality of the measurements.

Objective: to describe the intra-observer reliability of ten anthropometric measurements: weight, height, circumferences (neck, arm, waist, hip) and skinfolds (triceps, subscapular, biceps and suprailiac) of children and adolescents from six South American cities: Lima, Medellín, Montevideo, Santiago, San Pablo and Teresina.

Methods: prior to the study, fieldworkers from the seven centers participated in central training to ensure the application of standardized procedures in the anthropometric measurements. Intra-observer precision, technical error of measurement (TEM) and coefficient of reliability (R) were estimated for each measurement.

Results: reliability of weight and height was above 99% in almost all cities. TEM for skinfold thickness was below 1.4 mm in children and 2.13 mm in adolescents, while reliability was above 95% in most of the skinfold measurements. TEM for circumferences was below 1.8 cm in children and 0.64 cm in adolescents, while reliability was above 99% in almost all circumferences.

Conclusions: reliability of the anthropometric measurements in this study was high. In comparison with similar European or American studies, the reliability of the measurements taken in our study was, in most cases, similar or even higher.

Resumen

Introducción: el estudio piloto South American Youth/Child Cardiovascular and Environmental (SAYCARE) tiene como objetivo desarrollar indicadores válidos y confiables para investigar el estado nutricional y las conductas vinculadas a la salud en niños y adolescentes. Uno de estos indicadores son las mediciones antropométricas. La precisión de los datos antropométricos es muy importante y se basa en la calidad con que se toman las mediciones.

Objetivos: describir la confiabilidad intraobservador de diez mediciones antropométricas: peso, talla, circunferencias (cuello, brazo, cintura, cadera) y pliegues (tríceps, subescapular, bíceps y supra-ilíaco) de niños y adolescentes de seis ciudades de Sudamérica: Lima, Medellín, Montevideo, Santiago, San Pablo and Teresina.

Métodos: previo al estudio, los trabajadores de campo de los seis centros participaron de un entrenamiento centralizado, para asegurar la aplicación de procedimientos estandarizados en la toma de las mediciones antropométricas. Para determinar la precisión intraobservador, se estimó el error técnico de medición (TEM) y el coeficiente de confiabilidad (R) para cada medición.

Resultados: la confiabilidad de las medidas de peso y la talla estuvo por encima del 99% en casi todas las ciudades. El TEM para el grosor de los pliegues estuvo debajo de 1,4 mm en los niños y de 2,13 mm en los adolescentes, mientras que la confiabilidad fue superior al 95% en la mayoría de las mediciones de los pliegues. El TEM para las circunferencias estuvo por debajo de 1,8 cm en los niños y de 0,64 cm en los adolescentes, mientras que la confiabilidad fue superior al 99% en casi todas las circunferencias.

Conclusiones: la confiabilidad de las mediciones antropométricas en este estudio fue alta. Comparada con estudios similares realizados en Europa y Estados Unidos, la confiabilidad de las medidas tomadas en nuestro estudio es, en la mayoría de los casos, similar o aún más elevada.

Key words:

Reliability.
Anthropometric
measurements.
Children and
adolescents.

Palabras clave:

Confiabilidad.
Medidas
antropométricas.
Niños y adolescentes.

Received: 26/12/2018 • Accepted: 08/07/2019

Skapino E, Rendo-Urteaga T, De Miguel-Etayo P, Estrada-Restrepo A, Delgado CA, De Araújo-Moura K, Yukari Yanaguihara E, Barbosa Carvalho H, Aristizábal JC, Moreno LA. Intra-observer reliability of the anthropometric measurements in South American children and adolescents: the SAYCARE Study. Nutr Hosp 2019;36(5):1109-1115

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02482>

Correspondence:

Estela Skapino. School of Nutrition. Universidad de la República, piso 13. Hospital de Clínicas. Av. Italia, s/n. 11600 Montevideo, Uruguay
e-mail: estalb@hotmail.com

INTRODUCTION

Obesity is defined as an excess of total body fat and is a risk factor for chronic diseases like type-2 diabetes, cancer and cardiovascular diseases, which are the leading causes of death in adults worldwide (1). Childhood obesity is one of the most relevant problems of public health in this century, growing at alarming rates, especially in low and middle-income countries (2). Mean body mass index (BMI) and the prevalence of obesity have increased worldwide in children and adolescents from 1975 to 2016, with a global increase of 0.32 kg/m² per decade in girls and 0.40 kg/m² in boys, from an age-standardized mean BMI of 17.2 kg/m² in girls and 16.8 kg/m² in boys to 18.6 kg/m² and 18.5 kg/m² in 2016, respectively (3). Obesity rates in children and adolescents increased from less than 1% in 1975 to almost 6% in girls and 8% in boys in 2016 (3).

More than 20% (approximately 42.5 million) of Latin American children aged 0 to 19 years are overweight or obese. Among children under five years old, excess weight and obesity are widespread, particularly in the Southern Cone and in Mexico, reaching figures of around 10%. In older children, the prevalence of excess weight and obesity exceed 25% of the population in some countries, like Chile, Ecuador and Mexico (4). It is important to consider that children with obesity are prone to obesity in adulthood and more likely to develop non-communicable diseases at younger ages (5).

There are many techniques to determine excess body fat (dual-energy X-ray absorptiometry, underwater weighing, air displacement plethysmography, magnetic resonance imaging and computed tomography) (6). Anthropometry is a relatively quick, simple, and inexpensive method of nutritional assessment that can provide information about fat mass and fat free mass composition (7).

Body weight and height are used to calculate BMI, the most common index used to identify obesity in children (8). Both weight and height are easy measurable parameters. However, in growing children, age and sex need to be considered along with BMI (9). BMI provides information about total body mass; however, it does not give information about body compartments. To overcome the limitations of BMI in clinical practice, other measurements could be taken (11). Waist circumference (WC) is a good indicator to assess abdominal obesity (12) and it is an important measurement to be taken, as cardio-metabolic risk factors are more prevalent in children and adolescents with abdominal obesity than those with excess weight or general obesity (13). The WC measurement has been difficult to standardize worldwide because there is no consensus on the location of the measurement. There are different protocols to measure WC: the World Health Organization (WHO) recommends to measure it in the midpoint between the top of the iliac crest and the lower margin of the last palpable rib in the mid axillary line (14), the Centers for Disease Control and prevention (CDC) recommend to measure it at the uppermost lateral border of the hip crest (ilium) (15) and certain studies have measured it at the umbilical level (16). In subjects with excess abdominal fat, this measurement becomes difficult at any location and

can lead to errors. Skinfold thickness provides information about subcutaneous fat. The measurements are difficult to standardize because the size of skinfolds may vary according to the duration and level of compression during the measurement, and the level of tissue hydration (17). Obesity may influence the reliability of skinfold measurements, especially in cases in which skinfold size approaches the upper limit of the measurement range of the caliper (18). In their review of anthropometric measurement error, Ulijaszek and Kerr found that skinfold measurements were the most imprecise (10).

The accuracy and usefulness of the anthropometric method greatly rely on the quality of the measurements. Reliability assessment is a direct indicator of data quality (19). When anthropometric measurements are taken, the measurements may vary due to different personal skills or inconsistencies in adherence to study protocols among fieldworkers (20). However, variations due to measurement error, technical error or personal error can be controlled to some extent at the time anthropometrical studies are performed (21).

The most common method to estimate error when taking anthropometric measurements is through the technical error of measurement (TEM), which is an accurate index that estimates the quality of the measurements taken. From an evaluation viewpoint, a low variability between repeated measurements on the same subject by one (intra-observer differences) or by two or more (inter-observer differences) observers is considered as high reliability (20).

There is information on anthropometric measurement error in epidemiological studies in children and adolescents, but mainly in North America and Europe. However, this information is not usually reported in studies from South America.

Therefore, the aim of this study was to describe the intra-observer reliability of ten anthropometric measurements (weight, height; neck, arm, waist and hip circumferences; and triceps, subscapular, bicep and suprailiac skinfolds) in the South American Youth/Child Cardiovascular and Environmental (SAYCARE) feasibility study, in children and adolescents.

MATERIAL AND METHODS

SAYCARE is an observational multicenter, feasibility study that has been designed to develop valid and reliable indicators to investigate health-related behavior and nutritional status in children and adolescents. The study was carried out in seven centers from six countries of South America: Buenos Aires (Argentina), Lima (Peru), Medellin (Colombia), Montevideo (Uruguay), Santiago (Chile), and São Paulo and Teresina (Brazil). The first goal of the SAYCARE study was to assess the feasibility and reliability of the questionnaires and the anthropometric measurements. The fieldwork was carried out during the academic years of 2015 and 2016, and different number of anthropometrists participated in each center (Medellin 2, Santiago 2, Lima 3, Montevideo 4, Buenos Aires 4, Teresina 4 and San Pablo 5).

The subjects were selected in each city, stratified by age into two groups: children (3-10 years) and adolescents (11-18 years),

and by type of school into two groups: public and private. Each sex was represented by 50% of participants. The sample size was calculated based on the experience of other multicenter studies in which feasibility pilot studies were previously conducted as well as the reliability and validity of the methods were evaluated (11,12,19). This sample size was increased by 20% in order to take potential drop-outs into account. The target sample size was 240 children and 240 adolescents from each city (22). Data from Buenos Aires was not included in this anthropometric analysis because only a single measurement was available.

The project followed the ethical standards of the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice recommendations. The study was approved by the Ethics Committee of each participating center. The volunteer and/or guardian provided fully-informed written consent to participate.

STANDARDIZATION PROCESS

Prior to the study, fieldworkers from the seven centers participated in central training that took place in March 2015 at the Federal University of Piauí in Teresina (Brazil). The aim of the training was to ensure the application of standardized procedures to measure weight, height, circumferences (neck, arm, waist and hip) and skinfolds (triceps, subscapular, biceps and suprailiac). Theoretical and practical training was implemented, and thereafter an assessment of intra- and inter-observer reliability was performed. As described below, intra-observer (twice) and inter-observer (once) reliability was assessed.

ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

The guidelines for each measurement (according to the reference manual of anthropometric standardization of the WHO) (22) were laid down in the standard operation procedures manual and were available to all staff members. Anthropometric measurements were taken at the right side of the body two times, non-consecutively. In case of an error of 5% or higher between the first and the second measurement, a third measurement was taken. All measurements were taken in underwear or with as few clothes as possible and without shoes, as follows (14,23,24).

Weight was measured to the nearest 0.1 kg by using a digital scale (WISO W801, Barreiro, Brazil). *Height* was measured by using a portable stadiometer (Cardiomed WSC, Paraná, Brazil) to the nearest 0.1 cm, with the subject barefoot and head in the Frankfort plane.

The *arm circumference* was measured with the subject standing relaxed with his or her side to the observer, and the arm hanging freely to the side; the tape was passed around the arm at the level of the midpoint of the upper arm (the midpoint between the posterior border of the acromion process to the tip of the olecranon process). The *waist circumference* was measured midway between the lowest rib margin and the iliac crest, feet positioned close together, at the end of a gentle expiration. The *hip circumference* measurement was taken at the point yielding the maximum

circumference over the buttocks, feet positioned close together, with the tape held on a horizontal plane. The *neck circumference* measurement was taken with the tape placed around the neck above the larynx and perpendicular to the axis of the neck. All the circumferences were measured to the nearest 0.1 cm using a flexible, non-elastic tape (Cardiomed WSC, Paraná, Brazil). The subject was in a standing position. Skinfold thicknesses were measured to the nearest 1mm by using a caliper (Lange, CA, USA) at the following sites: *triceps*, halfway between the acromion process and the olecranon process; *biceps*, at the same level as the triceps skinfold and directly above the center of the cubital fossa; *subscapular*, about 20 mm below the tip of the scapula and 45 degrees to the lateral side of the body; *suprailiac*, about 20 mm above the iliac crest and 20 mm toward the medial line.

The WHO cut-off points were used to characterize the population according to their nutritional status (25,26).

STATISTICAL ANALYSIS

The technical error of measurement (TEM) was calculated as the square root of the measurement error variance. TEM is the most commonly-used measure of precision and was calculated with the following formula:

$$TEM = \frac{\sqrt{\sum d^2}}{2N}$$

where “d” is the difference between measurements and “N” is the number of individuals measured. The lower the TEM obtained, the better the precision of the appraiser to take the measurement (10).

The coefficient of reliability (R) is another approach to obtain comparability of anthropometric measurement error in population studies. It shows the proportion of between-subject variance free from measurement error. In this case, we used R as a percentage (R%), which was calculated by the following formula:

$$R = 1 - \left(\frac{TEM^2}{SD^2} \right)$$

where SD² is the total intra-subject variance for the study, including measurement error. An R% value of 100% means that there was no measurement error. The higher the R% values, the greater the measurement precision. An R% above 95% means that the variance was due to factors not related to measurement error. Where R is around 99%, such error is unlikely (10).

All statistical analyses were performed by using the Predictive Analytic Software (PASW 18.0 for Windows; PASW Chicago, IL).

RESULTS

Anthropometry was the part of the SAYCARE study that presented the highest compliance (728 children and 391 adolescents had double anthropometry *versus* 237 and 258, respectively, who completed all the questionnaires twice). Table I summarizes the characteristics of the population with anthropometric data.

Table I. Main characteristics of the SAYCARE population

	Children	Adolescents
Number	732	392
Sex (female, %)	51	51
Weight (kg) (95% CI)	27.3 (26.6-28)	54.8 (53.7-55.6)
Height (cm) (95% CI)	120.6 (119.7-121.4)	158.3 (157.5-159.1)
BMI (kg/m ²) (95% CI)	18.7 (18.5-19)	21.8 (21.6-21.9)
WC (cm) (95% CI)	59.3 (58.9-59.9)	73.3 (72.7-74)
% Growth retardation*	4.03 (2.5-5.5)	5.7 (3.3-8.1)
% Overweight/Obesity†	40.6 (36.9-44.2)	34.8 (30.1-39.6)

BMI: body mass index; WC: waist circumference. *Height/age < -2 SD (95% CI). †BMI/Age > +2 SD up to five years old and BMI/age > +1 SD above five years old (95% CI).

The intra-observer TEM and reliability for each anthropometric measurement, both in children and adolescents from the six cities of South America, are shown in tables II and III, respectively.

The TEM for weight ranged between 0 kg (Medellin) and 0.2 kg (San Pablo) in children and from a minimum of 0.03 kg (Santiago)

and a maximum of 0.89 (Lima) in adolescents. The TEM for height ranged between 0.03 cm (Lima) and 0.93 cm (San Pablo) in children and 0.05 cm (Santiago) and 1.25 cm (Lima) in adolescents. Reliability was above 99% in both measurements, except for adolescent's height from Lima, which was 98.6%.

The error in circumferences ranged between 0.03 cm (neck, waist, hip) and 1.8 cm (hip) in children and between 0.05 cm (neck) and 0.64 cm (waist) in adolescents. Reliability in children's circumferences was above 99% for all measurements, except for the arm circumference, which was 98.4% and 98.8% in Teresina and Montevideo respectively, and for the neck circumference, which was 96.6% in Montevideo, 96.8% in Teresina and 98.5% in Santiago. In adolescents' circumference measurements, reliability was above 99% for almost all of them. The exceptions were the arm circumference, which was 97.9% in Teresina, 98.3% in Montevideo and 98.7% in Medellin, and the neck circumference, which was 98.8% in Montevideo.

TEM in skinfold measurement in children ranged between 0.07 mm (subscapular) and 1.40 mm (triceps) and in adolescents between 0.08 mm (triceps and suprailiac) and 2.13 mm (triceps). Reliability for skinfolds was above 95% in all skinfolds,

Table II. Intra-observer TEM and %R of anthropometric measurements in children by city

	São Paulo			Teresina			Medellin			Lima		
	n	TEM	R%	n	TEM	R%	n	TEM	R%	n	TEM	R%
Weight (kg)	107	0.21	99.96	174	0.05	99.99	134	0.00	100.00	100	0.03	99.99
Height (cm)	106	0.93	99.62	173	0.14	99.99	134	0.53	99.91	100	0.03	99.99
Circumferences												
Neck (cm)	107	0.09	99.88	175	0.46	96.80	135	0.03	99.99	100	0.08	99.92
Arm (cm)	107	0.20	99.58	175	0.46	98.43	135	0.29	99.37	100	0.08	99.96
Waist (cm)	107	0.17	99.97	175	0.40	99.84	135	0.03	100.00	100	0.08	99.99
Hip (cm)	107	0.20	99.97	175	1.84	96.87	132	0.41	99.88	100	0.03	99.99
Skinfolds												
Triceps (mm)	107	0.31	99.62	175	0.37	99.52	135	1.40	93.05	100	0.10	99.96
Subscapular (mm)	107	0.38	99.56	175	0.49	99.44	135	0.36	99.33	100	0.07	99.99
Biceps (mm)	107	1.29	88.52	175	0.58	98.00	135	0.91	88.97	100	0.30	99.72
Suprailiac (mm)	107	0.27	99.94	175	0.64	99.50	135	0.61	99.32	100	0.14	99.98
	Montevideo			Santiago						All		
	n	TEM	R%	n	TEM	R%				n	TEM	R%
Weight (kg)	68	0.03	99.99	149	0.04	99.99				732	0.12	99.99
Height (cm)	68	0.25	99.96	149	0.24	99.97				732	0.32	99.94
Circumferences												
Neck (cm)	68	0.51	96.66	149	0.29	98.51				734	0.88	99.27
Arm (cm)	68	0.34	98.87	149	0.21	99.60				734	2.39	98.33
Waist (cm)	68	0.22	99.92	149	0.58	99.64				734	0.62	99.86
Hip (cm)	68	0.03	100.00	149	0.33	99.89				734	1.50	99.18
Skinfolds												
Triceps (mm)	68	0.26	99.71	143	0.64	98.54				733	8.87	95.68
Subscapular (mm)	68	0.39	98.81	143	0.22	99.84				733	4.57	99.47
Biceps (mm)	68	0.30	99.15	143	0.27	99.07				733	1.67	99.91
Suprailiac (mm)	68	0.88	96.68	143	0.21	99.92				733	3.06	99.83

TEM: technical error of measurement; R: coefficient of reliability.

Table III. Intra-observer TEM and %R of anthropometric measurements in adolescents by city

	São Paulo			Teresina			Medellin			Lima		
	n	TEM	R%	n	TEM	R%	n	TEM	R%	n	TEM	R%
Weight (kg)	70	0.21	99.98	56	0.53	99.80	69	0.42	99.89	104	0.89	99.52
Height (cm)	70	0.43	99.85	56	0.24	99.96	69	0.07	99.90	104	1.25	98.65
Circumferences												
Neck (cm)	70	0.10	99.93	56	0.05	99.97	69	0.14	99.74	104	0.11	99.85
Arm (cm)	70	0.30	99.55	56	0.53	97.96	69	0.40	98.73	104	0.14	99.79
Waist (cm)	70	0.19	99.96	56	0.18	99.96	69	0.64	99.40	104	0.10	99.98
Hip (cm)	70	0.30	99.93	56	0.17	99.96	69	0.26	99.91	104	0.25	99.90
Skinfolds												
Triceps (mm)	70	0.08	99.98	56	0.47	99.29	69	2.13	89.06	104	0.62	98.66
Subscapular (mm)	70	1.09	97.96	56	0.47	99.15	69	0.94	97.51	104	0.45	99.41
Biceps (mm)	70	0.15	99.94	56	0.47	98.27	69	0.74	96.37	104	1.42	95.84
Suprailiac (mm)	70	0.13	99.98	56	0.19	99.96	69	0.08	99.99	103	0.83	99.20
	Montevideo			Santiago						All		
	n	TEM	R%	n	TEM	R%				n	TEM	R%
Weight (kg)	35	0.13	99.99	58	0.03	99.90				392	0.60	99.78
Height (cm)	35	0.18	99.99	58	0.05	99.90				392	0.84	99.51
Circumferences												
Neck (cm)	35	0.35	98.86	57	0.23	99.18				391	0.21	99.55
Arm (cm)	35	0.47	98.37	57	0.18	99.57				391	0.16	99.80
Waist (cm)	35	0.12	99.98	57	0.23	99.92				391	0.33	99.87
Hip (cm)	35	0.21	99.96	57	0.35	99.72				391	0.24	99.93
Skinfolds												
Triceps (mm)	35	0.42	99.30	57	0.26	99.82				391	0.85	97.99
Subscapular (mm)	35	0.66	98.55	57	0.09	99.98				391	0.68	98.84
Biceps (mm)	35	0.24	99.47	57	0.10	99.91				391	0.73	98.95
Suprailiac (mm)	35	0.12	99.94	57	0.39	99.74				391	0.45	99.76

TEM: technical error of measurement; R: coefficient of reliability.

except for the biceps in children from San Pablo (88.5%) and Medellin (88.9%) and triceps in children (93%) and adolescents (89%) from Medellin.

DISCUSSION

The SAYCARE feasibility study was carried out to determine the reliability of several indicators that will be used in the final complete study to investigate risk factors for cardiovascular diseases in children and adolescents from seven cities of South America. Anthropometric measurements are among these indicators and they are very useful in population studies to determine the presence of obesity or body composition abnormalities. As excess weight and obesity are risk factors for cardiovascular diseases (12), it is very important to establish (17) the reliability of body fat and fat distribution measurements. The most important result of our study is that the field work researchers obtained a very good intra-observer agreement.

In this study, for the vast majority of measurements and cities, R values were higher than 95%, in most measurements reaching

values above 98%. The lowest R values were obtained for the triceps skinfold, both in children (95.6%) and adolescents (97.9%), although they are above the optimal values in both cases. Skinfold thicknesses are particularly difficult to measure, as this involves separating the subcutaneous adipose tissue from the underlying muscle, something that becomes even more difficult in overweight individuals (27). Skinfold thicknesses can be affected by compression during measurement but also by the biological characteristics of the individual being measured and anatomical differences in compressibility that vary with age, gender and recent weight loss (17).

Reliability was higher for circumferences than for skinfolds, both in children and adolescents. Analyzing the reliability of both measurements in children and adolescents, for circumferences, reliability was higher in adolescents than in children, and for skinfolds, the opposite occurs. The TEM for the circumferences measured was below 0.5 cm (except for children's hip that was 0.99 cm). The TEM for the skinfolds was below 1 mm, except for children's tricipital skinfold, which was 1.09 mm.

The measurement of error in anthropometry is not always analyzed in epidemiological studies. In a review by Ulijaszek and

Kerr (10), results were compiled on intra-observer reliability; for circumferences it ranged from 85 to 95% and for the skinfolds from 89 to 97%. Weight and height had a reliability of 98%.

There are few studies measuring anthropometry and involving several countries in Latin America, and even less that have studied the reliability of the measurements taken. One of them is the Hispanic Health and Nutrition Examination Survey (HHANES 1982-1984) (28), which collected data to determine growth patterns for Hispanic children living in the United States. They determined the intra-observer reliability of some anthropometric measurements in a sample of children aged above 12 years. Considering the reliability of the common measurements taken in both studies (in the case of SAYCARE, taking into account the reliability of adolescents): height, arm circumference, and tricipital, subscapular and suprailiac skinfolds, the reliability was higher in most of the SAYCARE measurements: in arm circumference, it was 1.9% higher (99.7% vs 97.8%), in the subscapular skinfold it was 3.4% higher (98.8% vs 95.4%), and in the suprailiac skinfold it was 10.5% higher (99.7% vs 89.2%). The tricipital skinfold reliability was the same in both cases (97.9%) and for height the SAYCARE study reliability was 0.5% lower (99.5% vs 100%).

In Europe, there have been more recent epidemiological studies that analyzed the measurement errors in anthropometry in children and adolescents: Toybox (infants, six countries) (20), IDEFICS (infants and children, six countries) (18) and HELENA (adolescents, ten cities) (17). Height and weight reliability in SAYCARE children were very similar to Toybox and IDEFICS studies (above 99%), but for waist circumference, the reliability was better in SAYCARE children (99.8%) than in Toybox (96.7%). Toybox had a second training session for waist circumference measurement due to low reliability in the first. In the second training session, reliability was better but still lower than our study or the IDEFICS study. On comparing reliability of the other circumference measurements, we found that, for SAYCARE children, it was better than for IDEFICS children, except for arm circumference, which was lower (98.3% vs 99.3%). Something similar occurs with skinfolds reliability, which was better in SAYCARE children than in IDEFICS children, except for the tricipital skinfold that was lower in our study (95.6% vs 99.4%). Reliability in adolescent measurements was better in our study than in the HELENA study, both for circumferences (> 99% vs > 97%) and for skinfold thicknesses (> 97% vs > 95%). In all the previous studies, reliability results were optimal or at least acceptable (> 90%) for epidemiological studies in children and adolescents.

In summary, the intra-observer reliability of the anthropometric measurements of our study can be considered as very good. However, due to involuntary difficulties, we could not determine the margin of inter-observer error in this feasibility study, but it will be determined prior to the complete final study.

CONCLUSIONS

We can conclude that the training workshop carried out with the fieldworkers before taking the measurements in the respective

countries gave good results in the subsequent feasibility study. The reliability of the measurements taken in our study was in most cases the same or higher than the reliability shown in European or American studies.

ACKNOWLEDGEMENTS

All authors acknowledge each school dean/chair, the children, adolescents and their respective parents for their voluntary participation in the SAYCARE Study. Colombia acknowledges the undergraduate students Carolina Alzate-Echeverri, Luisa Fernanda Arroyave-Zuleta, Sarah Ortiz-Calderón and Paola Zapata, for helping collect information and for data entry; we also acknowledge nutritionist Juliana Díaz for helping with general processes. Uruguay acknowledges nutritionists Verónica Bauza, Iliana Carlini, Sofía Deveras, Stefani Izzi, Alejandra Olivera and Sofía Petingi for helping collect information and for data entry.

FUNDING

The SAYCARE Study was supported primarily by the Brazilian Government through the National Council of Technological and Scientific Development (CNPq; proc. 471266/2013-2) and São Paulo State Government through the São Paulo Research Foundation (FAPESP; proc. 2014/11468-6). The SAYCARE Study has also been co-funded by other agencies in the other countries: a) Collaborative Projects Fund (R.D. Nº 501-2015-INSN-DG-OEA) granted by the Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Peru; b) Sustainability Strategy at the University of Antioquia 2014-2015, Research Group of Social and Economic Determinants of Health and Nutrition, and Demography and Health Research Group at the University of Antioquia, Medellín, Colombia, and Interuniversity Services Corporation (CIS) from the University of Antioquia; c) Secretary of University Extension and Student Welfare, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; and d) European Regional Development Fund (MCIINN-FEDER) to the GENUUD Research Group.

The General Coordination of SAYCARE received several scholarships to develop the project: a) Estela Skapino received a doctoral scholarship from the Carolina Foundation; b) Full Prof. Luis A. Moreno was given a scholarship as visiting professor from São Paulo Research Foundation-FAPESP (proc. 2015/11406-3); and c) Heráclito B. Carvalho received an advanced scientist scholarship from the National Council of Technological and Scientific Development (CNPq; proc. 300951/2015-9).

AUTHOR'S CONTRIBUTION

ES, TRU, AER, CAD, KAM and JCA were involved in data collection. ES, TRU, PME, JACA and LM were involved in the conducting, analysis and writing of the manuscript. All authors were involved in writing the paper and gave final approval of the submitted and published versions.

REFERENCES

- World Health Organization (WHO). Noncommunicable diseases. Fact sheet April 2017. Geneva: WHO; 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>
- World Health Organization (WHO). Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva: WHO; 2016.
- 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;390:2627-42.
- Corvalán C, Garmendia ML, Jones-Smith J, Lutter CK, Miranda JJ, Pedraza LS, et al. Nutrition status of children in Latin America. *Obes Rev* 2017;18(Suppl 2):7-18.
- World Health Organization (WHO). Facts and figures of childhood obesity. Commission on Ending Childhood Obesity. Geneva: WHO; 2014. Available from: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/en/>
- Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child* 2006;91:612-7.
- Vicente-Rodríguez G, Rey-López JP, Mesana MI, Poortvliet E, Ortega FB, Polito A, et al. Reliability and intermethod agreement for body fat assessment among two field and two laboratory methods in adolescents. *Obesity*;20:221-8.
- World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Technical Report Series 894. Geneva: WHO; 2000.
- World Health Organization (WHO). Training course on child growth assessment. WHO: Geneva; 2008.
- Ulijaszek SJ, Kerr DA. Anthropometric measurement error and the assessment of nutritional status. *Br J Nutr* 1999;82:165-77.
- Moreno LA, Blay MG, Rodríguez G, Blay VA, Mesana MI, Olivares JL, et al. Screening performances of the International Obesity Task Force body mass index cut-off values in adolescents. *J Am Coll Nutr* 2006;25:403-8.
- González-Muniesa P, Martínez-González M-A, Hu FB, Després J-P, Matsuzawa Y, Loos RJJ, et al. Obesity. *Nat Rev Dis Prim* 2017;3:17034.
- Forkert E, Rendo-Urteaga T, Nascimento-Ferreira M, De Moraes AC, Moreno L, Carvalho H. Abdominal obesity and cardiometabolic risk in children and adolescents, are we aware of their relevance? *Nutrire* 2016;41:15.
- World Health Organization (WHO). Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva: WHO; 2008.
- Fryar CD, Gu Q, Ogden CL, Flegal KM. anthropometric reference data for children and adults: United States, 2011-2014. *Vital Health Stat* 3 2016;1-46.
- Willis LH, Slentz CA, Houmard JA, Johnson JL, Duscha BD, Aiken LB, et al. Minimal versus umbilical waist circumference measures as indicators of cardiovascular disease risk. *Obesity* 2007;15:753-9.
- Nagy E, Vicente-Rodríguez G, Manios Y, Beghin L, Iliescu C, Censi L, et al. Harmonization process and reliability assessment of anthropometric measurements in a multicenter study in adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(Suppl 5):S58-65.
- Stomfai S, Ahrens W, Bammann K, Kovacs E, Marild S, Michels N, et al. Intra- and inter-observer reliability in anthropometric measurements in children. *Int J Obes (Lond)* 2011;35(Suppl 1):S45-51.
- Reliability of anthropometric measurements in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:38-46.
- De Miguel-Etayo P, Mesana MI, Cardon G, De Bourdeaudhuij I, Gozdz M, Socha P, et al. Reliability of anthropometric measurements in European preschool children: the ToyBox-study. *Obes Rev* 2014;15(Suppl 3):67-73.
- Krishan K, Kanchan T. Measurement error in anthropometric studies and its significance in forensic casework. *Ann Med Health Sci Res* 2016;6:62-3.
- Carvalho HB, Moreno LA, Silva AM, Berg G, Estrada-Restrepo A, González-Zapata LI, et al. Design and objectives of the South American Youth/Child Cardiovascular and Environmental (SAYCARE) Study. *Obesity* 2018;26(Suppl 1):S5-s13.
- Moreno LA, Joyanes M, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Sarria A, et al. Harmonization of anthropometric measurements for a multicenter nutrition survey in Spanish adolescents. *Nutrition* 2003;19:481-6.
- De Onis M, Onyango AW, Van den Broeck J, Chumlea WC, Martorell R. Measurement and standardization protocols for anthropometry used in the construction of a new international growth reference. *Food Nutr Bull* 2004;25:S27-36.
- WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:76-85.
- 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;85:660-7.
- Nordhamn K, Sodergren E, Olsson E, Karlstrom B, Vessby B, Berglund L. Reliability of anthropometric measurements in overweight and lean subjects: consequences for correlations between anthropometric and other variables. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:652-7.
- Chumlea WC, Guo S, Kuczmarski RJ, Johnson CL, Leahy CK. Reliability for anthropometric measurements in the Hispanic Health and Nutrition Examination Survey (HHANES 1982-1984). *Am J Clin Nutr* 1990;51:902S-7S.



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Diferente clasificación de una población adulta por dos índices validados de adherencia a la dieta mediterránea

Different classification of an adult population by two validated indexes of adherence to the Mediterranean diet

Nadia San Onofre Bernat¹, Eva María Trescastro-López² y Joan Quiles i Izquierdo³⁻⁵

¹Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante. Alicante. ²Grupo Balmis de Investigación en Salud Comunitaria e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante. Alicante. ³Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Generalitat Valenciana. ⁴Fundació per al Foment de la Investigació Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana. ⁵CIBERESP

Resumen

Introducción: la dieta mediterránea (DM) se relaciona con un buen estado de salud. Existen diferentes propuestas validadas de índices para evaluar la adherencia al patrón dietético mediterráneo.

Objetivos: la finalidad del estudio fue evaluar la clasificación de la población adulta de la Comunitat Valenciana según su adecuación a la DM, utilizando dos índices validados y analizar el grado de concordancia entre ellos.

Métodos: estudio metodológico sobre la concordancia de clasificación de una población a través de dos instrumentos de medición de la adhesión a la DM, sobre una muestra representativa de 2.728 individuos adultos de la Comunitat Valenciana. Datos obtenidos de la Encuesta de Nutrición de la Comunitat Valenciana 2010-2011. La adhesión se determinó mediante "Puntuación Modificada de Dieta Mediterránea" y "Cribado de Adherencia de Dieta Mediterránea". La población se clasificó en adhesión baja, media o alta según cada índice. Se realizó un análisis estadístico para variables cualitativas y cuantitativas. Se evaluó la concordancia de los índices por la prueba Kappa.

Resultados: en ambos índices, el mayor porcentaje (41% y 71%, respectivamente) de población se situó en una adhesión media a la DM. Entre ambos índices el valor del índice kappa fue de 0,169, para hombres de 0,163 y para mujeres de 0,174. Por grupos de edad: 0,158 para los de 16-24 años, 0,139 para 25-44 años, 0,185 para 45-64 años y 0,161 para mayores de 64 años.

Conclusiones: los dos índices testados mostraron entre sí un grado de acuerdo pobre y clasificaron de forma diferente a una misma población.

Abstract

Background: the Mediterranean diet (MD) has been related to a good state of health. There are different index to evaluate the adherence to Mediterranean dietary pattern.

Objective: the purpose of the study was to evaluate the classification of the adult population of the Comunitat Valenciana according to their suitability to the MD using two validated indexes, and analyze the degree of agreement between them.

Methods: methodological study of the concordance of classification of a population through two instruments for measuring adherence to MD, of a representative sample of 2,728 adult of the Comunitat Valenciana. Data obtained from Encuesta de Nutrición de la Comunitat Valenciana 2010-2011. The adherence was determined by "Puntuación Modificada de Dieta Mediterránea" and "Cribado de Adherencia de Dieta Mediterránea". The population was classified as low, medium or high according to each index. A statistical analysis was performed for qualitative and quantitative variables. The concordance of the indexes was evaluated by the Kappa test.

Results: in both indexes, the highest percentage (41% and 71%, respectively) of the population was in medium adherence to MD. Between both indexes, the value of the kappa index was 0.169, for men 0.163 and for women 0.174. By age groups: 0.158 for those aged 16-24 years, 0.139 for 25-44 years, 0.185 for 45-64 years, and 0.161 for those over 64 years.

Conclusions: the two indexes tested showed a degree of poor agreement and classified the same population differently.

Palabras clave:

Concordancia.
Adherencia. Patrón
dieta mediterránea.
Índices.

Key words:

Agreement.
Adherence.
Mediterranean diet
pattern. Indexes.

Correspondencia:

Nadia San Onofre. Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Campus de Sant Vicent del Raspeig. Universidad de Alicante.
Apartado 99. 03080 Alicante
e-mail: sanonofre.nadia@gmail.com

Recibido: 18/04/2019 • Aceptado: 02/07/2019

San Onofre Bernat N, Trescastro-López EM, Quiles i Izquierdo J. Diferente clasificación de una población adulta por dos índices validados de adherencia a la dieta mediterránea. Nutr Hosp 2019;36(5):1116-1122

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02625>

INTRODUCCIÓN

La alimentación es uno de los factores que modelan el continuo de salud-enfermedad en la población. El estudio de la relación entre dieta y salud puede abordarse desde una perspectiva nutricional o desde una perspectiva alimentaria, en función del contenido de nutrientes o alimentos de la misma y, complementariamente, a través del análisis de patrones dietéticos, los cuales tienen en cuenta la ingesta de la dieta desde una perspectiva globalizadora. La elección de los alimentos, fuertemente marcada por la tradición, la cultura y por la geografía permite distinguir diferentes patrones dietéticos, como el oriental, occidental, mediterráneo o el atlántico. Los factores socioeconómicos y educativos también influyen tanto en la elección de los productos como en la forma de prepararlos, por lo que determinan en una misma región, diferentes variabilidades en la adhesión a un patrón alimentario concreto (1-3).

El patrón de dieta mediterránea (DM) se ha relacionado con un buen estado de salud (4). Se asocia con un menor riesgo de mortalidad por cáncer y enfermedad cardiovascular (ECV) y tiene un papel beneficioso en la prevención de ECV, degenerativas y crónicas (5-8). Incluso existe evidencia sobre el papel protector que puede desempeñar para mantener la integridad de los telómeros durante la replicación del ácido desoxirribonucleico (ADN), lo que puede afectar positivamente en la esperanza de vida (9).

La DM hace referencia al patrón dietético propio de las zonas lindantes al Mar Mediterráneo a mediados del año 1960. Se caracteriza por un consumo elevado de vegetales (frutas y verduras) de temporada, cereales enteros, legumbres, frutos secos, por la presencia del aceite de oliva como la principal fuente de grasa, por ser moderado en el consumo de pescado y carne, y por acompañar las comidas principales con vino (4). La DM es considerada un patrón dietético sostenible con una baja contribución en la huella ambiental en relación a otros patrones, como puede ser el occidental (10-13).

Una de las herramientas para conocer la adhesión de la población a los diferentes patrones dietéticos son los índices de calidad de dieta, algoritmos, que permiten categorizar a los individuos según su grado de adecuación al patrón alimentario considerado. Durante los últimos años, la población mediterránea se está moviendo lejos del patrón tradicional de DM. Esto significa que existe un abandono de los hábitos saludables tradicionales y que se sustituyen por nuevos que vienen marcados por la actual situación socioeconómica de la población lo cual puede tener efectos directos en la salud y en el medio ambiente (14,15).

Por lo que respecta al patrón de DM, existen diferentes propuestas validadas de índices cuya función es hacer una evaluación de la calidad de la alimentación considerada mediterránea. Entre ellos pueden existir importantes divergencias según los algoritmos de cálculo empleados provocando una variabilidad de categorización de la población considerada. Se pueden encontrar algunos más nutricionales y otros más fundamentados en grupos de alimentos, los cuales suelen utilizar de referencia las guías alimentarias. Algunos de estos índices son la Puntuación Modificada de Dieta Mediterránea (PMDM), el Índice de calidad de Dieta Mediterránea o el Cribado de Adherencia de Dieta Mediterránea (CADM) (16-18).

Por lo general, los índices de calidad de DM, son instrumentos que afirman medir el mismo fenómeno (adhesión al patrón dietético mediterráneo), aunque pueden tener objetivos diferentes, como es el caso de la PMDM y el CADM.

La PMDM surgió para conocer la relación del patrón de la DM y el puntaje de DM con la mortalidad en una muestra de la población griega (19), en cambio el CADM fue creado para medir la adhesión a la DM de los participantes del estudio PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) (20), basado en una población muy concreta, residentes en España mayores de 55 años sin enfermedad cardiovascular pero de alto riesgo.

Recientemente se ha publicado el estudio "Agreement among Mediterranean Diet Pattern Adherence Indexes: MCC-Spain Study" (21) que compara diferentes índices para la evaluación de la adhesión a la DM, en nuestro entorno. Sin embargo, no se ha contemplado la comparación con el CADM que es uno de los índices que más se está utilizando actualmente y tiene su relevancia por los estudios PREDIMED y PREDIMED-Plus llevados a cabo en gran parte del territorio español.

Dado que desde una perspectiva de salud pública, resulta de gran interés conocer la adhesión de la población a un determinado patrón dietético ya que puede ser utilizado como indicador de seguimiento del grado de salud alcanzable por la misma, se plantea el presente trabajo. La finalidad del estudio es evaluar la clasificación de la población adulta de la Comunitat Valenciana según su adecuación a la dieta mediterránea, utilizando dos índices de DM validados y analizar el grado de concordancia entre ellos.

METODOLOGÍA

Estudio de carácter metodológico sobre la concordancia de clasificación de una población a través de dos instrumentos de medición de la adhesión a la DM. Los datos de población e ingesta empleados corresponden a la Encuesta de Nutrición de la Comunitat Valenciana 2010-2011 (ENCV2010-2011) (22), estudio epidemiológico transversal de una muestra representativa de población no institucionalizada residente en la Comunitat Valenciana (España). En la ENCV2010-2011 se realizó un muestreo aleatorio por conglomerados, proporcional a demarcación provincial y estratificado por grupos de edad y sexo. Se utilizó el Sistema de Información Poblacional de la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública como marco de muestreo y el universo fue la población residente en la Comunitat Valenciana mayor de 6 años de edad. La muestra estimada fue de 4.500 efectivos y la tasa de participación final fue del 68,93% (3.102 individuos).

Para el presente estudio se seleccionó todo individuo entre 16 y 95 años de edad que tenía cumplimentado el cuestionario principal y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) de la ENCV2010-2011. La submuestra utilizada se compuso de 2.728, 1.311 hombres y 1.417 mujeres. Para evaluar la adhesión a la DM se adecuaron los datos disponibles de la Encuesta de Nutrición de la Comunitat Valenciana a dos instrumentos: Puntuación Modificada de Dieta Mediterránea (PMDM) (19) y el Cribado de Adherencia a la Dieta Mediterránea (CADM) (23). Para tal fin

se procedió a una serie de adaptaciones de los datos registrados a través del CFCA de 142 ítems utilizado en dicha encuesta. Para realizar la conversión de las frecuencias de consumo de alimentos declaradas en el CFCA, los resultados se expresaron como raciones diarias. Los datos de los sujetos fueron procesados por una única persona formada en este procedimiento. Los factores de conversión utilizados para cada categoría fueron estandarizados por consumo de raciones por día, utilizando los siguientes valores: menos de 1 vez al mes (0,02 raciones/día); menos de 1 vez a la semana (0,07 raciones/día); una vez a la semana (0,14 raciones/día); 3 veces a la semana (0,43 raciones/día); entre 4 y 6 veces a la semana (0,79 raciones/día); 1 vez al día (1 ración/día).

La Puntuación Modificada de Dieta Mediterránea evalúa el consumo de vegetales, legumbres, frutas, frutos secos, productos lácteos, hidratos de carbono, carnes, pescado, alcohol y la relación entre ácidos grasos monoinsaturados y saturados. Aplica el valor 0 o 1 a cada categoría de acuerdo al valor de referencia de la mediana obtenida, según sexo, y realiza el sumatorio del total de puntos obtenidos, que oscila entre 0 y 9. El Cribado de Adherencia a la Dieta Mediterránea consta de 14 cuestiones, 12 relacionadas con la frecuencia de consumo de alimentos (aceite de oliva, verduras y hortalizas, frutas, carne roja, grasa animal,

bebidas endulzadas con azúcar, vino tinto, legumbres, pescado, bollería comercial, frutos secos, salsa de tomate tradicional) y 2 sobre hábitos alimentarios (utilización de aceite de oliva como principal fuente de grasa y la clase de carne que se consume preferentemente). A cada pregunta se asigna el valor 0 si no cumple la condición o 1 si la cumple. La puntuación final oscila entre 0 y 14 puntos (16). Para la valoración del ítem "salsa de tomate tradicional", se procedió a adaptar las variables del CFCA utilizado utilizando los siguientes ingredientes: cebolla, cebolleta, ajo y salsa de tomate frito. En la tabla I se detallan los grupos de alimentos y los alimentos que se contemplaron para el estudio.

Siguiendo estos criterios se clasificó a la población en adhesión baja, media y alta a la DM según cada índice. Para PMDM se consideró adhesión baja (0-3 puntos), adhesión media (4-5 puntos) y adhesión alta (6-9 puntos) y para CADM, los criterios utilizados fueron adhesión baja (0-5), adhesión media (6-9 puntos) y adhesión alta (10-14 puntos), según se refiere en la propia metodología de cada índice. Los análisis se realizaron por sexo (hombre, mujer) y por grupos de edad (de 16 a 24 años, de 25 a 44 años, de 45 a 64 años, y 65 años y más).

Para el análisis estadístico de las variables cuantitativas se estimaron medias y medianas, para establecer las diferencias según

Tabla I. Alimentos incluidos por grupos considerados en el análisis

Grupos de alimentos utilizados	Alimentos incluidos
Vegetales	Acelgas, espinacas, col, coliflor, brócoli, lechuga, endibia, escarola, tomate crudo, zanahoria, calabaza, judías verdes, berenjenas, calabacines, pepinos, pimientos, alcachofa, puerro, cardo, apio, espárragos, cebolla, cebolleta
Legumbres	Lentejas, alubias, garbanzos, guisantes, habas, conservas de legumbres
Frutas	Naranja, mandarina, pomelo, kiwi, plátano, manzana, pera, fresa, fresón, cerezas, ciruela, melocotón, albaricoque, nectarina, sandía, melón, uva, caqui, breva, níspero, frutas tropicales, zumo natural de naranja, zumo natural de otras frutas, aceituna, aguacate, fruta enlatada en su jugo, dátiles, higos secos, ciruelas pasas, orejones
Frutos secos	Almendra, cacahuete, avellana, pistacho, nueces
Productos lácteos	Leche entera, leche semidesnatada, leche desnatada, leche condensada, crema de leche, batido de leche, yogur entero, desnatado, yogur entero y/o desnatado con frutas, requesón, queso en porciones o cremoso, queso curado y semicurado, queso blanco, fresco, natilla, flan, pudding, cuajada, otros postres lácteos, helado
Carnes	Pollo, pavo, ternera, cerdo, cordero, conejo, hamburguesa, albóndigas, otras carnes
Pescados	Sardina, caballa, bonito, atún, pescados en salazón, ahumados, procesados de pescados (palitos de cangrejo, gulas, precocinados), lubina, dorada, lenguado, merluza, bacaladilla, rape, fletán, boquerón, salmón, trucha, emperador, pez espada
Aceite de oliva	Aceite de oliva
Carne roja y embutidos	Carne de ternera, embutidos: chorizo, morcilla, longanizas. Fiambre: mortadela, chopped, salchichón, etc. Hamburguesa, albóndigas
Bebidas endulzadas con azúcar	Bebidas carbonatadas con azúcar (cola, limonada, tónica) bebidas carbonatadas bajas en calorías, bebidas isotónicas
Bollería comercial	Galletas tipo maría, galletas con chocolate, pastelería y bollería industrial (croissant, ensaimada, <i>fatons</i>)
Salsa de tomate tradicional	Cebolla, cebolleta, ajo, salsa de tomate frito

sexo y grupos de edad se utilizó la prueba de la t de Student o el análisis de la varianza (ANOVA) según el número de categorías consideradas. Para las variables cualitativas se estimaron las frecuencias en la muestra, para su comparación se utilizó la prueba de la Chi-Cuadrado (χ^2). Se estableció el nivel de significación estadística para un p-valor menor de 0,05.

Se evaluó la concordancia de los resultados obtenidos por los dos índices de calidad de dieta a través del índice Kappa (24). Se estimaron intervalos de confianza del 95% (IC95%).

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el cuestionario de 14 puntos del CADM por sexo se presentan en la tabla II. Hubo diferencias estadísticamente significativas para todos los ítems en el consumo de alimentos y hábitos alimentarios según el sexo, excepto para el consumo de bollería comercial, de pescado y sofrito tradicional. Se observó una mayor proporción de consumidores varones para la ingestión de fruta, vino, legumbres y frutos secos. Se estimó un mayor porcentaje de consumidoras entre las mujeres para la ingestión de aceite de oliva, vegetales, carne roja y embutidos, de bebidas azucaradas y de carne magra que roja.

En lo referente a la aplicación de los índices de calidad de dieta, en la PMDM se obtuvo una puntuación media de 4,63 (DE = 1,66) sobre 9. Por sexo las medias estimadas fueron semejantes, 4,66 (DE = 1,69) para los hombres y 4,61 (DE = 1,63) para las mujeres.

A medida que aumentó la edad aumentó la puntuación media hasta los 64 años ($p < 0,001$). Los valores medios estimados fueron de 4,10 (DE = 1,73) para el grupo de 16 a 24 años, 4,55

(DE = 1,65) entre los 25 y 44 años, 4,88 (DE = 1,61) de 45 a 64 años y 4,73 (DE = 1,61) para los de 65 y más años. En hombres, 4,32 (DE = 1,67), 4,59 (DE = 1,74), 4,80 (DE = 1,66) y 4,76 (DE = 1,63) y en mujeres, 3,89 (DE = 1,76), 4,51 (DE = 1,57), 4,96 (DE = 1,55) y 4,71 (DE = 1,59), respectivamente. Hubieron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre hombres y mujeres para el grupo de edad más joven (16-24 años). El 26,61% de la población se clasificó como baja adhesión a la DM, el 41,90% como adhesión media y el 31,49% como adhesión alta, tal y como se detalla en la tabla III.

En el CADM, la puntuación media obtenida fue de 7,81 (DE = 1,80), sobre 14. Los hombres obtuvieron una puntuación media semejante a las mujeres, 7,76 (DE = 1,85) y 7,86 (DE = 1,76) respectivamente. Según aumentó la edad, la puntuación media aumentó significativamente ($p < 0,05$) pasando de 6,71 (DE = 1,73) en el grupo de 16 a 24 años hasta un máximo de 8,38 (DE = 1,68) para el grupo de 65 y más años. Las puntuaciones medias obtenidas por grupos de edad y sexo fueron de 6,70 (DE = 1,73) en hombres y 6,72 (DE = 1,73) en mujeres de 16 a 24 años; 7,32 (DE = 1,77) en hombres y 7,58 (DE = 1,65) en mujeres entre 25-44 años; 8,18 (DE = 1,74) en hombres y 8,39 (DE = 1,70) en mujeres para el grupo de 45-64 años; 8,55 (DE = 1,72) en hombres y 8,19 (DE = 1,62) en mujeres para los 65 y más años. Se estimaron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre sexos en las puntuaciones medias de los grupos de 25-44 años de edad, de 45-64 años y 65 y más años.

Un 10,48% de la población se clasificó como baja adhesión, un 71,30% como adhesión media, y un 18,22% de la población como alta adhesión a la DM, como se detalla en la tabla III. Si bien no hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la adhesión a la DM entre sexos

Tabla II. Porcentaje de adecuación a las preguntas del Cribado de Adherencia a la Dieta Mediterránea de la población adulta total y por sexo

	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Ambos n (%)	p valor
≥ 4 cucharadas de aceite de oliva/día	221 (16,86)	317 (22,37)	538 (19,72)	< 0,001
≥ 2 raciones de vegetales/día	805 (61,40)	955 (67,40)	1.760 (64,52)	< 0,001
≥ 3 piezas de fruta/día	139 (14,72)	90 (6,35)	229 (8,39)	< 0,001
< 1 ración de carne roja o embutido/día	823 (62,78)	1.046 (73,82)	1.869 (68,51)	< 0,001
< 1 ración de grasa animal/día	1.248 (95,20)	1.319 (93,08)	2.567 (94,10)	0,009
< 100 ml bebida azucarada/día	1.029 (78,49)	1.207 (85,18)	2.236 (81,96)	< 0,001
≥ 7 raciones de vino/semana	225 (17,16)	80 (5,65)	305 (11,18)	< 0,001
≥ 3 raciones de legumbres/semana	807 (61,56)	772 (54,48)	1.579 (57,88)	< 0,001
≥ 3 raciones de pescado/semana	1.170 (89,25)	1.254 (88,50)	2.424 (88,86)	0,267
< 2 raciones bollería comercial/semana	763 (58,20)	817 (57,66)	1.579 (57,92)	0,387
≥ 3 raciones frutos secos/semana	363 (27,69)	263 (18,56)	626 (22,95)	< 0,001
≥ 2 raciones de sofrito/semana	1.031 (78,64)	1.123 (79,25)	2.154 (78,96)	0,348
Aceite de oliva como grasa principal	1.170 (89,25)	1.294 (91,32)	2.464 (90,32)	0,034
Clase de carne que consume	382 (29,14)	600 (42,34)	982 (36,00)	< 0,001

Tabla III. Clasificación de la población adulta de la Comunitat Valenciana a la adhesión de la dieta mediterránea según la Puntuación Modificada de Dieta Mediterránea y el Cribado de Adherencia a la Dieta Mediterránea.

	Puntuación Modificada de Dieta Mediterránea			Cribado de Adherencia a la Dieta Mediterránea		
	Baja ADM (0-3 puntos)	Media ADM (4-5 puntos)	Alta ADM (6-9 puntos)	Baja ADM (0-5 puntos)	Media ADM (6-9 puntos)	Alta ADM (10-14 puntos)
<i>Hombres</i>						
Grupos de edad (n)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
16-24 (170) años	56 (32,94)	70 (41,18)	44 (25,88)	40 (23,53)	121 (71,18)	9 (5,29)
25-44 (465) años	138 (29,68)	183 (39,35)	144 (30,97)	73 (15,70)	340 (73,12)	52 (11,19)
45-64 (401) años	96 (23,94)	165 (41,15)	140 (34,91)	30 (7,48)	282 (70,32)	89 (22,20)
≥ 65 (275) años	64 (23,27)	117 (42,55)	94 (34,18)	11 (4,00)	178 (64,73)	86 (31,27)
Total (1.311)	354 (27,00)	535 (40,81)	422 (32,19)	154 (11,75)	921 (70,25)	236 (18,00)
<i>Mujeres</i>						
Grupos de edad (n)						
16-24 (183) años	82 (44,81)	65 (35,52)	36 (19,67)	42 (22,95)	127 (69,40)	14 (7,65)
25-44 (475) años	127 (26,74)	219 (46,11)	129 (27,16)	48 (10,11)	366 (77,05)	61 (12,84)
45-64 (445) años	84 (18,88)	190 (42,70)	171 (38,43)	25 (5,62)	301 (67,64)	119 (26,74)
≥ 65 (314) años	79 (25,16)	134 (42,68)	101 (32,17)	17 (5,41)	230 (73,25)	67 (21,34)
Total (1.417)	372 (26,25)	608 (42,91)	437 (30,84)	132 (9,32)	1.024 (72,27)	261 (18,42)
<i>Ambos</i>						
Grupos de edad (n)						
16-24 (353) años	138 (39,09)	135 (38,24)	80 (22,66)	82 (23,23)	248 (70,26)	23 (6,56)
25-44 (940) años	265 (28,19)	402 (42,77)	273 (29,04)	121 (12,88)	706 (75,11)	113 (12,02)
45-64 (846) años	180 (21,28)	355 (41,96)	311 (36,76)	55 (6,50)	583 (68,91)	208 (24,59)
≥ 65 (589) años	143 (24,28)	251 (42,61)	195 (33,11)	28 (4,75)	408 (69,27)	153 (25,98)
Total (2.728)	726 (26,61)	1.143 (41,90)	859 (31,49)	286 (10,48)	1.945 (71,30)	497 (18,22)

ADM: adhesión a la dieta mediterránea.

A medida que aumentó la edad, aumentó la prevalencia de adherencia alta a la DM en ambos índices. La máxima proporción (36,76%) de adherencia alta a la DM se estimó para el grupo de edad de 45-64 años en la PMDM y en el grupo de 65 y más años (25,98%) según el CADM y las mínimas prevalencias (22,66% y 6,52% respectivamente) en el grupo de 16 a 24 años.

Para el índice PMDM, los hombres presentaron, de forma estadísticamente significativa, una prevalencia mayor de alta adherencia a la DM que las mujeres entre los más jóvenes (16-24 años). En el grupo de 45 a 64 años la prevalencia de mujeres con alta adheren-

cia a la DM fue superior a la estimada en los hombres ($p > 0,05$).

Para el índice CADM, las mujeres presentaron una mayor prevalencia de alta adherencia en todos los grupos de edad (16-24, 25-44, 45-64 años) a excepción del grupo de 65 y más años donde presentaron porcentajes similares.

La correlación entre ambos métodos para la población estudiada mostró un valor de índice kappa de 0,169 (IC95%: 0,139-0,200). Tal y como se señala en la tabla IV, la proporción de personas clasificadas en la misma categoría por ambos índices de calidad de dieta mediterránea fue del 48,82% (1.330). El mayor

Tabla IV. Comparación de la clasificación de la población por ambos índices

Cribado de Adherencia a la Dieta Mediterránea	Puntuación Modificada de Dieta Mediterránea			
	Baja adherencia n (%)	Media adherencia n (%)	Alta adherencia n (%)	Total
Baja adherencia	168 (6,16)	101 (3,70)	17 (0,62)	286
Media adherencia	535 (19,61)	866 (31,74)	544 (19,94)	1.945
Alta adherencia	23 (0,84)	176 (6,45)	298 (10,92)	497
Total	726	1.143	859	2.728

acuerdo observado se dio en la clasificación de adherencia media a la DM, con un acuerdo del 31,74% (866).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas por sexo, en hombres el índice kappa fue de 0,163 (IC95%: 0,120-0,207) y para mujeres de 0,174 (IC95%: 0,132-0,217). La proporción de hombres clasificados por ambos índices en la misma categoría fue del 47,82% (627 de 1.311) y la de mujeres fue del 49,75% (705 de 1.417).

Por grupos de edad los índices kappa estimados fueron de 0,158 (IC95%: 0,075-0,241) para el grupo de 16 a 24 años; de 0,139 [IC95%: 0,086-0,191] para el grupo de 25-44 años; de 0,185 (IC95%: 0,130-0,241) para el de 45-64 años y, de 0,161 (IC95%: 0,095-0,228) para mayores de 64 años (valor $p > 0,05$).

DISCUSIÓN

El estudio estimó la adherencia a la DM por dos índices validados, en 2.728 individuos adultos (mayores de 15 años) residentes en la Comunitat Valenciana (España), y evaluó la correlación de los resultados.

Los resultados obtenidos en el estudio realizado son coherentes con los de estudios anteriores (1-3,14,15,19) en los que se señala que la población mediterránea está cada vez más lejos de alcanzar el patrón de DM y es la población joven quien presenta una menor adherencia a dicha forma de alimentarse, y al estilo de vida que representa. Otros estudios (15) sugieren que se está implantando un patrón dietético occidental y que está más presente entre la población joven.

En el presente trabajo se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación al consumo de fruta entre hombres y mujeres. Los varones consumieron más piezas de fruta diarias (al menos 3 piezas de fruta/día) que las mujeres. Los resultados de la última encuesta nacional de salud realizada en España (25) señalan que las mujeres tuvieron una frecuencia de consumo de frutas mayor que los hombres. Pero en este caso, dentro de la población que consume fruta diariamente, fueron los hombres quienes declararon ingerir más cantidad. Este fenómeno pudo ser debido a las necesidades energéticas generalmente más elevadas para la población masculina respecto a la femenina. En la ENCV2010-2011 se observó que los hombres tuvieron un mayor consumo de naranjas, mandarinas, kiwi, plátano, y las mujeres de manzanas y peras.

Al estudiar la adhesión a la DM de la población con diferentes instrumentos se obtuvo una clasificación diferencial de la misma. La discrepancia en la clasificación según estos dos índices de calidad de DM, puede estar reflejando los diferentes acercamientos que se realizan al concepto de dieta mediterránea desde posicionamientos más nutricionales o más alimentarios para explicar lo que constituye un patrón dietético general.

Tras la evaluación de la correlación de los resultados obtenidos por la PMDM y el CADM, se obtuvo un grado de acuerdo pobre (valor del índice kappa de 0,169), lo que indica que las escalas utilizadas por ambos métodos, no son equiparables. Algunas de

las razones que pueden explicar el fenómeno evidenciado pueden estar en la construcción de los instrumentos. Ambos fueron contruidos para fines diferentes, siendo la PMDM anterior al CADM. Difieren en el número de componentes (9 y 14 respectivamente), en su expresión (cuantitativa: gramos/día; raciones/día-semana; y/o cualitativa), en el criterio para otorgar la puntuación (a partir de la mediana poblacional o con un criterio cerrado previamente establecido). Ambos instrumentos coinciden en el rango de puntuación para cada uno de sus componentes (0-1) pero no en la máxima puntuación final que se puede obtener (9 en la PMDM o 14 en el CADM). En lo que respecta a los componentes de cada instrumento existen diferencias, la PMDM engloba en un mismo componente a las frutas y a los frutos secos, en cambio, el CADM los valora por separado. La PMDM contempla el grupo de los lácteos mientras que el CADM no los incluye, pero sí valora las bebidas azucaradas, bollería comercial y carne roja que no aparecen en la PMDM. La construcción de ambas herramientas refleja acercamientos diferentes al concepto de DM.

Este tipo de diferencias en la construcción de los instrumentos puede ser el desencadenante del pobre acuerdo observado entre ellos.

Como se ha detallado en el apartado de metodología, para llevar a cabo el presente estudio se tuvieron que realizar adaptaciones de variables para responder al ítem "Salsa de tomate tradicional" contemplado en el índice CADM. Esta adecuación pudo haber afectado la puntuación final del mismo infravalorando los resultados obtenidos. A excepción de este ítem se pudo realizar la clasificación a la población estudiada según el cumplimiento del patrón dietético por ambos índices (PMDM y CADM).

Resultados no mostrados exploraron la clasificación de la misma población por el índice "Mediterranean Diet Scale 2013" (MDS-13) (26), mostrando 11,22% de población con baja adhesión a la DM, un 56,60% en adhesión media y un 32,18% en adhesión alta a la DM. Se evaluó la concordancia con los índices anteriores (PMDM y CADM), y los resultados obtenidos fueron de un valor de índice kappa de 0,181 (IC95%: 0,152-0,210) entre la PMDM y MDS-13 y de 0,169 (IC95%: 0,140-0,198) al comparar CADM y MDS-13. En todos los casos hubo un grado de acuerdo pobre. Tiene sentido que la correlación entre PMDM y MDS-13 fuera mayor que la de CADM y MDS-13, puesto que MDS-13 deriva de la PMDM.

Recientemente, Olmedo-Requena y cols. (21) publicaron un trabajo sobre la concordancia entre 5 índices diferentes de adhesión a DM en población española. Entre los índices evaluados se encontró la PMDM, pero no el CADM. Es en este punto donde el presente trabajo aporta un valor añadido a la reciente publicación. Se encontraron semejanzas en los resultados obtenidos en el presente estudio y en los publicados por Olmedo-Requena y cols. (21). En ambos se detecta una baja correlación de la clasificación de una misma población con diferentes índices de adhesión a la DM. Tras aplicar la PMDM, en ambos estudios la población se clasificó en una adherencia media a la DM, con una puntuación media alrededor de 4 puntos sobre 9, y en ningún caso hubo diferencias estadísticamente significativas en la puntuación media obtenida entre sexos.

Se encontraron más discrepancias con los resultados obtenidos por Milà-Villarreal y cols. (27). La puntuación media obtenida tras

aplicar la PMDM estuvo en torno a 4 en ambos casos. Según el CADM, la puntuación estimada en dicho estudio fue inferior a la hallada en el estudio de la población valenciana (5,93 y 7,81 respectivamente). Además, los resultados presentados por Milà-Villarroel y cols. mostraron una correlación mayor en la clasificación de la población por grupos de adherencia a la DM por ambos índices aplicados, que en el presente trabajo.

Sería de interés estudiar el fenómeno con más poblaciones para conocer si entre los diferentes índices validados de adhesión a la DM se obtienen resultados equivalentes entre ellos, de tal manera que los diferentes métodos se puedan aplicar indistintamente, que puedan ser remplazados o intercambiados, por diferentes causas (sencillez, costes, disponibilidad de información...) y que los resultados obtenidos no varíen ni alteren las conclusiones del trabajo. Otro factor a estudiar reside en la constitución de las herramientas ¿cuáles y cómo son los elementos de los índices de adherencia a DM a tener en cuenta para elaborar herramientas diferentes que puedan ser intercambiables?

En conclusión, aproximadamente un tercio de la población estudiada ha sido clasificada como de alta adherencia a la DM según el índice PMDM mientras que únicamente un quinto lo ha sido por el CADM. Los dos índices testados muestran entre sí un grado de acuerdo pobre y clasifican de forma diferente a una misma población.

BIBLIOGRAFÍA

- Cortès-Franch I, González B. Crisis económica-financiera y salud en España. Evidencia y perspectivas. Informe SEPSAS 2014. *Gac Sanit* 2014;28(S1):1-6.
- Fauquet J, Sofi F, López-Guimerà G, Leiva D, Shala A, Puntí J, et al. Mediterranean diet adherence among Catalanian adolescents: socio-economic and lifestyle factors. *Nutr Hosp* 2016;33(6):1283-90.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Vlismas K, Skoumas Y, Palliou K, et al. Dietary habits mediate the relationship between socio-economic status and CVD factors among healthy adults: the ATTICA study. *Public Health Nutrition*. Cambridge University Press; 2008;11(12):1342-9.
- Martínez-González MA, Soledad M, Zazpe I, Trichopoulou A. Transferability of Mediterranean Diet to Non-Mediterranean Countries. What is and What is Not the Mediterranean Diet. *Nutrients* 2017;9(11):1226.
- Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189-96.
- Dussailant C, Echeverría G, Urquiaga I, Velasco N, Rigotti A. Evidencia actual sobre los beneficios de la dieta mediterránea en salud. *Rev Med Chile* 2016;144:1044-52.
- Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E, Rodríguez M, Tàrraga ML, Madrona F, Sadek I, Celada C, Tàrraga PJ. Efectos de la dieta mediterránea sobre los factores de riesgo cardiovascular. *JONNPR*. 2019;4(1):25-51.
- Marti A, Echeverría R, Morell-Azanza L, Ojeda-Rodríguez A. Telómeros y calidad de la dieta. *Nutr Hosp* 2017;34(5):1226-45.
- Serra-Majem L, Ortiz-Andrellucchi A. La Dieta Mediterránea como ejemplo de una alimentación y nutrición sostenibles: enfoque multidisciplinar. *Nutr Hosp* 2018;35(4):96-101.
- Serra-Majem L, Medina X. The Mediterranean Diet as an Intangible and Sustainable Food Culture. En: Preedy V, Watson R, editors. *The Mediterranean Diet. An Evidence-Based Approach*. Londres: Elsevier; 2015. pp. 37-46. DOI: 10.1016/B978-0-12-407849-9.00004-X
- Sáez-Almendros S, Obrador B, Bach-Faig A, Serra-Majem L. Environmental footprints of Mediterranean versus Western dietary patterns: beyond the health benefits of the Mediterranean diet. *Environ Health* 2013;12:118. DOI: 10.1186/1476-069X-12-118
- Germani A, Vitiello V, Giusti AM, Pinto A, Donini LM, del Balzo V. Environmental and economic sustainability of the Mediterranean Diet. *Int J Food Sci Nutr* 2014;65:1008-12.
- Navarro-González I, López-Nicolás R, Rodríguez-Tadeo A, Ros-Berrueto G, Martínez-Marín M, Doménech-Asensi G. Adherence to the Mediterranean diet by nursing students of Murcia (Spain). *Nutr Hosp* 2014;30(1):165-72.
- Ciprián D, Navarrete-Muñoz EM, García de la Hera M, Giménez-Munzo D, González-Palacios S, Quiles J, et al. Patrón de dieta mediterránea y occidental en población adulta de un área mediterránea: un análisis clúster. *Nutr Hosp* 2013;28(5):1741-9.
- Gil A, Martínez de Victoria E, Olza J. Indicadores de evaluación de la calidad de la dieta. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2015;2(1):127-43.
- Kenia M, Dutra E, Pizato N, Gruezo N, Ito M. Diet quality assessment indexes. *Rev Nutr* 2014;27(5):605-17.
- Hernández A, García-Villanova B, Guerra EJ, Amiano P, Azpiri M, Molina E. Description of indexes based on the adherence to the Mediterranean Dietary Pattern: a review. *Nutr Hosp* 2015;32(5):1872-84.
- Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Eng J Med* 2003;348:2599-608.
- Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Wright M, Gomez-Gracia E. Development of a short dietary intake questionnaire for the quantitative estimation of adherence to a cardioprotective Mediterranean diet. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1550-2.
- Olmedo-Requena R, González-Donquiles C, Dávila-Batista V, Romaguera D, Castelló A, Molina de la Torre AJ, et al. Agreement among Mediterranean Diet Pattern Adherence Indexes: MCC-Spain Study. *Nutrients* 2019;11(3):488. DOI: 10.3390/nu11030488
- Quiles J, Jiménez R, Marín S, Rizk J, Zubeldía L. Encuesta de nutrición de la Comunitat Valenciana 2010-2011: Informe reducido. Valencia: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2013.
- Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez M A, Corella D, Salas J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr* 2011;141:1140-5.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
- Encuesta Nacional de Salud 2017. Instituto Nacional de Estadística, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2018.
- Asghari G, Mirmiran P, Hosseini-Esfahani F, Nazeri P, Mehran M, Azizi F. Dietary Quality among Tehranian Adults in Relation to Lipid Profile: Findings from the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Health Popul Nutr* 2013;31(1):37-48.
- Milà-Villarroel R, Bach-Faig A, Puig J, Puchal A, Serra-Majem L, Carrasco JL. Comparison and evaluation of the reliability of indexes of adherence to the Mediterranean diet. *Public Health Nutr*. Cambridge University Press; 2011;14(12A):2338-45.



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Breakfast skipping, nutritional status, and physical activity in a middle-aged Latin American population: a population-based study from Ecuador

Asociación entre la omisión de desayuno, el estado nutricional y la actividad física en una población de mediana edad de Latinoamérica: un estudio poblacional de Ecuador

Melissa Lara, Ivan Sisa and Martha Cecilia Yepez; on behalf of the ELANS Study Group

School of Medicine. College of Health Sciences. Universidad San Francisco de Quito (USFQ). Quito, Ecuador

Abstract

Introduction: the failure to eat breakfast has been associated with weight gain, a lower level of physical activity, and poor diet quality.

Objective: to examine the frequency of skipping breakfast in an Ecuadorian population and its association with nutritional status and level of physical activity.

Methods: a cross-sectional study of individuals who reported breakfast omission in a national survey. Nutritional status and physical activity were evaluated through anthropometric measures and the International Physical Activity Questionnaire, respectively.

Results: the mean age of the study sample was 34.2 ± 14 years, 40% were aged 20 to 34 years, one half were women, 55% were living in the coastal region, and one half were classified as low socioeconomic status. Overall, 6.6% of participants did not mention breakfast in both recalls. Individuals who skipped breakfast were more likely to be aged 20 to 34 years (42.6% vs. 37.4%) and from the coastal region (61.1% vs. 51.8%) than those who ate breakfast. We did not find an association between skipping breakfast and being overweight or obese (35.2% vs. 36.1%), nor achieving a low level of physical activity (28.6% vs. 29.8%). In addition, breakfast consumers (vs. non-consumers) had higher intake of total energy, macronutrients (protein, carbohydrate, fat, and sugar), and micronutrients (fiber and calcium).

Conclusions: in Ecuador, ~ 7% of the population skips breakfast. The nutritional status and level of physical activity did not differ between those who ate breakfast and those who did not. However, the long-term health consequences should be avoided by changing this eating habit.

Key words:

Breakfast skipping.
Obesity. Physical
activity. Nutrition.
Ecuador.

Resumen

Introducción: la falta de no desayunar se ha asociado con el aumento de peso, un menor nivel de actividad física y una mala calidad de la dieta.

Objetivo: evaluar la frecuencia de saltarse el desayuno en una población ecuatoriana y su asociación con el estado nutricional y el nivel de actividad física.

Métodos: estudio de corte transversal de individuos que informaron la omisión del desayuno en una encuesta nacional. El estado nutricional y la actividad física se evaluaron mediante medidas antropométricas y el cuestionario Internacional de Actividad Física, respectivamente.

Resultados: la edad media de la muestra del estudio fue de $34,2 \pm 14$ años, el 40% tenía entre 20 y 34 años, la mitad eran mujeres, el 55% vivía en la región costera y la otra mitad se clasificó de nivel socioeconómico bajo. En general, el 6,6% de los participantes no mencionó el desayuno en ambos recordatorios. Las personas que se saltaron el desayuno tenían más probabilidades de tener entre 20 y 34 años (42,6% vs. 37,4%) y ser de la región costera (61,1% vs. 51,8%) comparado con aquellos que sí desayunaron. No se encontró una asociación entre saltarse el desayuno y tener sobrepeso u obesidad (35,2% vs. 36,1%), ni lograr un bajo nivel de actividad física (28,6% vs. 29,8%). Además, los consumidores de desayuno (vs. no consumidores) tuvieron una mayor ingesta de energía total, macronutrientes (proteínas, carbohidratos, grasas totales, y azúcares) y micronutrientes (fibra y calcio).

Conclusiones: en Ecuador, ~ 7% de la población se salta el desayuno. El estado nutricional y el nivel de actividad física no difirieron entre quienes desayunaron y quienes no lo hicieron. Sin embargo, las consecuencias de salud a largo plazo deben evitarse cambiando este hábito alimentario.

Palabras clave:

Saltarse el desayuno.
Obesidad. Actividad
física. Nutrición.
Ecuador.

Received: 05/11/2018 • Accepted: 10/07/2019

Funding: This work was supported by a scientific grant from the Coca-Cola Company (Atlanta, GA, USA) and Universidad San Francisco de Quito. The funders had no role in study design, data collection, analysis, the decision to publish or the preparation of this manuscript.

Lara M, Sisa I, Cecilia Yepez M; on behalf of the ELANS Study Group. Breakfast skipping, nutritional status, and physical activity in a middle-aged Latin American population: a population-based study from Ecuador. *Nutr Hosp* 2019;36(5):1123-1132
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02393>

Correspondence:

Ivan Sisa. School of Medicine. College of Health Sciences. Universidad San Francisco de Quito. Edificio de Especialidades Médicas. Hospital de los Valles. Av. Interoceánica, km. 12 ½ Cumbayá. Quito, Ecuador
e-mail: isisa@usfq.edu.ec

INTRODUCTION

Obesity has become the greatest threat to global public health in the last century, affecting approximately 1.4 billion adults in 2016 (1). Certain eating patterns, such as the omission of breakfast, have been associated with being overweight/obese compared with breakfast consumers (2,3). In a U.S. study reported among adults, the daily breakfast eaters gained 1.91 kg less than infrequent breakfast consumers (< 4 days/week) over 18 years (4). There is also literature indicating that skipping breakfast is associated with dyslipidemia, hypertension, higher risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease (4,5). Furthermore, skipping breakfast has been associated with a lower level of physical activity (6), and individuals who eat breakfast daily are more likely to participate in strenuous physical activity than those who never eat breakfast (7).

Most of the nutritional studies regarding breakfast consumption and physical activity have been achieved in developed countries, with scarce evidence originating from other regions such as Latin America (LA). Yet, LA is one of the two most obese low-income and middle-income regions globally (8). In addition, poor diets and inadequate physical activity in the region are causing high levels of diabetes and cardiovascular disease (8,9). Ecuador, has not been the exception to this regional trend. Due to important socioeconomic and demographic changes during recent decades (10), its population has transitioned from having traditional dietary habits to unhealthy food intake and physical inactivity (11,12). Currently, the prevalence of obesity in adults in Ecuador has reached almost one half of the total population (12).

At present, data does not exist on the dietary habits of Ecuadorian residents, especially with regards to their consumption of breakfast. The objectives of this cross-sectional study were to examine whether breakfast skipping is associated with nutritional status and level of physical activity. Furthermore, we examined whether the omission of breakfast presented associations with nutritional data regarding intake of macronutrients, micronutrients, as well as demographical features including sex and geographical region. This study used data from The Latin American Survey of Nutrition and Health (LANHS) to provide population-level data in order to prevent obesity in Ecuador.

MATERIALS AND METHODS

This cross sectional study is based on the data from The Latin American Survey of Nutrition and Health -in Spanish Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud (ELANS)-Ecuador, whose methods have been reported elsewhere (13). In brief, this is a multicenter cross-sectional nutrition and health surveillance study of the nutritional and physical activity status of adolescents and adults in eight Latin American countries. These data were collected over a 1-year period in the following countries: Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Peru and Venezuela. The current study used data collected in Ecuador from September 2014 to March 2015.

STUDY PARTICIPANTS AND DESIGN

The ELANS used a randomized complex, multistage sampling process, which was stratified by geographical location, gender, age and socioeconomic status in order to select a representative sample of the Ecuadorian population. The sample size was calculated with a confidence interval of 95% and a margin of error of 3.46%. A survey design effect of 1.75 was estimated based on guidance from the U.S. National Center for Health Statistics (14), and calculations of the minimum sample sizes required per strata (i.e. socioeconomic level, age and gender) performed for Ecuador. We analyzed data from 800 adolescent and adult participants from 15 to 65 years of age from nine cities including Guayaquil, Machala, Portoviejo, Manta, Quito, Cuenca, Ambato, Loja and Ibarra, which correspond to the coastal and highland regions of Ecuador (397 males and 403 females). We excluded pregnant and lactating women, individuals with major physical or mental impairments, adolescents without a signed consent form by their parent or legal guardian, individuals living in any residential setting other than a household, and individuals unable to read.

ETHICAL CONSIDERATIONS

The ELANS protocol was approved by the Western Institutional Review Board. In Ecuador, the Institutional Review Board of the Universidad San Francisco de Quito approved the study prior to its implementation. Each individual signed a written consent form prior to their participation in the study. Participant confidentiality was maintained via the use of numeric identification codes and all data transfer was done with a secure filing sharing system.

DATA COLLECTION

The ELANS data was collected via questionnaires administered in two household visits and objective anthropometric measurements. In the first visit, the socioeconomic level questionnaire (established by the Instituto Nacional de Estadística y Censo, Ecuador) and two 24-hour dietary recalls were applied, in non-consecutive days including weekend days, as well as anthropometric measurements taken. In the second visit, which took place 4 to 30 days later, a second 24-hour recall and the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was administered to each participant. The information that came from the dietary recall questionnaires were transferred into energy, macronutrients, and micronutrient quantities using the Nutrition Data System for Research software, version 2013 (NDS-R, Minnesota University, MN, USA). NDS-R is an accurate nutrient and food group serving calculation software that utilizes the United States Department of Agriculture (USDA) Nutrient Data Laboratory as its primary source of nutrient values and nutrient composition.

PHYSICAL ACTIVITY

Based on the IPAQ questionnaire physical activity was categorized into low, moderate, and high categories. Low physical activity was considered when individuals do not meet criteria for moderate or high categories. Individuals with moderate physical activity where those who satisfied the following criteria: a) 3 or more days of vigorous-intensity activity of at least 20 minutes per day; or b) 5 or more days of moderate-intensity activity and/or walking of at least 30 minutes per day; or c) 5 or more days of any combination of walking, moderate-intensity or vigorous intensity activities achieving a minimum total physical activity of at least 600 MET (Metabolic Task Equivalent of Task)-minutes/week. High physical activity was considered when encompassed the following: a) vigorous-intensity activity on at least 3 days achieving a minimum total physical activity of at least 1500 MET-minutes/week; or b) 7 or more days of any combination of walking, moderate-intensity or vigorous-intensity activities achieving a minimum total physical activity of at least 3000 MET-minutes/week.

DIETARY ASSESSMENT

A single 24-hour dietary reminder is limited and usually inadequate to evaluate diet, two recalls were chosen to estimate routine food intake and to assess intraindividual variability in nutrient intake as literature shows (15). Thus dietary data were collected based on the Multiple Pass Method using two non-consecutive 24-hour dietary recalls within one week (16). The 24-hour recalls were used to divide the participants in three groups according to their morning meal behaviors: a) breakfast skippers in any one recall; b) breakfast skippers in two recalls; and c) breakfast eaters in both recalls. Breakfast was defined as a consumption of > 100 kilocalories consumed from 4 to 10 am. The 24-hour recall questionnaires were also used to describe the total energy intake of the participants, and micronutrients including calcium, total sugar and fiber.

NUTRITIONAL STATUS

The nutritional status of the participants was monitored by analyzing body weight and height, in order to calculate body mass index (BMI). BMI was categorized according to the definitions established by the World Health Organization, which divides them in underweight, normal weight, overweight and obesity (17). In order to produce a greater association between BMI and overweight/obesity, additional anthropometric measurements were analyzed, including waist circumference (WC) and neck circumference (NC). Each measurement was repeated twice to ensure accuracy, and the average used for analysis. Body weight was measured with a calibrated electronic SECA scale, model 813 with an accuracy of 0.1 kg. Height was measured with a portable SECA stadiometer, model 213 with an accuracy of 0.1 cm. The circumferences were measured with an inelastic SECA tape to the nearest 0.1

cm. Waist circumference of the participants was classified as an indicator of central obesity, if measurements for men and women exceeded 90 cm and 80 cm respectively (18). The cut-off values used for NC in this study were ≥ 37 cm in men and ≥ 35 cm in women (19). These measurements were collected by certified nutritionists/dietitians. Each measurement was repeated twice to ensure accuracy, and the average used for analysis.

STATISTICAL ANALYSIS

Descriptive statistics were used to summarize the baseline characteristics of study participants. Continuous variables are described as mean $\pm$ SD and categorical variables, as counts and percentages. We use chi-square, one-way ANOVA and Kruskal-Wallis tests to examine differences among groups, as appropriate. All tests of significance were two tailed. In addition, in order to find a correlation between neck circumference and the rest of anthropometric measurements, a Pearson's correlation test was used. Statistical significance was based on a p-value of < 0.05. Finally, in order to compare the utility of neck circumference with waist circumference, regression analysis was used. All data was analyzed by using SPSS 20.0 software and R for Mac v. 3.2.2.

RESULTS

Out of 908 eligible participants initially assessed in the first visit, 850 participants completed two visits and 800 participants met our inclusion criteria, analysis inconsistencies and partially missing data (Fig. 1).

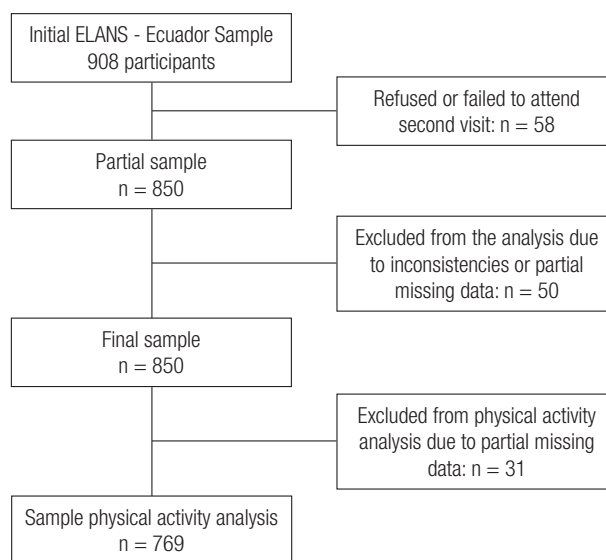


Figure 1. STROBE flow diagram of the study participants in the Latin American Study of Nutrition and Health – Ecuador.

The study sample (n = 800) represented a population of whom 50.4% were female, 39.5% were individuals aged 20 to 34 years, 55% were living in the coastal region, and 49.9% of the participants reported a low socioeconomic status. Overall 73.1% of participants reported breakfast intake in both recalls, 20.3% of participants reported breakfast in one of two recalls, and 6.6% individuals reported to have skipped breakfast in both recalls (Table I).

The majority of the participants who skipped breakfast in one or both recalls were most likely to be young adults 20 to 34 years of age and reside in the coastal regions of the country. In addition, most of the breakfast skippers were categorized as being low socioeconomic status.

Table II shows that individuals, who were more likely to skip breakfast, had an overall poor nutritional status according to their BMI, WC and NC, although it was not statistically significant ($p > 0.05$). Approximately 59% (127) of breakfast skippers (BS) were overweight or obese according to their BMI, while 60.7% (355) of the breakfast eaters (BE) were found to be overweight or obese using the same anthropometric measurement. Furthermore, 57.1% of the total sample had a positive indicator of

central obesity through their WC measurements, and 26.7% of them are breakfast skippers. Neck circumference did not demonstrate a statistical association between being overweight and not reporting breakfast consumption, with only 39% of the BS showing upper trunk adiposity ($p > 0.05$). Overall, the study sample showed that 45.4% of individuals reported a medium level of physical activity but as the breakfast skipper groups were analyzed (BS in any 1 recall and BS in 2 recalls), there is a tendency to have a low physical activity level, 28.6 vs. 41.2%, respectively ($p > 0.05$).

In terms of nutritional quality, BS were most likely to consume less total calories, protein, carbohydrates, fat, sugar, fiber, and calcium compared to BE. Thus, breakfast eaters consumed a much higher amount of protein, exceeding the daily recommendation (46-56 grams/day) by ~54%. The amount of carbohydrates and total fat consumed were within acceptable ranges across all groups. Furthermore, breakfast skippers on average consume approximately 56% of the adequate intake of fiber (25-38 grams for men and women), compared to a 68% of fiber consumed by breakfast eaters (Table III).

Table I. Characteristics of study participants

Characteristic	Breakfast skippers in any 1 recall (n = 162)		Breakfast skippers in 2 recalls (n = 53)		Breakfast eaters (n = 585)		p value*
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age (yrs)	30	12.1	28.9	13.1	35.9	14.2	<i>< 0.001</i>
	n	%	n	%	n	%	
Age (yrs), group	38	23.5	12	22.6	78	13.3	<i>< 0.001</i>
15-19	69	42.6	28	52.8	219	37.4	
20-34	42	25.9	7	13.2	173	29.6	
35-49	13	8	6	11.3	115	19.7	
50-65							
Sex							0.5
Female	75	46.3	26	49.1	302	51.6	
Region							<i>< 0,01</i>
Coast	99	61.1	38	71.7	303	51.8	
Higland	63	38.9	51	28.3	282	48.2	
SES							0,9
Low	81	50	25	47.2	293	50	
Medium	59	36.4	19	35.8	219	37.4	
High	22	13.6	9	17	73	12.5	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Anthropometric							
Weight (Kg)	69.8	15.9	66.9	14.5	67.9	13.9	0.2
Height (m)	1.6	9.2	1.62	9.5	1.59	9.1	<i>0.01</i>
WC (cm)	87.9	11.9	84.6	12.9	87.5	12.4	0.2
NC (cm)	35.3	3.6	34.9	3.4	35	3.7	0.6

SES: socioeconomic status; WC: waist circumference; NC: neck circumference. *p value for the difference among breakfast skippers in any 1 recall, breakfast skippers in 2 recalls, and breakfast eaters; statistically significant value ($p < 0.05$) indicated in bold font.

Table II. Association between breakfast patterns, anthropometric measures and level of physical activity

Characteristic	Breakfast skippers in any 1 recall (n = 162)		Breakfast skippers in 2 recalls (n = 53)		Breakfast eaters (n = 585)		p value*
	n	%	n	%	n	%	
<i>BMI (kg/m²)*</i>							
Underweight	6	3.7	4	7.5	18	3.1	0.6
Normal	56	34.6	22	41.5	212	36.2	
<i>Overweight</i>	57	35.2	18	34	211	36.1	
<i>Obesity</i>	43	26.5	9	17	144	24.6	
<i>Waist circumference</i>							
Normal	68	42	25	47.2	250	42.7	0.8
Overweight	94	58	28	52.8	335	57.3	
<i>Neck circumference</i>							
Normal	98	60.5	33	62.3	342	58.5	0.8
Overweight	64	39.5	20	37.7	243	41.5	
<i>Physical activity</i>							
Low	44	28.6	21	41.2	168	29.8	0.06
Medium	76	49.4	13	25.5	260	46.1	
High	34	22.1	17	33.3	136	24.1	

BMI: body mass index. *p value for the difference among breakfast skippers in any 1 recall, breakfast skippers in 2 recalls, and breakfast eaters; statistically significant value (p < 0.05) indicated in bold font. *BMI groups: underweight < 18.5 kg/m²; normal 18.5-24.9 kg/m²; overweight 25-29.9 kg/m²; obesity > 30 kg/m².

Table III. Mean daily energy intake of breakfast skippers compared to breakfast eaters

Characteristic	Breakfast skippers in any 1 recall (n = 162)		Breakfast skippers in 2 recalls (n = 53)		Breakfast eaters (n = 585)		p value*
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	
Total energy (kcal)	2059	1356-2614	1719	1519-2088	2181	1655-2780	< 0.001
Protein (g)	79	60-101	61	48-97	86	62-111	< 0.001
Protein (%)	16	13-20	14	12-19	16	13-18	0.7
Carbohydrate (g)	267	181-358	235	191-319	289	215-378	< 0.001
Total fat (g)	65	38-90	54	39-75	71	49-97	< 0.01
Total sugars (g)	47	28-69	38	25-60	51	34-77	< 0.01
Fiber (g)	14	9-21	12	7-18	17	12-25	< 0.001
Calcium (mg)	428	285-677	434	264-638	666	426-904	< 0.001
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Carbohydrate (%)	54	9	54	9	55	9	0.5
Total fat (%)	30	9	29	8	30	8	0.9

*p value for the difference among breakfast skippers in any 1 recall, breakfast skippers in 2 recalls, and breakfast eaters; statistically significant value (p < 0.05) indicated in bold font.

Supplementary Table 1. Mean daily energy intake of breakfast skippers vs. breakfast eaters according to geographical region

Characteristic	Coast						Higland						p value	
	BS1 (n = 99)		BS2 (n = 38)		BE (n = 303)		p value	BS1 (n = 63)		BS2 (n = 15)		BE (n = 282)		
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR		Median	IQR	Median	IQR	Median		IQR
Total energy (kcal)	1941	1347-2482	1718	1494-2236	2221	1701-2756	< 0.001	2182	1522-2808	1818	1547-1897	2156	1604-2811	0.2
Protein (g)	79	60-101	67	51-97	88	64-114	< 0.01	78	54-101	57	47-83	83	58-107	0.05
Carbohydrate (g)	251	183-344	224	193-308	292	224-371	< 0.01	286	183-371	291	177-321	281	213-391	0.4
Total fat (g)	65	39-86	56	39-78	71	52-95	< 0.01	66	36-97	49	35-67	69	47-99	0.1
Total sugar (g)	47	28-66	38	27-57	51	33-72	0.03	48	28-70	47	20-75	51	34-81	0.3
Fiber (g)	13	10-19	12	7-18	16	12-24	< 0.001	16	8-21	11	8-14	18	12-26	< 0.01
Calcium (mg)	403	281-662	448	302-643	666	439-873	< 0.001	455	311-690	380	168-599	664	413-959	< 0.001

BS1: breakfast skippers in any 1 recall; BS2: breakfast skippers in 2 recalls; BE: breakfast eaters. *p value for the difference among BS1, BS2, and BE by sex; statistically significant value ($p < 0.05$) indicated in bold font.

ENERGY AND NUTRIENT INTAKE

The breakfast omission is being known to be associated with lower 24-hour energy intake; our study found that energy intake was significantly different across breakfast categories. As such breakfast consumption was usually associated with a greater reported energy intake compared to breakfast skipping, indicating a large energy intake throughout the day in accordance with their first meal of the day. Total sugar, fiber and calcium were evaluated in this study, due to its nutritional importance in the breakfast meal. An association was found between groups, when analyzing protein, carbohydrate, total fat, total sugars, fiber and calcium. It seems that skipping breakfast lead to a reduced consumption of these macro and micronutrients. This could be due to several factors, including socioeconomic status and time management. A greater amount of protein was consumed on breakfast day by men than the days that breakfast was omitted, as well as fiber and calcium. despite the recommended requirements for calcium not being met in any of the breakfast groups. Females consumed a statistically significant amount of total sugar, fiber and calcium on the days that breakfast was consumed compared to those who chose to skip breakfast. This shows the tendency for women to reach for foods with a higher amount of sugar throughout their day (24). There were notable differences in nutrient intakes when comparing participants from the coastal and highland regions of Ecuador. Thus, the amount of fiber consumed daily in the coastal region is significantly less, which should be adjusted in order to maintain bowel health, lower cholesterol levels, help control blood sugar levels and aid in achieving a healthy weight (22,23). In addition, there is evidence reporting that micronutrient-rich breakfasts and morning meals are potentially satiating and have a beneficial effect on appetite regulation, which helps balance the energy intake throughout the day and prevent overeating and subsequently obesity (4).

ANTHROPOMETRY

Our results did not demonstrate that breakfast skipping was associated with overweight or obesity in the study sample analyzed by various anthropometric indices including BMI, WC, and NC. Being as this is a cross-sectional study that analyzed only two 24-hour recalls, it does not reflect the daily eating habits of an individual. Eating breakfast may also reflect better lifestyle and food choices across the day, explaining some of the limited association we observed with anthropometric measures.

Supplementary Table II. Mean daily energy intake of breakfast skippers vs. breakfast eaters according to age groups

Characteristic	Age 15-19						
	BS1 (n = 38)		BS2 (n = 12)		BE (n = 78)		p value*
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	
Total energy (kcal)	2070	1487-2712	1693	1500-1819	2365	1757-2881	< 0.05
Protein (g)	76	52-97	56	49-69	88	67-111	< 0.001
Carbohydrate (g)	267	226-376	211	195-263	316	231-411	< 0.05
Total fat (g)	66	32-101	56	49-72	76	55-99	0.1
Total sugar (g)	46	29-61	32	22-36	56	41-84	< 0.001
Fiber (g)	16	11-20	9	7-13	16	12-24	< 0.01
Calcium (mg)	418	311-685	493	400-707	702	545-903	< 0.001
	Age 20-34						
	BS1 (n = 69)		BS2 (n = 28)		BE (n = 219)		p value*
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	
Total energy (kcal)	2110	1729-2623	1909	1607-2665	2393	1861-2979	< 0.05
Protein (g)	83	65-106	87	54-112	94	66-119	0.2
Carbohydrate (g)	285	205-360	266	199-361	312	236-395	0.05
Total fat (g)	67	42-95	63	39-91	82	59-109	< 0.05
Total sugar (g)	50	31-74	40	31-66	52	35-79	0.2
Fiber (g)	13	10-21	14	10-24	20	13-26	< 0.01
Calcium (mg)	450	302-701	438	300-614	701	421-980	< 0.001
	Age 35-49						
	BS1 (n = 42)		BS2 (n = 7)		BE (n = 173)		p value*
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	
Total energy (kcal)	1726	1272-2512	1596	1425-1701	2125	1641-2641	< 0.01
Protein (g)	75	49-95	57	51-67	80	61-100	< 0.05
Carbohydrate (g)	230	165-304	191	179-248	292	208-372	< 0.01
Total fat (g)	63	44-81	43	39-52	67	45-93	0.1
Total sugar (g)	43	27-63	44	24-57	51	34-78	0.1
Fiber (g)	15	10-21	10	6-14	17	12-26	< 0.01
Calcium (mg)	383	274-624	259	164-363	596	412-813	< 0.001
	Age 50-65						
	BS1 (n = 13)		BS2 (n = 6)		BE (n = 115)		p value*
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	
Total energy (kcal)	1201	992-2308	1373	822-1679	1848	1359-2405	0.2
Protein (g)	63	33-95	52	34-64	78	51-100	0.1
Carbohydrate (g)	186	124-327	213	159	239	181-331	0.3
Total fat (g)	40	24-68	36	32-44	57	35-82	0.1
Total sugar (g)	33	13-57	49	10-77	44	26-63	0.8
Fiber (g)	11	8-14	11	7-21	16	11-24	0.1
Calcium (mg)	433	225-509	402	191-617	577	407-888	< 0.05

BS1: breakfast skippers in any 1 recall; BS2: breakfast skippers in 2 recalls; BE: breakfast eaters. *p value for the difference among BS1, BS2, and BE by age group; statistically significant value ($p < 0.05$) indicated in bold font.

Although it was not statistically significant, over half of the breakfast skippers being overweight or obese, may reflect this obesity-related behavior. In addition, most of the breakfast eaters were also classified as overweight or obese, which may be due to the nutritional quality of their diet, lack of physical activity or a combination of eating habits that should be analyzed in future studies.

PHYSICAL ACTIVITY

Our study demonstrated a self-reported medium level amount of physical activity amongst the participants who skipped breakfast in one or two recalls. This can be explained by the following reasons: the participants reported a socially-acceptable amount of physical activity, the participant consumed a compensatory meal or meals following the lack of breakfast, or their dinner time and/or amount of energy intake led to the omission of the first meal of the day. In a study that analyzed a sample of US adolescents and young adults, they reported similar results (25), in that there was no association found between skipping breakfast and meeting physical activity guidelines for age among US adolescents and young.

IMPLICATIONS

Despite the fact that two recent clinical trials conducted in lean and obese adults has not found noteworthy differences between breakfast intake and weight change (26,27), literature shows that skipping breakfast can lead to multiple health consequences with long term implications such as heart disease, atherosclerosis, and type 2 diabetes (4). Furthermore, there is evidence showing that having a regular breakfast in lean individuals can maintain insulin sensitivity and glycemic control (27,28); and a large breakfast rich in protein and fat improves glycemic control in type 2 diabetes (29). Thus, there are important health benefits of regular breakfast consumption beyond mere weight management, which should be taken into account by health professionals, key stakeholders and mass media.

STRENGTHS AND LIMITATIONS

There are several strengths that this study possesses, including the large representative sample of the Ecuadorian population. To the best of our knowledge this is the first study that analyzes the association between breakfast skipping and nutritional status, including physical activity in an ethnically diverse adult population in a Latin American country. In addition, this study utilizes a novelty anthropometric measure, neck circumference, as one of the parameters to evaluate adiposity. Numerous limitations have been identified in this study, as well. The exposure, breakfast skipping, was measured based on two 24 hour dietary recalls. It is possible that participants may have given socially desirable responses by

reporting eating breakfast when they actually did not consume any food during breakfast or that they reported an incorrect amount of physical activity. Furthermore, the two recalls may not have appropriately captured participants' typical dietary behaviors. For example, it may not be accurate to classify someone who skipped breakfast on one or two days, as a breakfast skipper, even though this method has been used in previous studies, thus exposure misclassification may be possible. For future studies, should be considered to add an additional dietary recall (in total three 24-hour dietary recalls). And lastly, it does not describe the long-term effects of this eating habit and have no follow-up data on our participants due to its cross-sectional design.

CONCLUSIONS

The present study found that ~ 7% of middle-aged adults in Ecuador have skipped breakfast. This eating behavior was not associated with being overweight/obese or achieving a low level of physical activity. However, an association was found between breakfast skipping and a reduced consumption of protein, carbohydrate, fiber and calcium in their diet. It is important to consider the long-term health consequences (heart disease, atherosclerosis, and type 2 diabetes) of this unhealthy behavior that can be avoided by changing this eating habit in the population and not only see it as a mere weight management strategy.

ACKNOWLEDGMENTS

The author thanks Robert Goldberg for his comments and suggestions, which led to an improvement in the manuscript. In addition, the authors would like to thank the staff and participants from each of the participating sites who made substantial contributions to ELANS.

MEMBERS OF ELANS STUDY GROUP

Chairs: Mauro Fisberg and Irina Kovalskys.

Co-chair: Georgina Gómez Salas.

Core Group members: Mauro Fisberg, Irina Kovalskys, Attilio Rigotti, Lilia Yadira Cortés Sanabria, Georgina Gómez Salas, Martha Cecilia Yépez García, Rossina Gabriella Pareja Torres, and Marianella Herrera-Cuenca.

External advisory board: Berthold Koletzko, Luis A. Moreno, Michael Pratt, and Katherine L. Tucker.

Project Managers: Viviana Guajardo and Ioná Zalcman Zimberg. International Life Sciences Institute (ILSI) – Argentina: Irina Kovalskys, Viviana Guajardo, Maria Paz amigo, Ximena Janezic, and Fernando Cardini.

Instituto Pensi- Hospital Infantil Sabara – Brazil: Mauro Fisberg, Ioná Zalcman Zimberg, and Natasha Aparecida Grande de França.

Pontificia Universidad Catolica de Chile: Attilio Rigotti, Guadalupe Echeverría, Leslie Landaeta, and Óscar Castillo.

Pontificia Universidad Javeriana - Colombia: Lilia Yadira Cortés Sanabria, Luz Nayibe Vargas, Luisa Fernanda Tobar, and Yuri Milena Castillo.

Universidad de Costa Rica: Georgina Gómez, Rafael Monge Rojas, and Anne Chinnock

Universidad San Francisco de Quito - Ecuador: Martha Cecilia Yépez García, Mónica Villar Cáceres, and María Belén Ocampo.

Instituto de Investigación Nutricional - Peru: Rossina Pareja Torres, Maria Reyna Liria, Krysty Meza, Mellisa Abad, and Mary Penny.

Universidad Central de Venezuela: Marianella Herrera-Cuenca, Maritza Landaeta, Betty Méndez, Maura Vasquez, Guillermo Ramirez, and Pablo Hernández.

Statistical analysis: Alexandre DP Chiavegatto Filho.

Accelerometry analysis: Priscila Bezerra Gonçalves and Claudia Alberico.

Physical activity advisor: Gerson Luis de Moraes Ferrari.

Dietary intake advisor: Ágatha Nogueira Previdelli.

REFERENCES

- Leidy HJ, Gwin JA, Roenfeldt CA, et al. Evaluating the Intervention-Based Evidence Surrounding the Causal Role of Breakfast on Markers of Weight Management, with Specific Focus on Breakfast Composition and Size. *Adv Nutr* 2016;7(3):563s-75s.
- Mesas AE, Munoz-Pareja M, Lopez-Garcia E, et al. Selected eating behaviours and excess body weight: a systematic review. *Obe Rev* 2012;13(2):106-35.
- Horikawa C, Kodama S, Yachi Y, et al. Skipping breakfast and prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: a meta-analysis. *Prev Med* 2011;53(4-5):260-7.
- Uzhova I, Fuster V, Fernandez-Ortiz A, et al. The Importance of Breakfast in Atherosclerosis Disease: Insights From the PESA Study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(15):1833-42.
- Thomas EA, Higgins J, Bessesen DH, et al. Usual breakfast eating habits affect response to breakfast skipping in overweight women. *Obesity (Silver Spring)* 2015;23(4):750-9.
- Yoshimura E, Hatamoto Y, Yonekura S, et al. Skipping breakfast reduces energy intake and physical activity in healthy women who are habitual breakfast eaters: A randomized crossover trial. *Physiol Behav* 2017;174:89-94.
- Leidy HJ, Ortinau LC, Douglas SM, et al. Beneficial effects of a higher-protein breakfast on the appetitive, hormonal, and neural signals controlling energy intake regulation in overweight/obese, "breakfast-skipping," late-adolescent girls. *Am J Clin Nutr* 2013;97(4):677-88.
- Popkin BM, Reardon T. Obesity and the food system transformation in Latin America. *Obes Rev* 2018;19(8):1028-64.
- The Lancet Diabetes Endocrinology. Obesity prevention in Latin America: now is the time. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(4):263.
- López-Cevallos D, Chi C. Migration, remittances, and health care utilization in Ecuador. *Rev Panam Salud Publica* 2012;31(1):9-16.
- Freire WB, Ramirez-Luzuriaga MJ, Belmont P, et al. Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años. ENSANUT-ECU 2012; 2014. pp. 1-722. Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Quito-Ecuador; 2014.
- Freire W, Silva-Jaramillo K, Ramirez-Luzuriaga M, et al. The double burden of undernutrition and excess body weight in Ecuador. *Am J Clin Nutr* 2014;100(6):1636S-43S.
- Fisberg M, Kovalskys I, Gomez G, et al. Latin American Study of Nutrition and Health (ELANS): rationale and study design. *BMC Public Health* 2016;16:93.
- National Center for Health Statistics (NCHS). Analytic and reporting guidelines: the third national health and nutrition examination survey III, Prevention; 1996. pp. 1-47.
- Bermudez O, Tucker K. Trends in dietary patterns of Latin American populations. *Cad Saude Publica* 2003;19(Suppl 1):S87-99.
- Moshfegh A, Rhodes D, Baer D, et al. The US department of agriculture automated multiple-pass method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 2008;88(2):324-32. DOI: 10.1093/ajcn/88.2.324
- WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization technical report series 1995;854:1-452.
- WHO. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation G, 8-11 December; 2008.
- Dai Y, Wan X, Li X, et al. Neck circumference and future cardiovascular events in a high-risk population—A prospective cohort study. *Lipids Health Dis* 2016;15:46.
- Reeves S, Halsey LG, McMeel Y, et al. Breakfast habits, beliefs and measures of health and wellbeing in a nationally representative UK sample. *Appetite* 2013;60(1):51-7.
- Ann MB, Monika S. A systematic review of the quality, content, and context of breakfast consumption. *Nutrition & Food Science* 2010;40(1):81-114.
- St-Onge MP, Ard J, Baskin ML, et al. Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(9):e96-e121.
- Witbracht M, Keim NL, Forester S, et al. Female breakfast skippers display a disrupted cortisol rhythm and elevated blood pressure. *Physiol Behav* 2015;140:215-21.
- Fisberg M, Kovalskys I, Gómez G, et al. Total and Added Sugar Intake: Assessment in Eight Latin American Countries. *Nutrients* 2018;10(4):389.
- Lyerly JE, Huber LR, Warren-Findlow J, et al. Is breakfast skipping associated with physical activity among U.S. adolescents? A cross-sectional study of adolescents aged 12-19 years, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Public Health Nutr* 2014;17(4):896-905.
- Chowdhury EA, Richardson JD, Holman GD, et al. The causal role of breakfast in energy balance and health: a randomized controlled trial in obese adults. *Am J Clin Nutr* 2016;103(3):747-56.
- Betts JA, Richardson JD, Chowdhury EA, et al. The causal role of breakfast in energy balance and health: a randomized controlled trial in lean adults. *Am J Clin Nutr* 2014;100(2):539-47.
- Farshchi HR, Taylor MA, Macdonald IA. Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women. *Am J Clin Nutr* 2005;81(2):388-96.
- Rabinovitz HR, Boaz M, Ganz T, et al. Big breakfast rich in protein and fat improves glycemic control in type 2 diabetics. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22(5):E46-54.



Trabajo Original

Otros

Oral fatty acid taste sensitivity in healthy young individuals of both sexes is related to body mass index and soluble sCD36 serum levels

La sensibilidad oral a ácidos grasos en jóvenes sanos de ambos sexos está relacionada con el índice de masa corporal y los niveles séricos de sCD36

Jaime Alberto Bricio-Barrios^{1,2}, Mario del Toro-Equihua², Miguel Huerta¹, Mónica Ríos-Silva^{1,3}, Yolitz Cárdenas¹, Marisa López¹, Alfredo Saavedra-Molina⁴, Zorayda Urzúa⁵, Mónica Ortiz-Mesina⁶, Felipa Andrade-Urzuá⁷, Jonathan Alexis García-Contreras¹ and Xóchitl Trujillo¹

¹Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas y ²Facultad de Medicina. Universidad de Colima. Colima, México. ³Cátedras CONACyT. Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas. Universidad de Colima. Colima, México. ⁴Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Michoacán. México. ⁵Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad de Medicina Familiar n° 17. Colima, México. ⁶Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad de Medicina Familiar n°1. Colima, México. ⁷Instituto Tecnológico de Colima. Colima, México

Abstract

Introduction: CD36 is a membrane protein that functions as a lingual receptor for lipids. The soluble CD36 fraction (sCD36) may correlate oral fatty acid taste sensitivity to body mass index (BMI) and adiposity.

Objectives: to determine if the oral fatty acid taste sensitivity in healthy young individuals of both sexes is related to serum sCD36 levels, adiposity and BMI.

Methods: a cross-sectional study was conducted in 72 healthy young individuals (18-25 years). Serum sCD36 was quantified for all subjects. Oral fatty acid taste sensitivity was determined using an ascending series of the three-alternate forced choice methodology. Additionally, BMI was calculated using anthropometry, and adiposity was determined by bioelectric impedance analysis.

Results: there was a positive correlation between BMI and the oral fatty acid taste sensitivity threshold ($r = 0.277$, $p < 0.05$) and a negative correlation between BMI and serum sCD36 levels ($r = -0.035$, $p < 0.01$). Adiposity negatively correlated with the sCD36 levels only in women ($r = -0.359$, $p < 0.05$). The threshold for oral sensitivity to fatty acids in overweight individuals was 1.0 (IQR 1.16) mM vs 0.2 (IQR 0.29) mM in healthy weight individuals ($p < 0.05$), while sCD36 levels were 26.1 pg/ml (IQR 32.9) and 77.97 pg/ml (IQR 560.66) in overweight and normal weight individuals, respectively ($p < 0.05$).

Conclusions: BMI positively correlates with the oral sensitivity threshold of fatty acids and negatively correlates with serum sCD36 levels. The threshold of oral sensitivity to fatty acids was significantly higher in overweight subjects, while sCD36 levels were significantly higher in the group of normal weight individuals.

Key words:

sCD36. Fat acid taste sensitivity. BMI. Healthy young individuals. Body mass index. Adiposity.

Resumen

Introducción: CD36 es una proteína de membrana que funciona como receptor lingual para lípidos. La fracción soluble del CD36 (sCD36) podría correlacionar la sensibilidad gustativa a los ácidos grasos orales con el índice de masa corporal (IMC) y con la adiposidad.

Objetivos: determinar si la sensibilidad gustativa a ácidos grasos orales se relaciona con los niveles séricos de sCD36, la adiposidad y el IMC en jóvenes de ambos sexos.

Métodos: estudio transversal en 72 adultos jóvenes (18-25 años). Se cuantificaron los niveles séricos de sCD36 para todos los sujetos. Se determinó la sensibilidad gustativa a los ácidos grasos orales usando la prueba triangular discriminadora de concentraciones escaladas. Adicionalmente, se calculó el IMC usando antropometría y se determinó la adiposidad por análisis de bioimpedancia.

Resultados: se encontró correlación positiva entre el IMC y el umbral de sensibilidad gustativa a los ácidos grasos orales ($r = 0.277$, $p < 0.05$) y una correlación negativa entre el IMC y los niveles séricos de sCD36 ($r = -0.035$, $p < 0.01$). La adiposidad, solo en mujeres se correlacionó negativamente con los niveles de sCD36 ($r = -0.359$, $p < 0.05$). El umbral para la sensibilidad gustativa a ácidos grasos orales en sujetos con sobrepeso fue 1.0 (IQR 1.16) mM vs. 0.2 (IQR 0.29) mM en sujetos con peso normal ($p < 0.05$), mientras que los niveles séricos de sCD36 fueron de 26.1 pg/ml (IQR 32.9) en sujetos con sobrepeso y 77.97 pg/ml (IQR 560.66) en sujetos con peso normal, respectivamente ($p < 0.05$).

Conclusiones: el IMC se correlaciona positivamente con el umbral para la sensibilidad oral a los ácidos grasos y negativamente se correlaciona con los niveles séricos de sCD36. El umbral de sensibilidad oral a los ácidos grasos fue significativamente mayor en sujetos con sobrepeso, mientras que los niveles de sCD36 fueron significativamente más altos en el grupo de sujetos con peso normal.

Palabras clave:

sCD36. Sensibilidad gustativa a ácidos grasos. IMC. Jóvenes sanos. Índice de masa corporal. Adiposidad.

Received: 22/11/2018 • Accepted: 12/07/2019

Bricio-Barrios JA, Del Toro-Equihua M, Huerta M, Ríos-Silva M, Cárdenas Y, López M, Saavedra-Molina A, Urzúa Z, Ortiz-Mesina M, Andrade-Urzuá F, García-Contreras JA, Trujillo X. Oral fatty acid taste sensitivity in healthy young individuals of both sexes is related to body mass index and soluble sCD36 serum levels. Nutr Hosp 2019;36(5):1133-1138

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02419>

Correspondence:

Xóchitl Trujillo. Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas. Universidad de Colima. Av. 25 de Julio, 965. Col. Villas San Sebastián. 28045 Colima, Mexico
e-mail: rosio@uclm.mx

INTRODUCTION

Recent studies have documented the presence of receptors that influence a person's sensitivity to oral fatty acids (FA) (1). The cluster of differentiation 36 (CD36) is a 471 amino acid membrane protein that functions as a receptor for fat in the tongue (2). It is also expressed as a multiligand (3) in adipocytes, myocytes, platelets, hepatocytes, vascular endothelium cells, and taste receptor cells (4-6).

After post-translational changes, CD36 can be found in the plasma and cellular compartments in a soluble form (sCD36) (7,8). However, once outside the cell, the CD36 molecules are carried as exosomes and travel through biological fluids such as blood (9) symptomatic atherosclerosis, and carotid plaque instability (10). The sCD36 has been proposed as a marker of early coronary artery disease (11). The association between sCD36 and cardiovascular risk factors and high BMI has been reported in young populations (12), and high BMI has been associated with low fat taste sensitivity (13); however, there is scarce information regarding the relationship between sCD36 and oral FA taste sensitivity and body fat percentage or BMI in healthy young populations. A low oral FA taste sensitivity could promote higher consumption of fats. The main objective of this study was to determine if the oral FA taste sensitivity in young individuals of both sexes is related to serum sCD36 levels, adiposity, and BMI.

MATERIALS AND METHODS

STUDY POPULATION

In this cross-sectional study, 72 apparently healthy young individuals (18-25 years old) were included. All students of the Faculty of Medicine from Universidad de Colima at Colima, Mexico, were invited to participate. Colima is located in Western Mexico, where the majority of the population is classified as mestizo. Those who accepted the invitation and met the selection criteria were included. Individuals with low BMI ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$), obesity ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), upper respiratory tract infection or oral lesions, who were under pharmacological treatment or non-fasting, and those who chronically consumed alcohol or tobacco or who consumed these products the week prior to study measurements were excluded. Participants who were included but whose blood samples hemolyzed were discontinued from the study (Fig. 1). In accordance with the Declaration of Helsinki and the Guidelines for Good Clinical Practice, all volunteers provided informed consent in writing, and the Ethics Committee of the Universidad de Colima approved the protocol (Reference #2015-24).

ORAL FA TASTE SENSITIVITY TEST

The three-alternative forced choice methodology was applied, which is a discriminatory triangular test (two controls and a test

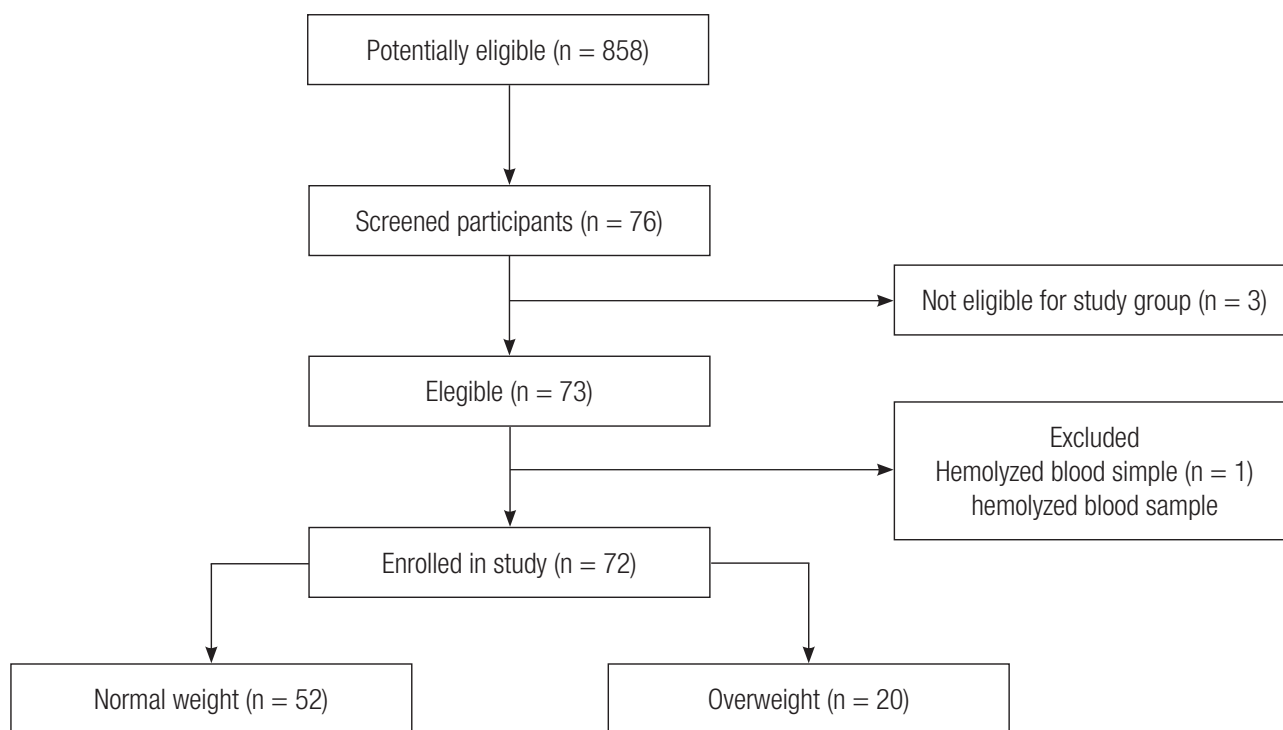


Figure 1.

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or median (interquartile range). U Mann-Whitney U test; t Student's t test.

FA in increasing concentrations). Like Stewart et al. (13), oleic acid (C18:1) was used at eight different concentrations: 0.02, 0.06, 1.0, 1.4, 2.0, 2.8, 3.8, and 5.0 mM. Demineralized water was used and combined with inert *Acacia* gum (5%) to give adequate emulsification, texture, and viscosity similar to fat. EDTA (0.01%) was also added to prevent sample oxidation. The samples were homogenized with a vortex and served at room temperature (22–25 °C). To blind samples to the observer and test applicant, amber bottles were labeled with a triangle for test samples containing FA, while a circle and a square were used for the controls. Samples were prepared the day before the test.

The FA taste sensitivity test consisted of eight sets. Each included two control samples and one sample with C18:1, beginning with the lowest concentration of C18:1. At room temperature, each subject put three drops of each sample in the oral cavity sequentially while avoiding swallowing (sip-and-spit procedure). Then, the subjects were asked if they perceived a difference in any of the three test samples. If their response was negative, they proceeded to the next set of samples until they noted a difference and detected the presence of the FA taste, or after having tried all the C18:1 test concentrations. To avoid the influence of habituation by constant stimulation of the receptor with FA, a confirmatory test with the same set that was previously perceived as FA was applied five minutes later. Individuals then concluded the test if it matched the sample that had the FA; otherwise, the test was continued with the next set of FAs.

ANTHROPOMETRIC ANALYSIS

Individual height and weight were measured while the participants wore light clothing without shoes. BMI (kg/m^2) was calculated by dividing the weight in kilograms by the height in square meters. Weight was considered as normal when the BMI was $< 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ and was considered as overweight when body mass index was $\geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$. Also, we obtained a single measurement of the fat percentage using bioelectric impedance analysis (Tanita BC-1500, Ironman, USA).

MEASUREMENT OF SERUM sCD36 LEVELS

From each subject, 5 ml of venous blood were collected and placed in dry gel separator tubes. All samples were frozen at -75°C until determinations. The sCD36 serum levels were quantified in all samples using a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit (LifeSpan BioSciences Inc.), with an intra-assay coefficient of variation of 9.22%. To express the results in pg/ml , we used CurveExpert 1.4 software. In addition, fasting glucose levels (Contour, Bayer) and total cholesterol were assessed by enzymatic colorimetry (Spinreact BSIS11-I).

STATISTICAL ANALYSIS

For quantitative results, medians with the interquartile range and the Spearman correlation were calculated. The qualitative

variables were expressed as frequencies and percentages. Inter-group comparisons were performed using Student's t-test or Mann-Whitney U-test. Statistical significance was set at $p < 0.05$. Data were analyzed using IBM SPSS version 22.

RESULTS

ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE STUDIED POPULATION

Seventy-two healthy young individuals (51 women and 21 men), with ages ranging from 18 to 25 years, were included. Anthropometric mean values differed significantly between men and women (Table I). According to BMI, 72.2% of the individuals ($n = 52$; 40 women, 12 men) had normal weight (18.5 to $24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$), and 27.8% ($n = 19$; eleven women, nine men) had overweight (25 to $29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$). Of the individuals, 65.3% ($n = 47$; 35 women, 12 men) had normal adiposity, and 34.7% ($n = 25$; 16 women, nine men) had high adiposity.

Regarding the oral FA taste sensitivity, 62.5% ($n = 45$) had normal and 37.5% ($n = 27$) had low oral FA sensitivity. Correlations between anthropometric and biochemical parameters with the oral threshold of FA sensitivity are shown in table II. We found a positive correlation between BMI and oral sensitivity thresholds for FAs ($r = 0.277$, $p < 0.05$) and a negative correlation between BMI and serum sCD36 levels ($r = -0.350$, $p < 0.001$). Adiposity was negatively correlated with sCD36 levels only in women ($r = -0.359$, $p < 0.05$) and women had higher sCD36 levels than men (Table I). The threshold for oral sensitivity to FAs was significantly higher in overweight individuals (Fig. 2), while sCD36 levels were significantly lower in this group (Fig. 3). However, there were no significant correlations or associations with other parameters considered in this study. An exception was a positive

Table I. Clinical and biochemical parameters according to sex

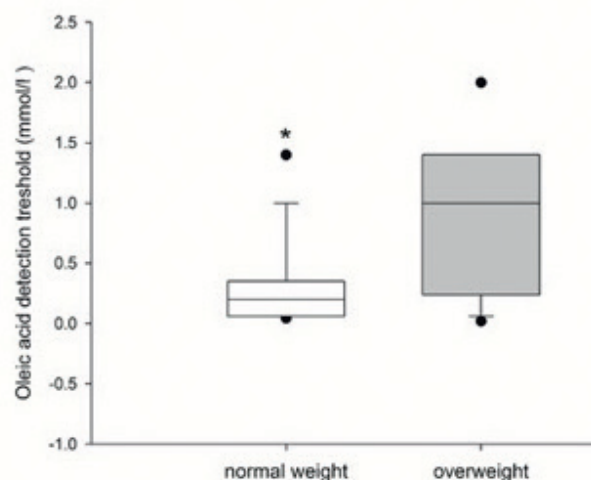
	Women n = 51	Men n = 21	p
Sensitivity threshold to FAs (mM)	0.2 (0.94)	0.2 (0.87)	0.191 ^u
BMI (kg/m^2)	22.56 $\pm$ 3.12	25.10 $\pm$ 3.43	$< 0.01^t$
Adiposity (%)	28.05 $\pm$ 7.13	19.07 $\pm$ 5.61	$< 0.001^t$
Serum sCD36 levels (pg/ml)	74.95 (381.90)	30.33 (30.36)	0.016 ^u
Total cholesterol (mg/dl)	132.39 $\pm$ 32.51	125.08 $\pm$ 27.69	0.33 ^t
Fasting glucose (mg/dl)	77.04 $\pm$ 7.37	80.65 $\pm$ 6.69	0.07 ^t

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or median (interquartile range). ^uMann-Whitney U test; ^tStudent's t test.

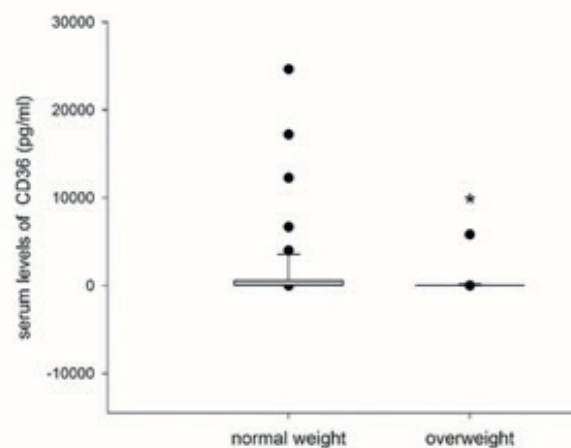
Table II. Correlations between anthropometric and biochemical parameters

		Sensitivity threshold to FAs (mM)	BMI (kg/m ²)	Serum sCD36 levels (pg/ml)	Total cholesterol (mg/dl)	Fasting glucose (mg/dl)
		r_s	r_s	r_s	r_s	r_s
Adiposity (%)	Total	0.111	0.414**	-0.118	0.247*	0.028
	Men	-0.025	0.723**	-0.249	0.147	0.244
	Women	0.107	0.810**	-0.359*	0.274	0.139
Sensitivity threshold to FAs (mM)	Total		0.277*	-0.230	0.105	0.248*
	Men		0.107	-0.003	0.020	0.004
	Women		-0.122	0.088	-0.147	-0.093
BMI (kg/m ²)	Total			-0.350**	0.129	0.169
	Men			-0.423	0.014	0.404
	Women			-0.286*	0.198	-0.016
Serum sCD36 levels (pg/ml)	Total				-0.092	0.082
	Men				-0.015	0.262
	Women				-0.137	-0.155
Total cholesterol (mg/dl)	Total					-0.054
	Men					-0.148
	Women					-0.027

r_s : Spearman Rho; $n = 72$. * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$.

**Figure 2.**

Oral fatty acid taste sensitivity in healthy young individuals according to weight. The median and interquartile range of each group according to BMI status are shown. * $p < 0.05$, Mann-Whitney U-test.

**Figure 3.**

Serum sCD36 levels in healthy young individuals according to weight. The median and interquartile range of each group according to BMI status are shown. * $p < 0.05$, Mann-Whitney U-test.

correlation between adiposity (%) and total cholesterol ($r = 0.247$, $p < 0.05$).

DISCUSSION

In the present study, we found a positive correlation between BMI and oral sensitivity threshold to FAs and a negative corre-

lation between BMI and serum sCD36 levels. The threshold for oral sensitivity to FAs was significantly higher in overweight subjects, while sCD36 levels were significantly lower in the group of overweight individuals. Previously, Alkhatatbeh et al. (13) and Handberg et al. (8) reported in patients that sCD36 levels correlated with BMI, and they found significantly higher levels in obese patients with and without diabetes mellitus *versus* levels in healthy volunteers. However, these authors did not find diffe-

rences according to sex or adiposity, and their population was older than our population.

Additionally, we found a sex-specific negative correlation with BMI; that is, women presented this correlation with BMI, which was not observed in men. In this same sense, we found a negative correlation with adiposity; our results are in agreement with those of Krzystolik et al. (9), but they included diabetic patients. It has been hypothesized that subjects with overweight and obesity possess lower oral sensitivity to FAs (14). In this sense, Mela et al. (15) showed a weak but significant correlation between fat preference and fat mass in humans.

On the other hand, in studies that included patients with diabetes or those taking statins, the sCD36 levels could be modified (10); our study population did not include patients with diabetes or patients who took statins. Additionally, the sCD36 levels found here are disperse, a situation previously reported in other studies, such as those of Alkhataatbeh et al. (13). It is also possible that other factors, such as genetics, may be involved in the expression level of this protein and its solubility in plasma as an indicator of that expression. Although no entirely comparable reports presently exist, in 2014 Ramos Arellano et al. (11) found higher sCD36 levels in young subjects with obesity compared to healthy controls. Studies done in populations from Denmark (9) and Australia (10) demonstrated higher sCD36 levels in adults with obesity and insulin resistance or type 2 diabetes mellitus, while another study disclosed no differences in sCD36 levels between adults with metabolic syndrome compared to healthy controls (12). In contrast to those previous studies, and avoiding as much as possible the confounding variables, we included only healthy individuals in our study assessing sCD36 values.

On the other hand, an association between sCD36 and a large range of risk factors for diverse diseases has been reported. Both high and very low sCD36 levels in a general healthy population seem to carry an increased risk of diseases (13). CD36-deficiency was associated with hyperlipidemia, an atherogenic lipid profile, and mild hypertension (16,17). Handberg et al. (17) demonstrated that plasma sCD36 shows a significant association with indicators of insulin resistance, carotid atherosclerosis, and fatty liver in apparently healthy adults. Because oxLDL is a biomarker that increases with increasing oxidative stress and dyslipidemia (4), Ramos-Arellano et al. (11) found that sCD36 and oxLDL are associated with cardiovascular risk factors in young Mexican adults (18 to 25 years old), particularly in those with obesity. We hypothesize that the levels of sCD36 could represent a protective factor for cardiovascular or metabolic diseases and that the subsequent increment in people with those pathologies could be due to a compensating mechanism. In the future, we expect to explore whether hyperlipidemia is present in our group of students at the end of their career.

Regarding adiposity, only women presented with a negative correlation with sCD36. When the whole group was analyzed, we found a significant negative correlation between sCD36 and BMI that remained significant only in women when analyzed by sex. Recently, Rać et al. (18) found similar results for a pediatric population and observed the same negative correlation with BMI and

higher sCD36 levels in girls. Although we studied a young adult population, which represents the next stage of life, there appear to be significant differences in body composition or hormone function between sexes at pediatric ages. For experimental models, it has been suggested that the effects of continuous GH secretion in females and intermittent GH secretion in males explain the expression of this gene according to sex. Additionally, regulation of CD36 in differentiated tissue was observed, particularly in females in response to other factors, such as fasting (19). It seems like in addition to differences in the expression CD36 in tissues, there may be differences in the regulation of pathways generating sCD36 in tissues and plasma. However, because 70.8% of the sample we analyzed were women, our ability to detect significant relationships was probably higher in women than in men.

In addition, a weak positive correlation was found between sensitive taste and blood glucose levels when all patients were analyzed. It is possible that in these individuals there are some beginning changes in carbohydrate metabolism, which is related to BMI. sCD36 levels have been proposed as a biomarker of risk in the presence of metabolic and chronic degenerative diseases. Conclusions from our study refer only to young, healthy individuals, and provide evidence that serum levels of this protein can vary in an important way depending on the age, clinical characteristics, and probably genetics of the studied population. Further research is needed, particularly cohort studies, in order to follow this population regarding their behavior over time, while sCD36 level and taste sensitivity are measured in relation to the development of chronic disease. However, a limitation in this study was that the degree of insulin sensitivity was not analyzed, and serum sCD36 quantification does not ensure a direct relationship with lingual sensitivity to CD36 and overlooks the fact that this protein is expressed in different cells and tissues beside those in the taste buds.

CONCLUSION

In general, we conclude that BMI correlates positively with the oral sensitivity threshold of fatty acids, and correlates negatively with serum sCD36 levels. The threshold of oral sensitivity to fatty acids was significantly higher in overweight subjects, while sCD36 levels were significantly higher in normal weight individuals.

ACKNOWLEDGMENTS

This research was supported by SEP-PFCE to Universidad de Colima. BBJA was a recipient of a CONACyT MSc fellowship.

REFERENCES

1. Pepino MY, Love-Gregory L, Klein S, Abumrad NA. The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese individuals. *J Lipid Res* 2012;53(3):561-6. DOI: 10.1194/jlr.M021873
2. Ramos-López O, Ojeda-Granados C, Román S, Panduro A. Influencia genética en las preferencias alimentarias. *Rev Endocrinol Nutr* 2013;21(2):74-83.

3. Martin C, Chevrot M, Poirier H, Passilly-Degrace P, Niot I, Besnard P. CD36 as a lipid sensor. *Physiol Behav* 2011;105(1):36-42. DOI: 10.1016/j.physbeh.2011.02.029
4. Silverstein RL, Febbraio M. CD36, a scavenger receptor involved in immunity, metabolism, angiogenesis, and behavior. *Sci Signal* 2009;2(72):re3. DOI: 10.1126/scisignal.272re3
5. Su X, Abumrad NA. Cellular fatty acid uptake: a pathway under construction. *Trends Endocrinol Metab* 2009;20(2):72-7. DOI: 10.1016/j.tem.2008.11.001
6. Keller K, Liang L, Sakimura J, May D, Van Belle C, Breen C, et al. Common variants in the CD36 gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans. *Obesity* 2011;20(5):1066-73. DOI: 10.1038/oby.2011.374
7. Alkhatatbeh MJ. Biogenesis of plasma CD36+microparticles in human diabetes and the metabolic syndrome. Thesis PhD. Australia: University of Newcastle; 2013.
8. Handberg A, Levin K, Højlund K, Beck-Nielsen H. Identification of the oxidized low-density lipoprotein scavenger receptor CD36 in plasma: a novel marker of insulin resistance. *Circulation* 2006;114(11):1169-76. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.626135
9. Krzystolik A, Dziedzic V, Safranow K, Kurawski G, Rać M, Sagasz-Tysiewicz D, et al. Is plasma soluble CD36 associated with cardiovascular risk factors in early onset coronary artery disease patients? *Scand J Clin Lab Invest* 2015;75(5):398-406. DOI: 10.3109/00365513.2015.1031693
10. Handberg A, Skjelland M, Michelsen A, Sagen E, Krohg-Sørensen K, Russell D. Soluble CD36 in plasma is increased in patients with symptomatic atherosclerotic carotid plaques and is related to plaque instability. Soluble CD36 in carotid atherosclerosis. *Stroke* 2008;39:3092-5. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.517128
11. Ramos-Arellano LE, Muñoz-Valle JF, De la Cruz-Mosso U, Salgado-Bernabe AB, Castro-Alarcon N, Parra-Rojas I. Circulating CD36 and oxLDL levels are associated with cardiovascular risk factors in young individuals. *BMC Cardio-vasc Disord* 2014;14:54. DOI: 10.1186/1471-2261-14-54
12. Stewart JE, Feinle-Bisset C, Golding M, Delahunty C, Clifton PM, Keast RS. Oral sensitivity to fatty acids, food consumption and BMI in human individuals. *Br J Nutr* 2010;104(1):145-52. DOI: 10.1017/S0007114510000267
13. Alkhatatbeh MJ, Ayoub NM, Mhaidat NM, Saadeh NA, Lincz LF. Soluble cluster of differentiation 36 concentrations are not associated with cardiovascular risk factors in middle-aged individuals. *Biomed Rep* 2016;4(5):642-8. DOI: 10.3892/br.2016.622
14. Cox DN, Hendrie GA, Carty D. Sensitivity, hedonics and preferences for basic tastes and fat amongst adults and children of differing weight status: a comprehensive review. *Food Qual Prefer* 2016;48:359-67. DOI: 10.1016/j.foodqual.2015.01.006
15. Mela DJ, Sacchetti DA. Sensory preferences for fats: relationships with diet and body composition. *Am J Clin Nutr* 1991;53(4):908-15. DOI: 10.1093/ajcn/53.4.908
16. Handberg A, Højlund K, Gastaldelli A, Flyvbjerg A, Dekker JM, Petrie J, et al. Plasma sCD36 is associated with markers of atherosclerosis, insulin resistance and fatty liver in a nondiabetic healthy population. *J Intern Med* 2012;271(3):294-304. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2011.02442.x
17. Yamashita S, Hirano K, Kuwasako T, Janabi M, Toyama Y, Ishigami M, et al. Physiological and pathological roles of a multi-ligand receptor CD36 in atherogenesis; insights from CD36-deficient patients. *Mol Cell Biochem* 2007;299(1-2):19-22. DOI: 10.1007/s11010-005-9031-4.
18. Rać ME, Safranow K, Garanty-Bogacka B, Dziedzic V, Kurawski G, Goschorska M, et al. CD36 gene polymorphism and plasma sCD36 as the risk factor in higher cholesterolemia. *Arch Pediatr* 2018;25(3):177-81. DOI: 10.1016/j.arcped.2018.01.008
19. Cheung L, Andersen M, Gustavsson C, Odeberg J, Fernández-Pérez L, Norstedt G, et al. Hormonal and nutritional regulation of alternative CD36 transcripts in rat liver-a role for growth hormone in alternative exon usage. *BMC Mol Biol* 2007;8:60. DOI: 10.1186/1471-2199-8-60



Trabajo Original

Otros

Influencia de la dieta de mujeres mexicanas sobre la calidad nutricional y la presencia de microorganismos benéficos en la leche humana

Influence of the diet of Mexican women on the nutritional quality and the presence of beneficial microorganisms in human milk

Jesús Alonso Amezcua López¹, Josué Raymundo Solís Pacheco¹, Elisa García Morales², José Alfonso Gutiérrez Padilla^{2,3}, Adelaida Sara Minia Zepeda Morales¹, Eusebio Angulo Castellanos^{2,3}, Miguel López Mincitar², Kelvin Fabricio Flores Arévalo², Ariana Rodríguez Arreola¹ y Blanca Rosa Aguilar Uscanga¹

¹Laboratorio de Microbiología Industrial Área Investigación. Departamento de Farmacología. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México. ²Servicio de Neonatología/Alojamiento Conjunto. División de Pediatría. O.P.D. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Guadalajara, Jalisco. México. ³Departamento de Reproducción Humana Crecimiento y Desarrollo Infantil. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México

Resumen

Introducción: la leche materna es el primer alimento fundamental de los neonatos y proporciona todas las fuentes de energía, nutrientes y protección inmunológica que necesitan durante sus primeros meses de vida. Lamentablemente, existen circunstancias específicas que implican que la madre no pueda alimentar correctamente a su bebé, ya que las necesidades nutricionales de la madre difieren en cierta medida durante los diversos periodos de la vida, especialmente en la lactancia, ya que se aumentan las necesidades nutricionales debido a la pérdida de nutrientes, primero por el calostro y luego a través de la leche materna.

Objetivo: demostrar la influencia de la dieta de mujeres mexicanas sobre la calidad nutricional y la presencia de microorganismos benéficos en la leche humana.

Métodos: se llevaron a cabo 70 encuestas descriptivas de nutrición y toma de muestras de leche a mujeres en estado lactante. Las leches fueron sometidas a diversos análisis bromatológicos y microbiológicos para evaluar su calidad nutricional y posible actividad probiótica.

Resultados: se demostró que la ingesta de alimentos de la madre influye en la calidad nutricional de la leche. Asimismo, afecta el desarrollo y crecimiento de las bacterias lácticas. Se aislaron e identificaron diversas cepas en leche humana del género *Lactobacillus*, además de bacterias patógenas como el caso de *Lodderomyces elongisporus*, entre otros.

Conclusiones: la alimentación de las madres se refleja directamente en la calidad nutricional de la leche. Se observó que la cantidad de nutrientes esenciales de la leche, como son los hidratos de carbono, lípidos y proteínas, varían conforme a la alimentación y el ritmo de vida de las madres, así como la disminución significativa de bacterias lácticas con potencial probiótico.

Palabras clave:

Nutrición. Bacterias ácido-lácticas. Neonato. Leche humana.

Abstract

Introduction: breast milk is the first fundamental food of newborns and it provides all the sources of energy, nutrients and the immunological protection they need during their first months of life. Unfortunately, there are specific circumstances that imply that the mother cannot feed her baby correctly, since the mother's nutritional needs differ to a certain extent during different periods of life. Especially in breastfeeding, since nutritional needs are increased, due to the loss of nutrients, first by colostrum and then by breast milk.

Objective: to demonstrate the influence of the diet of Mexican women on the nutritional quality and the presence of beneficial microorganisms in human milk.

Methods: seventy descriptive surveys of nutrition and sampling of milk to women in nursing state were carried out. The milks were subjected to various bromatological and microbiological analyzes to evaluate their nutritional quality and possible probiotic activity.

Results: it was shown that the mother's food intake influences the nutritional quality of the milk. Likewise, it affects the development and growth of lactic acid bacteria. Several strains were isolated and identified in human milk of the genus *Lactobacillus*, as well as pathogenic bacteria such as *Lodderomyces elongisporus* among others.

Conclusions: the mothers' nutrition is directly reflected in the nutritional quality of the milk. It was observed that the amount of essential nutrients of milk such as carbohydrates, lipids and proteins vary according to the diet and life rhythm of the mothers, as well as the significant decrease of lactic bacteria with probiotic potential.

Key words:

Nutrition. Lactic acid bacteria. Neonate. Human milk.

Recibido: 21/12/2018 • Aceptado: 12/07/2019

Amezcua López JA, Solís Pacheco JR, García Morales E, Gutiérrez Padilla JA, Zepeda Morales ASM, Angulo Castellanos E, López Mincitar M, Flores Arévalo KF, Rodríguez Arreola A, Aguilar Uscanga BR. Influencia de la dieta de mujeres mexicanas sobre la calidad nutricional y la presencia de microorganismos benéficos en la leche humana. Nutr Hosp 2019;36(5):1139-1149

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02477>

Correspondencia:

Blanca Rosa Aguilar Uscanga. Laboratorio de Microbiología Industrial Área Investigación. Departamento de Farmacología. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. Universidad de Guadalajara. Blvd. Marcelino García Barragán 1421 esq. Calz. Olímpica. 44430 Guadalajara, Jalisco. México e-mail: agublanca@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La lactancia es el comportamiento biológico y natural de los mamíferos. La leche materna es el primer alimento fundamental de los neonatos, ya que proporciona todas las fuentes de energía y los nutrientes que necesitan durante sus primeros meses de vida, aportando al menos la mitad de sus necesidades nutricionales durante la segunda mitad del primer año y hasta una tercera parte durante el segundo año de vida (1).

La leche humana, al ser administrada como alimento único para el neonato en los primeros seis meses de vida, disminuye el riesgo de mortalidad y morbilidad infantil, principalmente en los países en desarrollo como México (2). Las mujeres en edad reproductiva tienen necesidades adicionales de nutrientes debido a la menstruación, el embarazo y la lactancia, ya que los seres humanos obtienen la energía de los alimentos y los líquidos que consumen (3). En diversos estudios se demuestra que las reservas nutricionales de una madre lactante pueden estar agotadas como resultado de la producción de leche primero por el calostro y luego a través de la leche madura (4).

En materia de salud existe una gran problemática sobre si las mujeres que consumen drogas o han sido sometidas a tratamiento con medicamentos controlados deben o no amamantar a su bebé, por lo cual se han estudiado y analizado muestras para la detección de estas sustancias en la leche materna, sus efectos adversos y las recomendaciones que deben seguir las madres. "La recomendación general es evitar absolutamente el consumo o abuso de drogas durante la lactancia, ya que pueden pasar directamente al recién nacido mediante la barrera entero-mamaria" (5).

La leche humana (LH) es el único alimento ingerido por la mayoría de los recién nacidos. Una parte de esta población suele ser sensible a las enfermedades infecciosas, especialmente cuando permanecen ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) durante tiempo prolongado. Es por ello que la presencia de bacterias con propiedades beneficiosas para la salud en la LH resulta particularmente atractiva para los sectores biomédico y alimentario, ya que, por su propia naturaleza, cumplen algunos de los requisitos generalmente recomendados para las bacterias empleadas como probióticos ya que la ingestión no provoca efectos adversos y tiene una adaptación tanto a mucosas como a sustratos lácteos (6,7).

Se sabe que las bacterias que residen en nuestro organismo de manera natural no suelen causar enfermedades, pues estas influyen a favor de nuestro desarrollo y la inmunidad, lo cual nos permite entender aún más el microbioma humano. Diversos estudios hablan de la microbiota de la leche materna de mujeres sanas, despertando el interés de investigar la diversidad bacteriana en la LH. Así, se han identificado varias cepas de bacterias como *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Lactococcus spp*, *Leuconostoc spp*, *Weissella spp*, *Enterococcus spp*, *Propionibacterium spp*, *Lactobacillus spp* y *Bifidobacterium spp*, que por medio de la lactancia colonizan el intestino de los recién nacidos (8).

Algunos estudios indican que al menos una parte de las bacterias comensales existentes en la leche podrían proceder de la microbiota intestinal materna y accederían a la glándula mamaria

a través de la ruta entero-mamaria (9). Existen reportes de que la leche materna puede transmitir ocasionalmente sustancias antinutritivas, agentes virales o agentes bacterianos, los cuales pueden condicionar la salud del neonato, incluyendo su desarrollo psicomotor, nutrición y riesgo probable de muerte. Sobre todo en recién nacidos prematuros (6), se han demostrado las condiciones clínicas y afecciones de infantes amamantados por madres con algún tipo de afección (8).

Con base en la información previa, se evaluaron diversos factores que afectan la calidad de la LH. Al mismo tiempo se evaluó la presencia y prevalencia de microorganismos benéficos (bacterias ácido-lácticas [BAL]) para el neonato, mediante análisis realizados a madres con diferentes estados nutricionales, antinutricionales y problemas de salud.

MÉTODOS

Se realizaron encuestas descriptivas de nutrición, con preguntas abiertas y condicionadas a 70 mujeres en estado de lactancia, posterior a las 24 horas después del parto. Las encuestas y la toma de muestras de leche humana se llevaron a cabo en el O.P.D. Antiguo Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde" (HCFAA) de la ciudad de Guadalajara en México.

MATERIA PRIMA

Para la recolección de las muestras de leche materna se incluyeron al azar madres que tuvieron parto natural, cesárea y legrado, sin importar raza, color, edad, tipo de alimentación o patologías. Se descartó a todas aquellas pacientes que no producían leche, estaban infectadas con sífilis o VIH o cuya producción era deficiente (< 2 ml de leche por seno). A las pacientes se las dividió en grupos por su estado nutricional y consumo de sustancias antinutricionales, para poder determinar la frecuencia y prevalencia con la cual se presentaban estos casos. Las pacientes fueron informadas del estudio y se siguieron los lineamientos de consentimiento informativo y confidencialidad conforme a lo establecido en la Ley Federal de Salud en materia de *Investigación para la salud* (10), título 2º, capítulo I, artículo 17, sección I, *Investigación de riesgo mínimo cuidando siempre la integridad del paciente*, y teniendo en cuenta los criterios éticos establecidos por el Comité de Ética en investigación del HCFAA de Guadalajara, así como el resguardo de la información personal de las pacientes, según lo estipula la Ley Federal de Protección de Datos Personales (11).

ANÁLISIS BROMATOLÓGICOS

Las muestras de leche fueron sometidas a diferentes análisis bromatológicos para la determinación de sus nutrientes y se utilizaron la técnica de Lowry para determinación de proteínas (12), el método de Dubois (fenol sulfúrico) para azúcares totales (13) y Gerber para grasas en leche (14).

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS

Se llevaron a cabo por técnicas de vaciado en placa en agar selectivo para *Lactobacillus* (MRS) (15), así como su posterior cuantificación, aislamiento e identificación mediante pruebas API 50 CHL (16) y confirmadas por el método de espectrometría de masas MALDI-TOF, el cual es una metodología relevante para la identificación de microorganismos mediante el análisis de proteínas, a través de la creación de un espectro de masas específico de género y especie (17).

DETERMINACIÓN DE SUSTANCIAS ANTINUTRICIONALES EN LECHE MATERNA (DROGAS DE ABUSO Y MEDICAMENTOS CONTROLADOS)

Se realizaron encuestas descriptivas con preguntas condicionadas. La madre fue interrogada en cuanto a si estaba sometida a los efectos de drogas de abuso y la frecuencia de su consumo. Se utilizó un método cualitativo previamente evaluado y estandarizado con blancos (madres clínicamente sanas) y estándares (LH contaminada con la droga a diferentes concentraciones), para comprobar la presencia de estas sustancias en la leche materna. Este método se basó en la aplicación de un kit SureStep™ Drug Screen Card I de la marca Diagnóstica Internacional, el cual está basado en inmunocromatografía y es una prueba *in vitro* de un solo paso (18-20).

RESULTADOS

PREVALENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LAS MADRES LACTANTES

Las 70 pacientes fueron evaluadas por su índice de masa corporal (IMC) para determinar su estado nutricional y se presentó una media aritmética de 25,9, una desviación estándar de 5,2, con un rango mínimo de 18,3 (desnutrición) y un máximo de 43,9 (obesidad tipo III), según la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La tabla I muestra los datos del estado nutricional de las madres lactantes, analizados en el periodo del 03 mayo de 2017 al 03 de noviembre de 2017. La mayoría de las pacientes se encuentran dentro del normopeso, seguido de las pacientes con sobrepeso y obesidad. El mayor número de nuestra población se encuentra en un rango de IMC de 18,8 a 29,7 (normal y sobrepeso), teniendo una prevalencia del 43% del IMC normal.

ALIMENTOS MÁS CONSUMIDOS DURANTE EL PERIODO DE LACTANCIA EN MADRES MEXICANAS

De las 70 madres analizadas, se identificaron los alimentos que la madre consumía con más frecuencia durante el día, teniendo una mayor ingesta en el consumo de productos procesados del maíz (tortilla), ya que del total de las pacientes el 42% consumía tortillas todos los días en promedio de siete a ocho piezas (una pieza equivale a 30 g y aporta 64 Kcal). Esta porción de tortillas le aporta a la madre un contenido energético de 448 Kcal. Sin embargo, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) establece que el consumo de tortilla para una dieta balanceada en personas que no realizan actividad física es de cuatro tortillas por día (210 Kcal/día), lo que nos refleja un consumo excesivo de dicho alimento. Cabe mencionar que se reportaron casos particulares en los cuales la persona consumía hasta 18 tortillas diarias. La tabla II muestra los alimentos con más frecuencia de consumo por las madres mexicanas, ordenados de mayor a menor ingesta, así como el tamaño de la porción y la porción promedio consumida por día.

Otro de los factores de interés es el consumo de soda, ya que del total de las pacientes el 27% lo ingería a diario. En promedio, la madre se tomaba tres vasos de 240 ml (soda de cola) por día. Esta cantidad le aporta un contenido energético de 295,2 Kcal, lo cual corresponde al 25% del total de hidratos de carbono que debe consumir una persona con una dieta de 3.000 Kcal/día.

Sin embargo, la Academia Americana de Pediatría (AAP) hace mención a que el consumo de más de tres porciones al día de bebidas que contengan cafeína puede causar irritabilidad e insomnio a los lactantes, además de incrementar un aporte caló-

Tabla I. Prevalencia del estado nutricional de las madres lactantes

Paciente	Total de pacientes	IMC promedio	Edad promedio (años)	Sanas	Fumadoras	Patología	Alcoholismo	Toxicómanas
Bajo peso	2	18,3	17	2	0	0	0	1
Normopeso	30	21,8	19	29	2	1	4	3
Sobrepeso	21	26,7	25	20	1	1	2	2
Obesidad I	9	31,4	26	8	1	1	1	1
Obesidad II	7	33,7	29	7	0	0	0	0
Obesidad III	1	43,9	26	0	0	1	1	0
Total	70	--	--	66	4	4	8	7

*El resumen estadístico del estado nutricional de las madres por IMC con una n = 70 presentó una media de 25,9 y una desviación estándar de 5,2. El valor mínimo fue de 18,3 y el máximo, de 43,9.

Tabla II. Alimentos con más frecuencia de consumo durante el periodo de lactancia en madres mexicanas

Alimento	Porción normal de consumo (g)	Hidratos de carbono (g)	Proteínas (g)	Lípidos (g)	Contenido energético (Kcal)	Porción promedio de consumo de la madre/día (g)
Tortilla de maíz	30	13,6	1,4	0,5	64	210
Leche entera	240	11,2	7,9	8,0	148	960
Refresco (de cola)	250	27	0,0	0,0	450	750
Caramelo macizo	24	11,8	0,0	0,0	44	72
Pan dulce	61	28,8	6,9	13,2	243	122
Café/azúcar	240	8,2	0,3	0,0	5	480
Jamón de pierna	42	0,5	8,1	2,1	56	168
Huevo revuelto	41	0,9	4,6	5,0	69	82
Frijoles refritos	75	113	4,1	4,1	95	74

*La porción promedio consumida por día es en base a los datos estadísticos de los alimentos consumidos por las madres por día.

rico innecesario a la madre que posteriormente conllevará a un aumento de su peso corporal, en combinación con la ingesta de confites (16% del total), con un consumo regular de cuatro a cinco por día. Es por ello que dichos casos se ven reflejados en un aumento considerable de madres con problemas de trastornos de la conducta alimenticia (TCA), tal como el sobrepeso y la obesidad.

FACTORES ANTINUTRICIONALES DE LA MADRE

A través de las encuestas realizadas a las madres lactantes, se logró identificar diversos factores que afectan la correcta nutrición de la madre, así como la producción y calidad de la leche materna (LM). Durante la entrevista a las madres, se les preguntó la frecuencia con la cual consumían alcohol, cigarrillos, drogas, medicamentos controlados y si presentaban alguna patología. Los resultados arrojaron que la mayoría de las madres (70%) estaban sanas y no presentaban ningún problema que pudiera afectar la lactancia. Sin embargo, el resto presentaron ciertos factores antinutricionales tales como: el 3% tenía alguna patología, el 6% fumaba cigarrillos, el 11% ingería bebidas alcohólicas y el 10% eran toxicómanas.

AFECTACIÓN DEL CONSUMO DE ALIMENTOS DE LA MADRE EN LA PRODUCCIÓN Y CALIDAD DE LA LECHE

La calidad nutricional de la leche materna se evaluó mediante la cantidad de nutrientes esenciales presentes en ella. En estos resultados se observaron datos relevantes y la dispersión que existe en el contenido de nutrientes en relación a los datos de referencia

establecidos por la AAP y la Asociación Española de Pediatría (AEP) (1,21,22).

PROTEÍNAS

En la figura 1 se observa el contenido de proteínas presentes en las 70 muestras de LH. Los resultados presentan una media aritmética de 2,8 g/dl y el valor estándar es de 1,7 g/dl. Se reportaron casos en los cuales la LH contiene más de 8 g/dl. Estas muestras correspondían a madres que tenían alguna patología (diabetes mellitus tipo II) y cuyos bebés además eran prematuros, algunos diagnosticados con sepsis neonatal). Podemos constatar con estos resultados que el 94% de mujeres se encuentran por encima de la media, lo que muestra que la dieta de estas mujeres no es balanceada y, por consiguiente, puede repercutir en su salud y en la del lactante.

HIDRATOS DE CARBONO

La figura 2 muestra el contenido de hidratos de carbono presentes en la leche materna de las 70 donantes. Como se observa, las desviaciones del valor promedio son mínimas, ya que presentan una media aritmética de 8,5 g/dl en comparación con el valor estándar de 7,4 g/dl en madre sanas. Cabe mencionar que hubo muestras de leche con valores por arriba de los 12 g/dl que corresponden a madres que consumían altos niveles de azúcares (refrescos, dulces y pan).

GRASAS TOTALES

La proporción lipídica que se presenta en las muestras de LH exhibe un aumento de lípidos en leche recolectada de madres

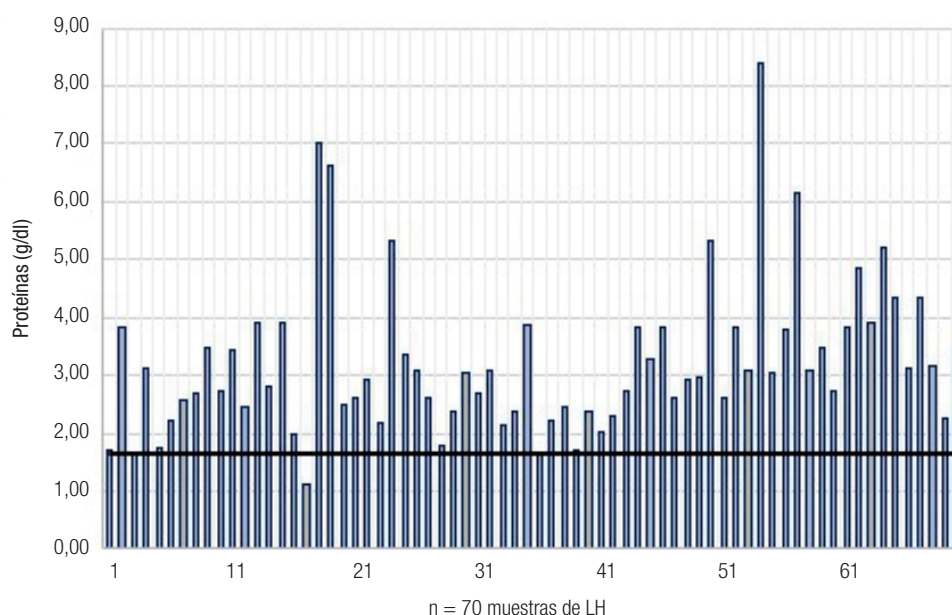


Figura 1.

Contenido de proteínas presentes en las muestras de leche materna.
Proteínas (g/dl):  y valor de referencia: .

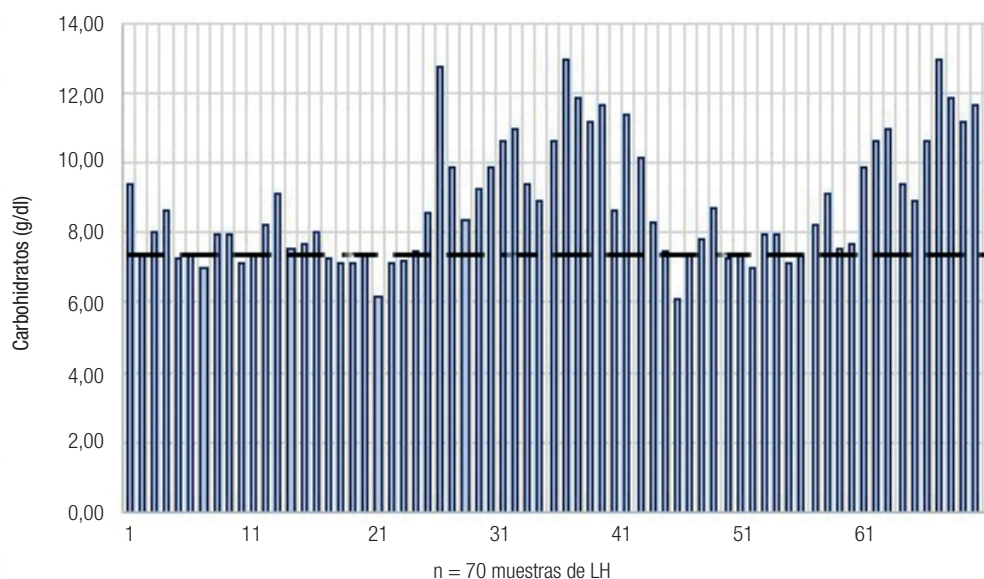


Figura 2.

Contenido de hidratos de carbono en las 70 muestras de leche humana.
Hidratos de carbono (g/dl):  y valor de referencia: .

con obesidad y sobrepeso, aumentando hasta en un 2% más en las madres con obesidad tipo III. La leche de estas madres se torna de un color amarillo intenso por el elevado número de triglicéridos presentes en esta y se observa una consistencia espesa y cremosa. En comparación con las muestras de las madres con desnutrición su leche era de un color blanco cristalino y de

una consistencia bastante acuosa, probablemente debido al bajo contenido de lípidos en su leche. Se puede apreciar (Fig. 3) una importante variación del contenido de grasas dependiendo del estado de salud de cada mujer, en donde la media aritmética oscila entre 2,7 g/dl de grasa total a comparación del valor estándar en una mujer sana de 2,5 g/dl.

CONTENIDO ENERGÉTICO

En cuanto al contenido energético de la leche humana, no se presentó variación significativa, tal y como se observa en la (Fig. 4). Los datos obtenidos tienen una media aritmética de 72,6 Kcal/dl, una desviación estándar de 7,8 y un valor de referencia que varía entre 70 y 76 Kcal/dl (22). Sin embargo, podemos

observar que los valores en cuanto a una leche de óptima calidad presentan una desviación máxima de 81,2 y una mínima de 65,6 Kcal/dl. Se observó que el contenido energético no tiene gran variación en cuanto al nivel estándar. Esto se ve reflejado en que el organismo de la madre, a pesar de obtener los nutrientes de una forma incorrecta, trata de cumplir con el requerimiento energético que demanda en la producción de la LM. Como se

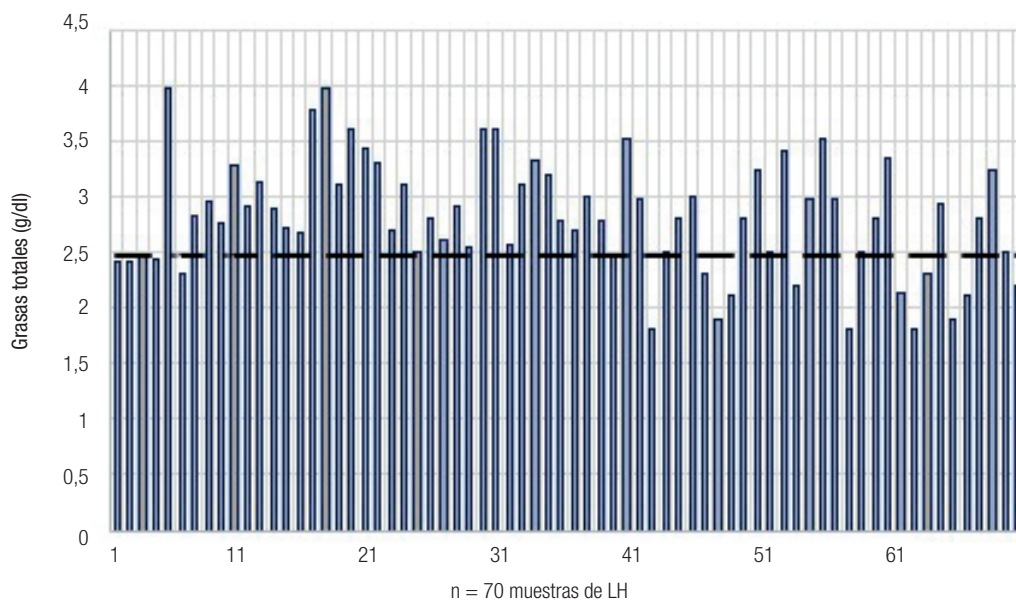


Figura 3.

Resultados obtenidos de la cantidad de grasas totales presentes en las muestras de LH fresca.

Grasas totales (g/dl):  y valor de referencia: .

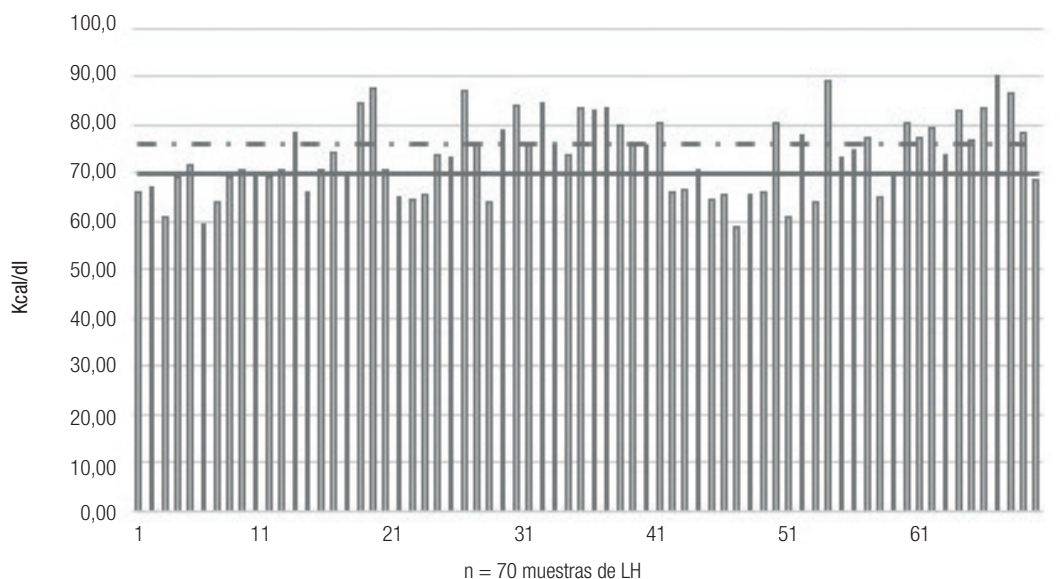


Figura 4.

Contenido energético de la LH.

Contenido energético (Kcal): , límite máximo de referencia:  y límite mínimo de referencia: .

ha mencionado anteriormente, este requerimiento energético lo obtiene mediante un elevado consumo de hidratos de carbono, ya que de las 70 muestra analizadas solo el 25,6% sobrepasa el contenido de nivel calórico y el 27% está por debajo del mínimo, mientras que el 47% oscila dentro del rango de referencia.

FACTORES ANTINUTRICIONALES EN LA LECHE HUMANA

Los factores antinutricionales representan un problema alarmante en la lactancia hoy en día, dado que la gran parte de nuestras pacientes tienen un rango de edad de entre los 16 y los 25 años. Los estudios demuestran que, aunque la gran mayoría de las madres (70%) no están expuestas a estos factores, la presencia de estas sustancias en la LH es alarmante, ya que de nuestro total de pacientes analizadas el 30% resultó positivo a algún tipo de sustancias tóxicas (Fig. 5). Los resultados de las encuestas positivas fueron corroborados mediante un kit de inmunocromatografía para drogas de abuso, SureStep™ Drug Screen Card I de la marca Diagnóstica Internacional (19). Las principales drogas detectadas en las muestras de leche fueron benzoilmetilecgonina/cocaína en tres pacientes, metanfetaminas en siete pacientes y tetrahidrocannabinol en cuatro, confirmando así que los compuestos activos de dichas drogas están presentes de forma directa en las muestras de leche recolectadas.

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS

La cantidad total de crecimiento microbiano en las madres en estado normal de salud es de 10^6 unidades formadoras de

colonias (UFC)/ml, mientras que en los resultados en las pacientes con algún trastorno (problemas de nutrición y/o factores antinutricionales) se observa un decremento de la población microbiana de hasta el 99%. Suponemos que principalmente las sustancias ilícitas provocan un importante efecto en la disminución de la población microbiana, ya que se registraron decrementos de hasta 2 log (logaritmo base 10), mientras que los grupos de madres, fumadoras y consumidoras de alcohol mantuvieron un rango de 10^5 a 10^6 UFC/ml.

Uno de los factores de interés detectados en el crecimiento de las bacterias benéficas de la leche humana es el estado de salud de las madres, ya que dependiendo de si la madre tiene algún TCA, es consumidora de sustancias ilícitas o está bajo los efectos de algún medicamento o antibiótico, todo esto se verá reflejado en la viabilidad y el crecimiento de bacterias patógenas y/o benéficas como las bacterias ácido-lácticas (Fig. 6). En este estudio demostramos que hay influencia significativa del estado nutricional de las pacientes sobre la calidad microbiológica de la LH y se muestra el efecto repercusivo que los factores antinutricionales tienen hacia las bacterias lácticas con posible potencial probiótico. Esto provoca que la madre pierda la capacidad de aportar al neonato microorganismos benéficos para reforzar su microbiota intestinal.

Los factores que afectan considerablemente al crecimiento de las bacterias benéficas (ácido-lácticas) son las drogas, el cigarro y la desnutrición (Fig. 7), mientras que el consumo de antibióticos, en caso de enfermedad o alguna patología de las madres lactantes, tiene un incremento significativo en el contenido de *Lactobacillus*, incluso supera los límites de referencia de las madres sanas. También observamos que el consumo de alcohol no provoca disminución en el número de bacterias lácticas y el mismo comportamiento se aprecia en madres con sobrepeso y obesidad tipo I y II, aunque

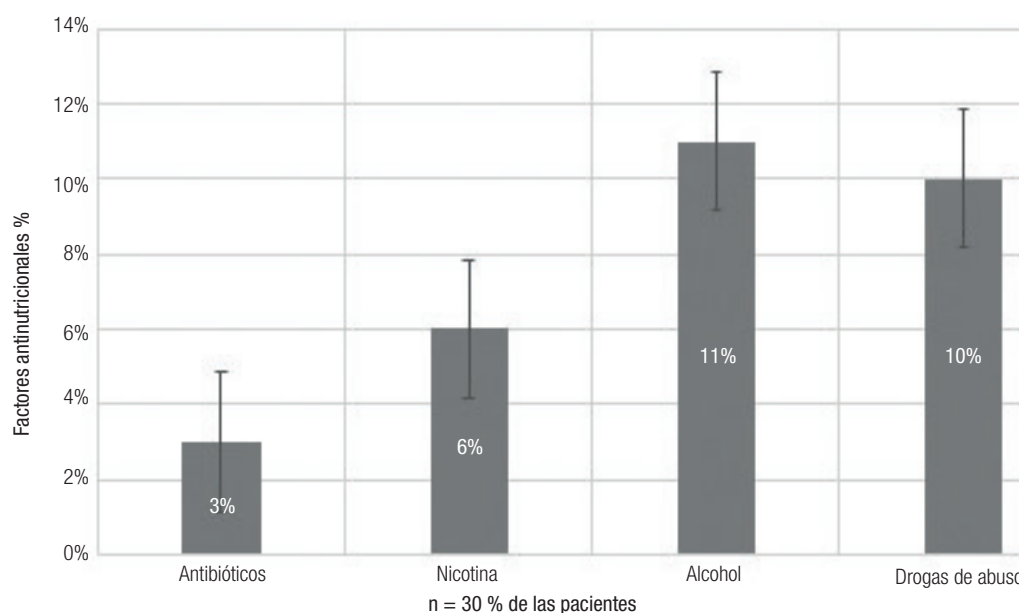


Figura 5.

Prevalencia de los factores antinutricionales presentes en madres lactantes del HCFAA (segundo semestre del año May-Nov 2017).

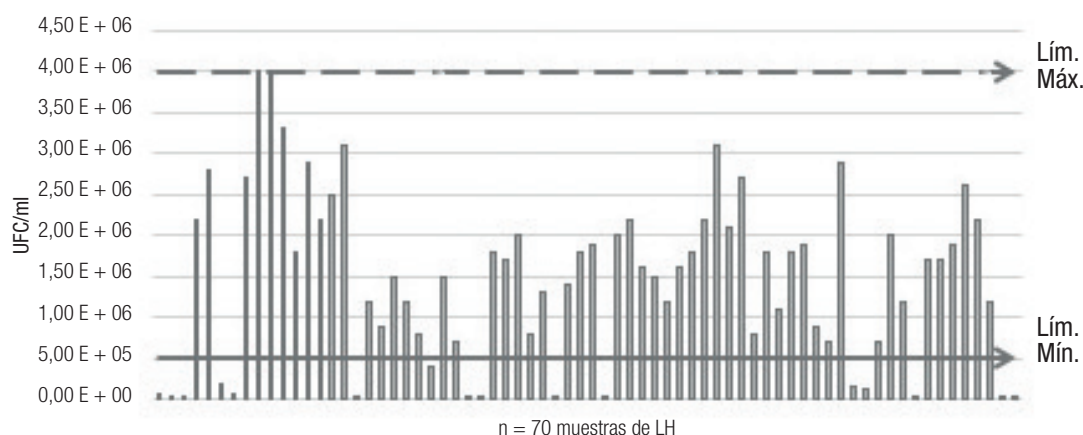


Figura 6.

Cantidad de microorganismos presentes en las muestras de leche extraída de las madres.

Contenido energético (Kcal), límite máximo de referencia y límite mínimo de referencia .

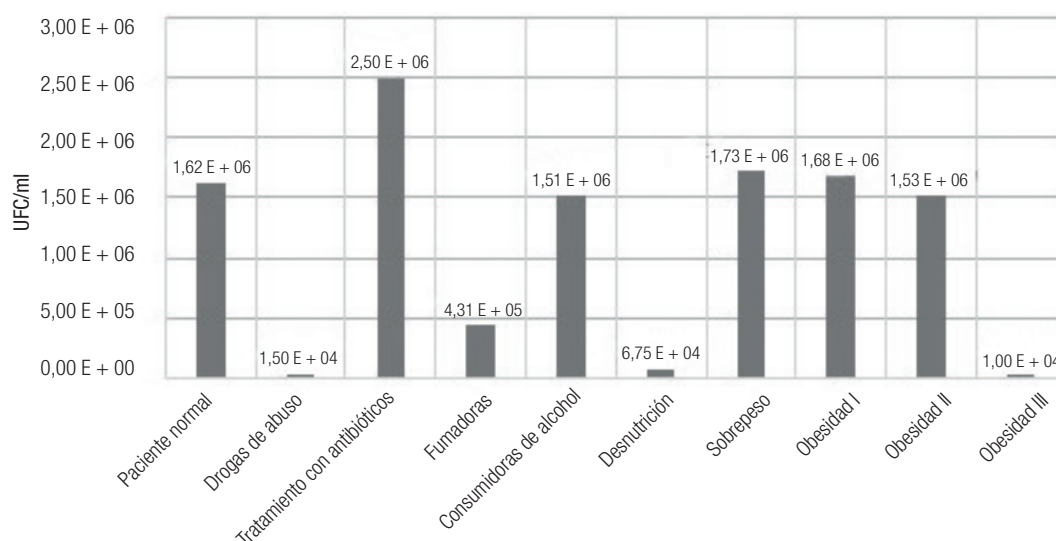


Figura 7.

Concentración de bacterias ácido-lácticas en madres lactantes dependiendo de su estado de salud.

Factores antinutricionales y TCA .

en caso contrario disminuye significativamente en madres lactantes con obesidad tipo III.

do-lácticas con posible potencial probiótico (*L. rhamnosus*, *L. lactis*, *L. brevis*, *L. paracasei*, *L. reuteri*, *L. fermentum*, *L. salivaris* y *L. plantarum*).

AISLAMIENTO Y CARACTERIZACIÓN DE BACTERIAS EN LA LECHE HUMANA

Se aislaron e identificaron diversas bacterias entre las que podemos mencionar a las saprofitas (*Candida Kefyr*, *Staphylococcus lentus* y *Staphylococcus aureus*), patógenas (*Salmonella spp*, *Cryptococcus laurenti*, *Candida spp* y *Staphylococcus epidermidis*) y bacterias áci-

DISCUSIÓN

ALIMENTACIÓN DE LA MADRE Y LA CALIDAD DE LA LH

Cada paciente presentó un contenido nutricional en su leche materna único y variado. Lo que nos refleja un punto crítico para el

desarrollo armónico de los bebés lactantes, así bien el crecimiento de bacterias lácticas o posibles probióticos se ven afectadas debido a la nutrición, la salud y el consumo de sustancias antinutritivas. Si bien se observó que en las pacientes que estaban bajo los efectos de algún tóxico las bacterias benéficas disminuyen su crecimiento, también pudimos constatar que las madres sometidas a medicamentos principalmente antibióticos mostraban un crecimiento mayor de *Lactobacillus* y un decremento significativo de microorganismos patógenos, saprófitos y algunos géneros de *Lactococcus* y *Leuconostoc*.

La alimentación en la etapa de lactancia, como se ha mencionado antes, representa un factor sumamente importante que se ve reflejado en la calidad nutricional de la leche producida por la madre. El Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría señala que el estado nutricional de la madre no modifica significativamente la composición de la leche materna (23). Sin embargo, las variaciones de la dieta de la madre pueden cambiar el perfil de ácidos grasos sin afectar al contenido total de grasa y de algunos micronutrientes, pero no se relacionan con la cantidad de leche ni con su calidad (24,25).

Sin embargo, en los resultados obtenidos de la investigación realizada mostramos que sí ocurren cambios en los nutrientes de la leche materna y también se presentan variaciones significativas en los componentes esenciales, en este caso de proteínas, lípidos y carbohidratos. Se observa que cuando una madre tenía una dieta rica en grasas y comida chatarra (refresco, dulces, galletas), los niveles de proteína se mantenían estables pero el contenido lipídico y de carbohidratos aumentaba hasta en un 30 o 40%, mientras que en las madres con alimentación insuficiente (desnutrición) el contenido de carbohidratos se mantenía elevado pero los niveles de proteínas y lípidos disminuían de un 15 a un 20%. Esto demuestra que la alimentación de las madres influye directamente en la composición y producción de la leche.

REPERCUSIONES DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LA MADRE EN LA PRODUCCIÓN DE LECHE

Los estudios nutricionales realizados en madres con desnutrición y obesidad tipo III presentaron hipogalactia, reflejando una considerable disminución en el volumen de leche producida. Igualmente observamos un retraso de 72 horas para comenzar a lactar o producir leche en las mujeres con obesidad tipo III, en comparación con las madres sanas. Tal como lo establece la Asociación Alba de Lactancia materna, "*las mujeres con un IMC de 30 pueden sufrir un retraso en la subida de la leche, de la misma manera las mujeres que han sufrido diabetes gestacional o tienen diabetes pueden tener más dificultades para que su cuerpo inicie la producción de leche*" (26).

Un estudio realizado por ENSANUT en 2016 demuestra que el 71,9% de las mujeres mexicanas adultas padece sobrepeso u obesidad. Esto se debe a factores genéticos, ambientales, nutricios y de actividad física, los cuales son la etiología de este padecimiento (27). Ha sido reportado a inicios de 2017, en el Hospital Ginecopediátrico No. 2 del Instituto Mexicano de Seguro Social

(IMSS) en Los Mochis, Sinaloa, México, un aumento considerable de mujeres que inician su embarazo con sobrepeso por encima del recomendable, lo que provoca que, al momento de la lactancia, la madre tarda más tiempo en comenzar con la producción y eyección de la leche (28).

EFFECTOS Y PRESENCIA DE DROGAS DE ABUSO EN LH

Se logró detectar la presencia de sustancias antinutritivas, como es el caso del consumo de drogas de abuso, donde se observó una prevalencia de consumo de M-AMP hasta de un 50% en las madres toxicómanas. Cabe destacar que el contenido de proteínas disminuyó, mientras que el de carbohidratos aumentó en las madres que estaban bajo los efectos de esta droga. Se han reportado casos de intoxicación en neonatos por el consumo de leche contaminada con cocaína y anfetamina. El caso corresponde a un niño de dos semanas de nacido que, tras alimentarse con la leche de su madre, presentó irritabilidad, temblores, pupilas dilatadas, taquicardia e hipertensión (29). Fríguls y cols. (29) señalan que, efectivamente, la ingesta de metanfetamina durante la lactancia pasa directamente a la leche, pero los niveles pueden no ser lo suficientemente altos como para representar un peligro para la mayoría de los bebés. Sin embargo, la presencia de esta droga en la leche puede durar hasta 36 horas después del consumo por el neonato, por lo que puede haber repercusiones en su salud.

Un estudio realizado por López y cols. (30) muestra que en 24 pacientes (madres lactantes) a los cuales se indicó mediante receta médica el suministro de antibióticos (predominantemente penicilina), dado que los neonatos habían sido diagnosticados con sepsis, se observó una mejoría en las pacientes debido a la disminución e incluso desaparición de algunos patógenos por la acción de los antibióticos. Sin embargo, se observó que en la leche de estas madres lactantes se manifestaba el crecimiento de ciertas bacterias lácticas que resistían a estos antibióticos (30). Así pues, los resultados de nuestro trabajo demuestran la existencia de estas bacterias en la leche de estas pacientes, con un aumento significativo en la concentración de bacterias ácido-lácticas sobre todo del género *Lactobacillus*, mientras que otras bacterias como los *Streptococcus*, *Lactococcus* y microbiota saprofita disminuyen su concentración.

VIABILIDAD Y CRECIMIENTO DE BACTERIAS BENÉFICAS EN LH

En las últimas décadas se ha comprobado que la actividad probiótica de la leche materna es de suma importancia, ya que la leche, al ser administrada como alimento único para el bebé en sus primeros meses de vida, se considera la primera vacuna que el neonato recibirá, puesto que ayudará a fortalecer el sistema inmunológico elevando los niveles de IgA, IgG e IgM (31). Por consiguiente, a partir de ella se han hecho numerosos estudios para tratar de identificar el contenido microbiológico y probiótico

de la leche materna. Estudios realizados por Martín y cols. (6) lograron aislar en muestras de leche materna cepas de *L. gasseri* CECT5714, *L. salivarius* CECT5713 y *L. fermentum*. Además de estas, existen otras cepas, *L. reuteri* ATCC55730, *L. rhamnosus* LGG, *L. gasseri* CECT5714 y *L. salivarius* CECT5713, que han sido aisladas y caracterizadas por otros autores (9,15,32).

Similar a lo observado por estos autores, cepas como *L. rhamnosus*, *L. brevis*, *L. paracasei*, *L. reuteri*, *L. fermentum*, *L. plantarum* y *L. casei* fueron aisladas de la leche humana en nuestro trabajo. Esto demuestra que, a pesar de los problemas de salud y el consumo de antibióticos, la leche de las madres atendidas en el HCFAA de la ciudad de Guadalajara cuenta con una concentración importante de *Lactobacillus*, con el potencial probiótico que el neonato necesita para reforzar su microbiota intestinal y su sistema inmune.

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que una mala alimentación de las madres tiene impacto sobre la calidad nutricional de la leche materna. La descompensación de nutrientes en la alimentación de la madre repercute principalmente en el contenido total de proteínas, lípidos y carbohidratos, así como también en el volumen de leche producida. Por otro lado, el consumo de sustancias antinutricionales (drogas de abuso, alcohol, tabaco, consumo de alimentos no nutritivos, medicamentos controlados y/o antibióticos) tiene una importante repercusión en el desarrollo de microorganismos con potencial probiótico, ya que los niveles de lactobacilos aumentan cuando las pacientes están sometidas a tratamientos con antibióticos. No se observó relación directa entre los patógenos encontrados en la leche materna y enfermedades presentes en los neonatos. No existe mortalidad neonatal a pesar de las drogas de abuso encontradas en la leche de sus madres. Aun en las circunstancias en que se encontraba cada paciente, las condiciones nutrimentales y el contenido microbiano en la leche humana se adaptaban a las necesidades y la edad de los neonatos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el apoyo otorgado por el O.P.D. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", la confianza y el fortalecimiento de la investigación mediante la parte clínica. También agradecer el apoyo del Laboratorio de Química Cuantitativa del Departamento de Ingeniería Química del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara, a cargo de la Dra. Ana Cristina Ramírez Anguiano, donde fue realizada una parte de los análisis bromatológicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Lactancia materna: guía para profesionales. Madrid: Ergon; 2004. pp. 27-30.
- Aguilar M, Fernández M. Lactancia materna exclusiva. Médico Familiar 2002;1:6.
- Shellhorn C, Valdés V. La leche humana, composición, beneficios y comparación con la leche de vaca. Manual de Lactancia para Profesionales de la Salud. UNICEF Chile; 1995. pp. 1-15.
- Latham M. Nutrición durante periodos específicos del ciclo vital: embarazo, lactancia, infancia, niñez y vejez. En: Nutrición humana en el mundo en desarrollo. Roma: Colección FAO nº 29: Alimentación y nutrición; 2002. pp. 10-2.
- Gómez A, Paricio J, Closa R. Fármacos y lactancia materna. En: Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. España: Asociación Española de Pediatría; 2008. pp. 51-3.
- Martín R, Olivares M, Marín ML, Fernández L, Xaus J, Rodríguez JM. Probiotic potential of 3 lactobacilli strains isolated from breast milk. J Hum Lact 2005;21:8-17,28.
- Martín R, Jiménez E, Olivares M, Marín ML, Fernández L, Xaus J. Lactobacillus salivarius CECT 5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother-child pair. Int J Food Microbiol 2006;112:35-43.
- Latham M. Lactancia materna. En: Nutrición humana en el mundo en desarrollo. Roma: Colección FAO nº 7: Alimentación y nutrición; 2002.
- Rodríguez JM, Jiménez E, Merino V. Microbiota de la leche humana en condiciones fisiológicas. Acta Pediatr Esp 2008;1-17.
- Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación. México: Cámara de diputados del H. Congreso de la Unión; 2018. Consultado el 10 de octubre de 2018. Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/lgs.htm>.
- Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. Diario Oficial de la Federación. México: Cámara de diputados del H. Congreso de la Unión; 2010. Consultado el 10 de octubre de 2018. Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFPDPPP.pdf>.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. J Biol Chem 1951;193(1):265-75.
- López X, Taramuel A, Arboleda C, Segura F, Restrepo L. Comparación de métodos que utilizan ácido sulfúrico para la determinación de azúcares totales. Rev Cubana Quím 2017;29:180-98.
- NMX-F-387-1982. Alimentos. Leche fluida, determinación de grasa butírica por el método de Gerber. Normas mexicanas. Dirección General de Normas. 04/05/2018, de NMX-Z-13-1977. 1982. Disponible en: <https://www.colpos.mx/bancodenormas/normas/NMX-F-387-1982.PDF>
- Zepeda Preciado MG, Aguilar Uscanga BR. Evaluación de la calidad microbiológica en la leche humana materna antes y después del proceso de pasteurización. Tesis. Guadalajara, Jalisco: Universidad de Guadalajara; 2014.
- BioMerieux. Identificación microbiana estandarizada. 30/07/2018. Laboratorios BioMerieux; 2018. Disponible en: <http://www.biomerieux.com.mx/microbiologia-industrial/apirid>. 32-1.
- Maldonado N, Robledo C, Robledo J. La espectrometría de masas MALDI-TOF en el laboratorio de microbiología clínica. Infectio 2018;22(1):35-45.
- National Institute on Drug Abuse (NIDA). (10/01). PCP Fenciclidina. 12/04/2018, de dmhas. Disponible en: https://www.ctclearinghouse.org/customer-content/www/topics/PCP_Fenciclidina_091505.pdf. 800.232.4424
- Diagnóstica Internacional. Surestep Drug Screen Card I. 28/06/2018, de International Immuno-Diagnostics; 2018. Disponible en: <http://www.diagnostica-internacional.com.mx/admin/tablas/productos/IIID-1027%20V1%201808.pdf>.
- Zaballos M. Intoxicaciones por drogas ilícitas: cocaína, heroína, marihuana. 18/05/2018. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2014. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/107-2014-03-18T%2023%20INTOXICACIONES%20POR%20cocaína.%20opiáceos%20y%20marihuana%202.pdf>.
- Durá Travé E, Gallinas Victoriano F. Evolución natural del exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad). An Pediatr 2013;79(5):300-16.
- Aranceta J. La alimentación durante el embarazo y la lactancia. En: Guía práctica sobre hábitos de alimentación y salud. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria; 2002.
- Asociación Española de Pediatría. Preguntas frecuentes sobre lactancia materna. 01/08/2018. Comité de Lactancia Materna; 2018. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-lactancia-materna/preguntas-frecuentes-sobre-lactancia-materna#t48n145>
- Cavazos Garduño A, Serrano Niño JC, Solís-Pacheco JR, Gutiérrez Padilla JA, González Reynoso O, García HS, et al. Effect of pasteurization, freeze-drying and spray drying on the fat globule and lipid profile of human milk. J Food Nutr Res 2016;4(5):296-302.
- Andreas N, Kampmann B, Le-Doare K. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. Early Hum Dev 2015;91:629-35.
- González T, González D, Rodríguez S. Obesidad materna y desempeño de lactancia. México Social; 2015. 01/07/2018. Disponible en: <http://mexicosocial.org/index.php/2017-05-22-14-12-20/item/690-obesidad-materna-y-desempeno-de-lactancia>

27. Bravo A, Martínez P, Romero E, Solís M, Cruz J. Lactancia materna en México. México: Academia Nacional de Medicina; 2016. pp. 22-9.
28. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino. Percepción sobre obesidad, comportamiento alimentario y actividad física. En: Informe final de resultados (31-50). Ciudad de México: ENSANUT MC; 2016.
29. Fríguls B, Joya X, García-Algar O, Pallás CR, Vall O, Pichini S. A comprehensive review of assay methods to determine 5 drugs in breast milk and the safety of breastfeeding 6 when taking drugs. *Anal Bioanal Chem* 2010;397(3):1157-79. DOI: 10.1007/s00216-010-3681-0
30. López Mincitar M, Angulo Castellanos E, García Morales E, Amezcua López J. Microbiota en leche de madres de recién nacidos sanos y con diagnóstico de sepsis atendidos en neonatología del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Tesis. Guadalajara, Jalisco: Universidad de Guadalajara; 2018. pp. 10-64.
31. Castro Albarán J, Navarro Hernández RE, Solís Pacheco JR, Salazar Quiñones IC, Macías López GG, Barrera De León JC, et al. Impacto de la pasteurización/ liofilización en el contenido disponible de inmunoglobulinas en la leche humana madura. Estudio de aplicación en bancos de leche humana en hospitales. *Nutr Hosp* 2017;34:899-906.
32. Ahnén S, Lönnermark E, Wold AE, Aberg N, Hesselmar B, Saalman R. Lactobacilli in the intestinal microbiota of Swedish infants. *Microbiol Infect* 2005;7:1256-62.



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Otros

Impacto de la terapia con inmunonutrición oral perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal

Impact of preoperative oral nutrition therapy in patients undergoing surgery for colorectal cancer

Erica Barreiro Domínguez¹, Raquel Sánchez Santos², Susana Diz Jueguen¹, Alexandra Piñeiro Teijeiro¹, Jaime Seoane Antelo¹ y Esther Carrera Dacosta¹

¹Complejo EOXI Pontevedra-Salnés. Hospital Montecelo. Pontevedra. ²Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo

Resumen

Introducción: la inmunonutrición ha demostrado ser eficaz en los pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor abdominal. El objetivo del estudio es evaluar el impacto de la inmunonutrición oral preoperatoria y postoperatoria en la prevención de la desnutrición y las complicaciones posquirúrgicas en el cáncer colorrectal.

Pacientes y método: realizamos un estudio retrospectivo descriptivo observacional con una única cohorte. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal desde junio de 2014 a diciembre de 2015, sin ningún criterio de exclusión. En un pequeño número de casos (28 pacientes) no se suministró suplementación nutricional oral y se consideran pérdidas del estudio. Se realizó una evaluación del estado nutricional preoperatorio, empleando como *score* nutricional el NSR-2002. Se pautó inmunonutrición durante los cinco o diez días previos a la intervención en función del resultado de la misma. En el postoperatorio, se añadió inmunonutrición en el tercer día postoperatorio hasta el séptimo día o hasta el alta hospitalaria. Los pacientes con albúmina < 2,5 g/dl o ileo prolongado recibieron nutrición parenteral. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS 21.0.

Resultados: se incluyeron 220 pacientes con cáncer colorrectal, de los cuales 28 fueron pérdidas del estudio. La suplementación preoperatoria mejoró significativamente las cifras de prealbúmina y transferrina al ingreso. En el postoperatorio recibieron nutrición enteral 121 pacientes y 41 recibieron nutrición parenteral. Los pacientes que no tomaron suplementos nutricionales preoperatorios tuvieron más complicaciones (50% vs. 28,1%; $p = 0,019$) y la estancia media fue superior ($14,64 \pm 11,86$ vs. $9,36 \pm 5,5$; $p < 0,005$). Los pacientes que no tomaron suplementos en el postoperatorio tuvieron más complicaciones (24% vs. 18,2%; $p < 0,005$), destacando más infección de herida (1,9% vs. 0,8%) y más dehiscencia anastomótica (1,9% vs. 0,8%). Tuvieron también una estancia media superior ($9,15 \pm 4,6$ vs. $7,57 \pm 2,5$ días; $p = 0,021$).

Conclusión: en nuestro estudio, la administración de suplementos nutricionales orales previo a la intervención y en el postoperatorio en la cirugía del cáncer colorrectal se ha asociado a menos complicaciones y estancia media.

Palabras clave:

Terapia nutricional oral. Cáncer colorrectal. Cirugía. Inmunonutrición.

Abstract

Introduction: the aim of the study is to evaluate the effect of preoperative and postoperative oral nutritional therapy in the prevention of malnutrition and postsurgical complications in colorectal cancer

Patients and methods: patients who underwent oncological colorectal surgery between June 2014 and December 2015 are included. An evaluation of preoperative nutritional status is performed. Patients received IMPACT[®] (2/day) for 5-10 days previous surgery. In the postoperative period, patients received IMPACT[®]/24h from 3rd to 7th postoperative day. Patients with low rates of albumin (< 2.5) or postoperative ileus received parenteral nutrition. Data were analyzed with the statistical package SPSS 21.0.

Results: two hundred and twenty colorectal cancer patients were included. Twenty-eight patients did not take the preoperative oral supplements. Following the intake of nutritional supplements, an improvement of prealbumin and transferrin was noticed. One hundred and twenty-one patients received oral nutrition and 41 received parenteral nutrition in the postoperative period. There were more postoperative complications among patients without preoperative nutritional supplements (50% vs 28.1%; $p = 0.019$), and hospital stay was higher 14.64 ± 11.86 vs 9.36 ± 5.5 ; $p < 0.005$. There were more complications among patients without postoperative oral nutritional supplements (24% vs 18.2%; $p < 0.005$), with more wound infection (1.9% vs 0.8%) and leaks (1.9% vs 0.8%). They also had a higher average stay (9.15 ± 4.6 vs 7.57 ± 2.5 days; $p = 0.021$).

Conclusion: in our study, patients that received oral nutritional supplements prior and following colorectal surgery had a lower rate of complications and a shorter hospital stay.

Key words:

Oral nutritional therapy. Colorectal cancer. Surgery. Immunonutrition.

Recibido: 15/02/2019 • Aceptado: 19/07/2019

Barreiro Domínguez E, Sánchez Santos R, Diz Jueguen S, Piñeiro Teijeiro A, Seoane Antelo J, Carrera Dacosta E. Impacto de la terapia con inmunonutrición oral perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal. Nutr Hosp 2019;36(5):1150-1156

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02548>

Correspondencia:

Erica Barreiro Domínguez. Hospital Montecelo. C/ Mourente, s/n. 36071 Pontevedra
e-mail: ericabardo@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La desnutrición es un factor de riesgo conocido en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal que asocia mayor frecuencia de complicaciones infecciosas y mala cicatrización de heridas o de anastomosis quirúrgicas, lo que conlleva una evolución peor que en el paciente con un estado nutricional correcto. Por este motivo, sería deseable mejorar el estado nutricional con el que un paciente se va a enfrentar a una intervención quirúrgica y al postoperatorio, empleando una adecuada terapia nutricional tanto antes de la intervención quirúrgica como en el postoperatorio. El impacto de la desnutrición en la evolución del paciente es tan temible que incluso algunas guías recomiendan demorar unos días la intervención quirúrgica para mejorar el estado nutricional del paciente si se encuentra en un estado de malnutrición severa (1). Sin embargo, hay poco consenso acerca de la terapia nutricional preoperatoria recomendada para reducir el riesgo de desnutrición y sus consecuencias en los pacientes con cáncer colorrectal que van a ser sometidos a cirugía. Por otra parte, llama la atención la todavía escasa implantación de la evaluación nutricional preoperatoria, con el fin de identificar los pacientes en riesgo de desnutrición entre los que van a someterse a una cirugía abdominal mayor. La recomendación de evaluar el estado nutricional está recogida en varias publicaciones y guías clínicas y forma parte de los protocolos de rehabilitación multimodal (2-4).

La suplementación con nutrición parenteral tanto en el preoperatorio como en el postoperatorio solo está justificada hoy en día en pacientes con desnutrición grave o sin posibilidades de ingesta oral de nutrientes (5). Las complicaciones asociadas a la nutrición parenteral, como son la flebitis o la sepsis debida a la infección de los accesos venosos, pueden comprometer la seguridad del paciente, por lo que parece recomendable administrarla solo de forma selectiva. La terapia oral con preparados nutricionales comerciales puede ser una buena alternativa para pacientes en riesgo de desnutrición y para paliar la desnutrición asociada al estrés quirúrgico (1).

Dentro de las distintas alternativas de nutrición enteral, parece que la inmunonutrición perioperatoria en pacientes candidatos a cirugía mayor ha demostrado ser más eficaz que la nutrición estándar para la recuperación de la inmunidad y de la respuesta inflamatoria en el postoperatorio. Además, es beneficiosa para la evolución del paciente quirúrgico ya que es capaz de modular la respuesta metabólica e inmunológica a través de diferentes mecanismos: estimulación de la inmunidad celular, mejora de la cicatrización de las heridas, aumento de la síntesis proteica, disminución de las pérdidas de nitrógeno y aumento del trofismo de la mucosa intestinal, entre otras. Entre los inmunonutrientes con eficacia probada a través de estudios clínicos, destacan la arginina, los ácidos grasos ω 3 (EPA y DHA), los nucleótidos y ciertos micronutrientes: β -carotenos, ácido ascórbico, retinol, α -tocoferol, zinc y selenio (5).

Apoyándonos en la evidencia científica, nosotros optamos por administrar una de estas fórmulas inmunomoduladoras: IMPACT® (6,7).

El objetivo de nuestro estudio fue doble. Por una parte, evaluar el estado nutricional de los pacientes que fueron sometidos a cirugía de cáncer colorrectal en nuestra área sanitaria en un periodo concreto, identificando el riesgo de desnutrición en este grupo de pacientes. Por otra parte, evaluar el impacto de una nueva estrategia para el tratamiento selectivo con soporte nutricional oral con un preparado comercial (IMPACT®) de forma preoperatoria y postoperatoria en los pacientes identificados con riesgo de desnutrición y que fueron sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.

PACIENTES Y MÉTODO

Con el fin de conseguir los dos objetivos planteados en el proyecto, se planteó un estudio de cohortes retrospectivo.

Se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal en nuestra área sanitaria entre junio de 2014 y diciembre de 2015. Se siguió un protocolo de evaluación y terapia nutricional consensuado con el Servicio de Endocrinología y Nutrición.

A todos los pacientes se les realizó una evaluación del estado nutricional de forma preliminar en la consulta de Cirugía General y Digestiva (CGD) mediante el Nutricional Risk Screening 2002 (NRS 2002) (8) y se les solicitó una analítica con perfil nutricional que incluía albúmina, prealbúmina, transferrina, hierro, hemoglobina, linfocitos, colesterol, triglicéridos, sodio, potasio, creatinina y urea, entre otros.

A los pacientes con ingesta oral satisfactoria y que fueron clasificados con un Score NRS 2002 menor de 3 se les realizó un soporte nutricional preoperatorio con inmunonutrición (IMPACT® dos envases diarios: 474 ml) durante los cinco días previos a la intervención (6,9).

En los pacientes con un score NRS ≥ 3 , se inició la suplementación con IMPACT® diez días antes de la intervención (Fig. 1).

Antes del ingreso se realizó una segunda analítica con perfil nutricional similar a la previa.

RIESGO DESNUTRICIÓN

< 3. Riesgo leve

5 días antes de la IQ

IMPACT® 474 ml/día

> 6 IGUAL 3. Riesgo moderado

10 días antes de la IQ

IMPACT® 474 ml/día

Figura 1.
Protocolo nutricional preoperatorio.

Los pacientes sometidos a cirugía colorrectal siguieron el protocolo vigente en el Servicio de Cirugía General y Digestiva del Complejo Hospitalario de Pontevedra en los últimos años, lo que implica el inicio de la dieta oral en las primeras 24-48 horas del postoperatorio con dieta líquida. En el tercer día postoperatorio a la dieta semiblanda se le añadieron 237 ml de IMPACT® al día y en el cuarto día y posteriores del postoperatorio, dieta blanda + 474 ml de IMPACT® cada 24 horas, hasta el alta hospitalaria.

Los pacientes con albúmina < 2,5 g/dl iniciaron nutrición parenteral periférica desde su salida de quirófano.

Los pacientes con íleo paralítico, si al tercer día no presentaban tolerancia oral y su albúmina era < 3 iniciaban nutrición parenteral periférica.

Si por el contrario la albúmina era > 3, solo se administraba la nutrición parenteral si el íleo se prolongaba cinco o más días (Fig. 2).

En los pacientes con previsión de nutrición periférica de duración mayor a siete días y no tolerancia a dieta oral se valoró la necesidad de nutrición parenteral central.

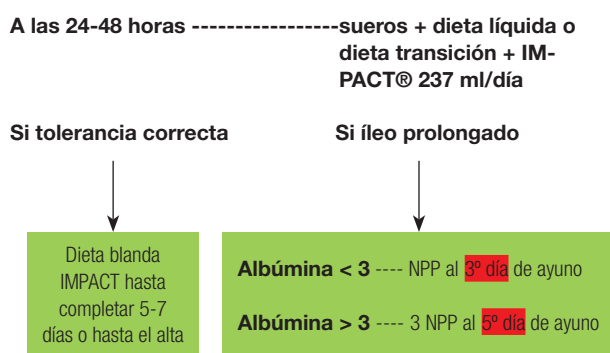


Figura 2.
Protocolo de dieta postoperatoria.

Los pacientes fueron intervenidos de forma programada siguiendo el ritmo de trabajo habitual de nuestro centro. Se les realizó el estudio diagnóstico y preoperatorio estandarizado en la Unidad de Coloproctología y siguieron el Proceso de Cuidados Postoperatorios para la cirugía colorrectal del Servicio de CGD. A todos los pacientes se les realizó una analítica en las primeras 24-72 horas del ingreso y al quinto día postoperatorio.

Se valoraron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes personales, tabaquismo, diagnóstico, localización del tumor, estadio tumoral, ASA (American Society of Anesthesiology), radio-terapia previa, tipo de intervención quirúrgica (laparoscópica o abierta), complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien (dehiscencia anastomótica, infección herida, evisceración, colección intraabdominal, sangrado digestivo, hemoperitoneo, neumonía, flebitis, etc.).

La analítica pre- y postoperatoria con perfil de nutrición parenteral incluyó: glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, proteínas, albúmina, sodio, potasio, calcio, magnesio, fósforo, GOT, GPT, gamma GT, LDH, fosfatasa alcalina (FA), colesterol, triglicéridos, prealbúmina, transferrina, hemoglobina, linfocitos, plaquetas y

marcador tumoral CEA. Desde el punto de vista nutricional se registraron peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y el *score* NSR 2002.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 21.0. Se utilizó media y desviación estándar para describir las variables cuantitativas y los porcentajes en las variables cuantitativas. Se realizaron test paramétricos y no paramétricos para comparar las proporciones y las medias.

RESULTADOS

DATOS DEMOGRÁFICOS

Se incluyeron en el estudio 220 pacientes, 88 mujeres y 132 varones con una edad media de 70 años (rango 31-90). Se empleó la clasificación ASA, sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiology para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente (cinco grados: I, paciente saludable; II, enfermedad sistémica leve controlada; III, enfermedad sistémica grave pero no incapacitante; IV, enfermedad sistémica grave e incapacitante; y V, paciente con situación terminal).

La mayoría de nuestros pacientes fueron clasificados con un ASA II-III: ASA I, tres casos; ASA II, 103; ASA III, 106; y ASA IV, ocho. Llegaron a nuestra consulta mayoritariamente procedentes de la consulta de Digestivo (71,36%), aunque también de Medicina Interna, Urgencias, Oncología y de nuestras propias consultas directamente.

TIPO DE TUMOR, LOCALIZACIÓN, ESTUDIO DE EXTENSIÓN Y TIPO DE INTERVENCIÓN

En cuanto al diagnóstico, la colonoscopia se realizó en casi la totalidad de los casos (99,1% con un 70% de exploraciones completas) y la tomografía axial, en un 95,9% para despistaje de enfermedad a distancia.

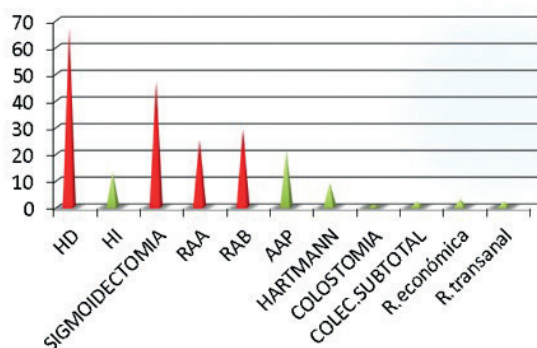
Para el estadiaje local en el cáncer de recto empleamos la ecografía endoanal en el 53,62% de los mismos y la resonancia magnética pélvica en un 39,13% para valorar la necesidad de neoadyuvancia de nuestros pacientes.

En todos los pacientes se realizó profilaxis antibiótica y anti-trombótica y en un 83,18%, preparación intestinal del colon. Las intervenciones quirúrgicas más frecuentes fueron la hemicolectomía derecha y la sigmoidectomía (Fig. 3).

En el cáncer de recto se realizó cirugía preservadora de esfínteres en un 71,23%.

ESTADO NUTRICIONAL PREOPERATORIO

Un 87,27% de los pacientes fueron considerados de bajo riesgo de desnutrición, con un *score* NRS 2002 menor de 3; un 78,18% recibió nutrición enteral inmunomoduladora con IMPACT® cinco días antes de la intervención quirúrgica. Un 9,09% tenía un *score* ≥ 3 y se les prescribió IMPACT® durante diez días. Veintiocho

**Figura 3.**

Tipo de intervención quirúrgica (HD: hemicolectomía derecha; HI: hemicolectomía izquierda; RAA: resección anterior alta; RAB: resección anterior baja; AAP: amputación abdominoperineal; R. económica: resección económica; R. transanal: resección transanal).

pacientes (12,7%) no recibieron suplementos nutricionales preoperatorios por diversos motivos (considerándose pérdidas del estudio).

Respecto al IMC, solo dos pacientes tenían un IMC < 18,5 kg/m². Un 31,36% de pacientes presentaban un IMC superior a 30, en el rango de obesidad. Teniendo en cuenta las cifras de albúmina para valorar el estado nutricional, obtuvimos los siguientes resultados: un 80,9% de los pacientes tenían la albúmina > 3,5 (no desnutrición), un 8,2% de pacientes presentaban niveles de albúmina entre 3-3,5 (desnutrición leve), un 1,8% de pacientes tenían la albúmina entre 2,5-3 (desnutrición moderada) y solo un 2,7% de los pacientes tenían la albúmina < 2,5 en el rango de desnutrición grave.

ESTADO NUTRICIONAL TRAS LA TERAPIA NUTRICIONAL PREOPERATORIA

Tras realizar la terapia nutricional, observamos una mejora en las cifras de transferrina en los pacientes tratados con IMPACT® en el preoperatorio, con una diferencia estadísticamente significativa. Las cifras de albúmina mejoraron discretamente, igual que las de prealbúmina, pero sin una diferencia estadísticamente significativa (Tabla I).

Tabla I. Estado nutricional tras la terapia nutricional preoperatoria con IMPACT

Variable	Antes suplementación oral	Después suplementación oral	p
Albúmina	4,54 ± 3,55	4,61 ± 3,3	0,732
Prealbúmina	23,07 ± 10,59	23,68 ± 10,6	0,525
Transferrina	257 ± 10,59	269,58 ± 66,58	0,024

ESTADO NUTRICIONAL POSTOPERATORIO

En nuestra serie observamos tras la intervención quirúrgica un descenso en las cifras de hemoglobina, hematocrito, albúmina, prealbúmina, transferrina, triglicéridos y colesterol en la mayoría de los pacientes a pesar de haber recibido la terapia nutricional oral preoperatoria (Tabla II).

COMPLICACIONES Y ESTANCIA POSTOPERATORIA

Un 30,9% de pacientes de toda la serie presentaron algún tipo de complicación. En su mayoría fueron complicaciones tipo Clavien I y II. En la tabla II se recogen las complicaciones globales y su gravedad.

Analizando de forma separada las complicaciones en los pacientes que recibieron nutrición enteral preoperatoria y los que no, observamos que de los 28 pacientes que no recibieron inmunonutrición, la mitad (14 pacientes) tuvieron algún tipo de complicación postoperatoria frente al 28,1% de complicaciones en los casos en los que sí fue suministrada la inmunonutrición antes de la intervención quirúrgica (Tabla III).

Respecto a los pacientes que recibieron nutrición enteral durante el postoperatorio, que fueron un 55% (121 pacientes), vimos que se complicaron menos que aquellos a los que no se les suministró ningún suplemento enteral en los días posteriores a la cirugía.

La NP se empleó en 24 casos (10,9%) y asociada a NE en 21 casos (9,5%).

Un 24,5% de los pacientes no recibieron ningún tipo de suplemento nutricional oral o parenteral por motivos diversos ajenos al estudio. Estos pacientes tuvieron mayor sangrado e infección de las heridas y mayor íleo, entre otras complicaciones postoperatorias (Tabla IV).

La mediana global de la estancia hospitalaria fue de ocho días. En los pacientes que recibieron NE preoperatoria la estancia media fue más baja que en aquellos en los que no se suministró (9,36 días frente a 14,6). En relación a la nutrición postoperatoria, la estancia también fue más elevada en los pacientes sin apoyo nutricional (9,15 días frente a 7,57 días de los pacientes que recibieron la inmunonutrición asociada a su dieta durante el postoperatorio).

DISCUSIÓN

La desnutrición es una causa conocida de complicaciones en la cirugía de cáncer de colon y recto (10). En nuestra revisión, un 87,2% de los pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal en nuestra área fueron considerados de bajo riesgo de desnutrición; sin embargo, la intervención quirúrgica causó un impacto importante en los parámetros nutricionales de nuestros pacientes.

Tabla II. Impacto del estrés quirúrgico sobre los diferentes parámetros analíticos a pesar de la terapia nutricional

Variable	Preoperatorio	Postoperatorio	p
Hemoglobina	12,8 ± 7,63	10,74 ± 1,6	0,056
Hematocrito	36,96 ± 6	32,61 ± 5,55	< 0,005
Leucocitos	7.640 ± 5.556	8.570 ± 3.228	< 0,005
Glucosa	119,82 ± 56,54	122,69 ± 36,52	< 0,005
Creatinina	1,83 ± 11,05	1,37 ± 4,79	0,98
Sodio	135,44 ± 17,46	137,33 ± 9,99	0,81
Potasio	6,26 ± 0,63	4,52 ± 0,36	0,97
Proteínas totales	6,74 ± 1,09	5,55 ± 2,9	0,94
Albumina	4,44 ± 3,09	2,98 ± 0,45	
Triglicéridos	116,36 ± 81,09	98,16 ± 66,35	< 0,005
Colesterol	189,2 ± 53,16	119,68 ± 37,3	< 0,005
Prealbumina	23,08 ± 7,07	14,5 ± 10,65	< 0,005
Transferrina	266,3 ± 73,66	177,1 ± 49,9	< 0,005

Tabla III. Complicaciones postoperatorias clasificadas según la clasificación de Clavien-Dindo en los pacientes que recibieron nutrición oral postoperatoria, nutrición parenteral o ambas y en los que no recibieron suplementos nutricionales

Complicaciones	Global	No nutrición (n = 54)	Nutrición enteral (n = 121)	Nutrición parenteral (n = 24)	Enteral y parenteral (n = 21)
<i>Clavien I</i>	19,5%	16,8%	10,7%	42,2%	52,5%
Sangrado herida	3,6%	3 (5,6%)	2 (1,7%)	2 (8,3%)	1 (4,8%)
Infección herida	2,7%	1 (1,9%)	1 (0,8%)	3 (12,5%)	1 (4,8%)
Seroma	2,7%	2 (3,7%)	1 (0,8%)	2 (8,3%)	1 (4,8%)
Atelectasia	6,4%	2 (3,7%)	3 (2,5%)	2 (8,3%)	7 (33,3%)
Infec. urinaria	1,8%	0	4 (3,3%)	0	0
Flebitis	0,5%	0	0	1 (4,8%)	0
Infección periné	0,9%	0	1 (0,8%)	0	1 (4,8%)
Sangrado periné	0,9%	1 (1,9%)	1 (0,8%)	0	0
<i>Clavien II</i>	12,3%	9,3%	4,2%	37,5%	38,1%
Íleo prolongado	11,4%	5 (9,3%)	3 (2,5%)	9 (37,5%)	8 (38,1%)
Sangrado anast.	0,9%	0	2 (1,7%)	0	0
<i>Clavien III</i>	6%	1,9%	2,5%	20,8%	19,1%
Isquemia intestinal	0,5%	0	0	1 (4,2%)	0
Peritonitis	0,5%	0	0	0	1 (4,8%)
Dehiscencia anastomótica	3,2%	1 (1,9%)	1 (0,8%)	2 (8,3%)	3 (14,3%)
<i>Clavien V</i>	0,5%	0	0	1 (4,2%)	0
<i>Exitus</i>	0,5%	0	0	1 (4,2%)	0

Tabla IV. Complicaciones postoperatorias clasificadas según la clasificación de Clavien-Dindo en los pacientes que recibieron nutrición preoperatoria y en los que no la recibieron

Complicaciones	Global	No nutrición (n = 28)	Nutrición enteral pre (n = 192)	p
Global	30,9%	14 (50%)	54 (28,1%)	0,019
<i>Clavien I</i>	19,5%			
Sangrado herida	3,6%	1 (3,6%)	7 (3,6%)	ns
Infección herida	2,7%	3 (10,7%)	3 (1,6%)	0,001
Seroma	2,7%	3 (10,7%)	3 (1,6%)	0,001
Infecc. respir	6,4%	2 (7,1%)	12 (6,2%)	0,114
Infecc. urinaria	1,8%	0	4 (2,1%)	0,114
Flebitis	0,5%	0	2 (1%)	0,114
Infecc. periné	0,9%	0	2 (1%)	0,337
Sangrado periné	0,9%	1 (3,6%)	1 (0,5%)	0,246
<i>Clavien II</i>	12,3%			
Íleo prolongado	11,4%	6 (21,4%)	19 (9,9%)	0,041
Sangrado anast.	0,9%	1 (3,6%)	1 (0,5%)	0,43
<i>Clavien III</i>	6%			
Isquemia intestinal	0,5%	1 (3,6%)	0	0,135
Peritonitis	0,5%	0	1 (0,5%)	0,135
Dehiscencia anastomótica	3,2%	1 (3,6%)	6 (3,1%)	0,28
Absceso abdominal	1,8%	1 (3,6%)	4 (1,6%)	0,135
<i>Clavien V</i>	0,5%			
<i>Exitus</i>	0,5%	1 (3,6%)	0	0,009

La terapia nutricional preoperatoria con preparados comerciales inmunomoduladores ha conseguido en nuestro estudio mejorar las cifras de transferrina, prealbúmina y albúmina (estas dos últimas sin diferencias estadísticamente significativas) previas a la intervención y parece haber tenido un impacto positivo en las complicaciones y en la estancia postoperatoria.

Uno de nuestros objetivos era conocer el grado de desnutrición de los pacientes a su llegada a la consulta. Está demostrado que el riesgo es significativamente mayor en pacientes de edad > 70 años, en las mujeres respecto a los hombres, aquellos que tienen un IMC más bajo y pacientes con determinadas condiciones clínicas asociadas tales como cáncer, diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedades neurológicas y pacientes polimedicados (> 7 fármacos en pacientes < 65 años o > 5 fármacos en pacientes > 65 años), características que cumplen muchos de nuestros pacientes, que fueron clasificados en un 94% entre ASA II (46,81%) y ASA III (48,18%).

El porcentaje de desnutrición que obtuvimos no fue elevado, ya que solo el 0,9% presentaba un IMC inferior a 19 kg/m² y un 19,1% presentaba cifras de albumina bajas de forma preoperatoria. Sin embargo, como mencionan varios estudios, como el de Katia y cols., el riesgo de desnutrición no puede excluirse en pacientes clasificados con peso normal según el IMC. La pérdida de peso en los meses previos a la cirugía tiene, además, una considerable relevancia clínica (11).

En general, nuestros resultados son más favorables que otras series en las que la cifra de desnutrición en los pacientes con cáncer colorrectal oscila en torno al 45%, aunque siguen siendo más bajas que para otros tumores como los de esófago, estómago

y páncreas. En un estudio publicado en *Anticancer Research* en 2017 obtienen un 50% de pacientes con cáncer colorrectal con un estado nutricional anormal y, además, un cuarto de los mismos presentan cifras de desnutrición (12,13).

Es importante resaltar que la terapia preoperatoria puede ser relevante incluso en pacientes con bajo riesgo de desnutrición porque está claramente demostrado el impacto negativo que provoca la agresión quirúrgica (7). La cirugía y en general todos los procesos que generan un nivel elevado de estrés orgánico incrementan los requerimientos nutricionales y promueven un estado catabólico y un balance nitrogenado negativo en individuos sanos. La malnutrición energética-proteica (PEM) en estos pacientes tiene un impacto muy negativo sobre su evolución y supervivencia. Está claramente demostrado que parámetros inflamatorios como la IL-6 (interleukina 6), el FNT (factor de necrosis tumoral) y la PCR (proteína C reactiva) se elevan ante esta situación, así como que las cifras de albúmina, transferrina y hematocrito, entre otras, disminuyen su concentración en sangre (14). Estos efectos son más marcados y perjudiciales en pacientes que previamente no cuentan con un estado nutricional adecuado, con un incremento en la susceptibilidad a infecciones, morbilidad y mortalidad. En nuestra serie observamos tras la intervención quirúrgica un descenso en las cifras de hemoglobina, hematocrito, albúmina, prealbúmina y transferrina, entre otras, a pesar de todos los esfuerzos para optimizar a nuestros pacientes.

La terapia nutricional preoperatoria con inmunonutrición oral parece una buena alternativa según nuestros resultados porque mejora las cifras de albúmina y transferrina de nuestros pacientes y, por tanto, estos llegan al quirófano en mejores condiciones nutricionales para

hacer frente a la situación de estrés que sufre el organismo (Tabla I).

En un 12,7% de casos no se suministró preoperatoriamente ningún suplemento enteral y en un 24,4% no se suministró durante el postoperatorio, quizás por lo complicado que resulta en ocasiones que el personal sanitario se adapte a nuevos protocolos y estrategias puestos en marcha y a pesar de la evidencia científica que recomienda su uso.

En general, se prefiere la nutrición enteral, siempre que sea posible, porque es más sencilla, barata, permite mantener la integridad de la barrera mucosa intestinal y es menos agresiva que suministrar nutrición por vía parenteral con las posibles complicaciones que esto conlleva (15). Nosotros no registramos ninguna complicación por el aporte de la nutrición enteral en sí misma, exceptuando algún caso esporádico de sensación de plenitud, pero sin ninguna repercusión clínica.

Además de la mejora en las cifras de varios parámetros nutricionales, de los datos extraídos de nuestro estudio observamos también que los pacientes que no recibieron nutrición enteral en su domicilio se complicaron más que aquellos que sí tuvieron soporte nutricional enteral preoperatorio (un 50% de complicaciones frente al 28,15%). En la literatura encontramos muchas referencias a la relación existente entre el mal estado nutricional y la pérdida de peso con la aparición de estancias más prolongadas, complicaciones e incluso peor calidad de vida, parámetro este último que nosotros no hemos analizado.

Nuestros resultados se asemejan a los publicados, con un mayor porcentaje, por ejemplo, de complicaciones relacionadas con la herida en los pacientes que no tomaron IMPACT® antes de la intervención quirúrgica (infección, seroma, sangrado) (9). Además, el único fallecimiento fue en un paciente en el que no se suministró apoyo nutricional preoperatorio.

Otro dato relevante observado es que la nutrición enteral administrada postoperatoriamente parece que mejora los resultados en términos de complicaciones y estancia hospitalaria. Así, pudimos constatar que los pacientes que recibieron nutrición enteral durante el postoperatorio, que fueron un 55% (121 pacientes), se complicaron menos que aquellos a los que no se les suministró ningún suplemento enteral en los días posteriores a la cirugía. En el estudio se registra un mayor número de complicaciones en los pacientes que recibieron nutrición parenteral, pero es lógico, dado que los pacientes que tuvieron complicaciones (dehiscencias anastomóticas, íleo paralítico, etc.) no pudieron recibir suplementos nutricionales orales y se les administró nutrición parenteral. Sin embargo, no podemos olvidar que la nutrición parenteral en sí misma puede ser la causante de problemas en el postoperatorio, por lo que lo más recomendado en la actualidad es la indicación selectiva.

Los datos obtenidos en nuestro estudio también avalan las mejoras que la terapia nutricional tiene en la estancia hospitalaria, con una estancia media menor en los pacientes que sí la recibieron.

Conviene de todas formas resaltar que nuestro estudio no está exento de los sesgos y las debilidades que todo estudio retrospectivo y no randomizado conlleva y que se precisarían más estudios prospectivos y randomizados que corroborasen nuestros resultados.

En conclusión, la intervención quirúrgica en los pacientes con cáncer colorrectal somete a los pacientes a un estrés que con frecuencia asocia desnutrición. Esta situación puede agravarse si existe una

desnutrición previa asociada y provocar un incremento de complicaciones infecciosas tras la cirugía, además de incrementar los costes y la estancia media. La terapia nutricional oral con inmunonutrición pre- y postoperatoria ha demostrado en nuestro estudio mejorar el estado nutricional de los pacientes que van a someterse a la cirugía por cáncer colorrectal y ha asociado una menor incidencia de complicaciones postoperatorias y menor estancia hospitalaria. La evaluación del estado nutricional previo a la cirugía y la corrección de los déficits nutricionales son esenciales hoy en día para un correcto manejo preoperatorio del paciente con cáncer colorrectal y la inmunonutrición oral parece una buena alternativa para mejorar el estado nutricional del paciente y potencialmente reducir las complicaciones. Serán necesarios estudios prospectivos con un mayor tamaño de la muestra para poder determinar el papel de cada una de las posibles terapias nutricionales aplicables a los pacientes que van a someterse a cirugía por cáncer colorrectal.

BIBLIOGRAFÍA

- Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017;36(3):623-7.
- Lassen K, Soop M, Nygren J; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg* 2009;144(10):961-9.
- Ren L, Zhu D, Wei Y. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program attenuates stress and accelerates recovery in patients after radical resection for colorectal cancer: a prospective randomized controlled trial. *World J Surg* 2012;36(2):407-14.
- Segelman J, Nygren J. Best practice in major elective rectal/pelvic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS). *Updates Surg* 2017;69(4):435-9.
- Gómez Sánchez MB, García-Talavera Espín NV, Sánchez Álvarez C, Zomeño Ros AI, Nicolás Hernández M, Gómez Ramos MJ, et al. Apoyo nutricional perioperatorio en pacientes con neoplasia colorrectal. *Nutr Hosp* 2010;25(5):797-805.
- Thornblade LW, Varghese TK, Shi X, Johnson EK, Bastawrous A, Billingham RP, et al. Preoperative immunonutrition and elective colorectal resection outcomes. *Dis Colon Rectum* 2017;60(1):68-75.
- Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002;132(5):805-14.
- Cerantola Y, Grass F, Cristaudi A, Demartines N, Schäfer M, Hübner M. Perioperative nutrition in abdominal surgery: recommendations and reality. *Gastroenterol Res Pract* 2011;2011:739347.
- Barker LA, Gray C, Wilson L, Thomson BNJ, Shedd S, Crowe TC. Preoperative immunonutrition and its effect on postoperative outcomes in well-nourished and malnourished gastrointestinal surgery patients: a randomised controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:802-7.
- Barao K, Vicente Cavnari MA, Silva Fucuta P. Association between nutrition status and survival in elderly patients with colorectal cancer. *Nutr Clin Pract* 2017;32(5):658-63.
- Ziętarska M, Krawczyk-Lipiec J. Nutritional status assessment in colorectal cancer patients qualified to systemic treatment. *Contemp Oncol (Pozn)* 2017;21(2):157-61.
- Daniele A, Divella R, Abbate I, Casamassima A, Garrisi VM, Savino E, et al. Assessment of nutritional and inflammatory status to determine the prevalence of malnutrition in patients undergoing surgery for colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2016;34(15 Suppl):e15091.
- Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1049-59.
- Finnerty CC, Tapiwa Mabvuure N, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:21S-9S.
- McClave SA, Kozar R, Martindale RG, Heyland DK, Braga M, Carli F, et al. Summary points and consensus recommendations from the North American Surgical Nutrition Summit. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(5 Suppl):99.



Trabajo Original

Otros

Modificación de la actividad física durante los tres primeros años de universidad *Changes in the physical activity of university students during the first three years of university*

M.^a Nelia Soto-Ruiz, Inés Aguinaga-Ontoso, Francisco Guillén-Grima y Blanca Marín-Fernández

Universidad Pública de Navarra. Pamplona, Navarra

Resumen

Introducción: la inactividad física constituye el cuarto factor de riesgo más importante de mortalidad en todo el mundo y los estudiantes universitarios presentan en un alto nivel este factor de riesgo.

Objetivos: determinar la modificación de la actividad física de los estudiantes universitarios en Navarra durante los tres primeros años de universidad.

Métodos: estudio observacional prospectivo de una cohorte de universitarios que participaron en el estudio en primer curso y dos años después, en tercer curso. Las cohortes fueron constituidas por 454 estudiantes que respondieron a un cuestionario de autocumplimentación voluntario y anónimo con variables sociodemográficas y relacionadas con la actividad física. Los datos se analizaron con el SPSS v21.0.

Resultados: un 67,4% (n = 306) fueron mujeres y un 32,6% (n = 148) fueron hombres. El 61,6% de los estudiantes de primer curso realizaban más de 150 minutos a la semana de actividad física y se incrementó el porcentaje de estudiantes activos físicamente en un 2,7%. Entre quienes realizaban actividad física mínimo tres veces a la semana se observó un incremento del 6,1%, hasta alcanzar el 30,5% de estudiantes.

Conclusiones: el periodo universitario no desempeña un papel significativo en la promoción de la actividad física, ya que se observan modificaciones mínimas en su práctica. A futuro, convendría plantearse los motivos que dificultan la actividad física y diseñar programas según las recomendaciones actuales.

Palabras clave:

Actividad física.
Estudiantes.
Universidad. Estilo
de vida.

Abstract

Introduction: physical inactivity is the fourth most important risk factor for mortality worldwide and university students present this risk factor at a high level.

Objective: to determine the changes in the physical activity of university students in Navarra during the first three years of college.

Methods: prospective observational study of a cohort of university students. They participated in the first year, and two years later in the third year. The cohorts were comprised of 454 students who answered a voluntary and anonymous self-completion questionnaire with sociodemographic and physical activity related variables. Data were analyzed with SPSS v21.0.

Results: of the participants, 67.4% (n = 306) were women and 32.6% (n = 148) were men. In the first year, 61.6% of students performed more than 150 minutes of physical activity per week. This percentage increased by 2.7%. The frequency of physical activity at least three times a week increased 6.1%, reaching 30.5% of students.

Conclusions: university does not play a significant role in the promotion of physical activity, finding minimal modifications. In the future, it would be convenient to consider the reasons that hinder physical activity and design programs according to current recommendations.

Key words:

Exercise. Student.
University. Life style.

Recibido: 03/03/2019 • Aceptado: 25/06/2019

Soto-Ruiz MN, Aguinaga-Ontoso I, Guillén-Grima F, Marín-Fernández B. Modificación de la actividad física durante los tres primeros años de universidad. Nutr Hosp 2019;36(5):1157-1162

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02564>

Correspondencia:

M.^a Nelia Soto Ruiz. Universidad Pública de Navarra.
Av. Barañain, s/n. 31008 Pamplona, Navarra
e-mail: nelia.soto@unavarra.es

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, los estilos de vida se han convertido en los factores de riesgo más importantes de los principales problemas de salud (1). Entre ellos, la inactividad física constituye el cuarto factor de riesgo más importante de mortalidad en todo el mundo (2) y se estima que es la causa principal de aproximadamente el 21-25% de los cánceres de mama y de colon, el 27% de la diabetes y aproximadamente un 30% de las cardiopatías isquémicas (2). A su vez, el sedentarismo es otro factor importante de riesgo para la enfermedad cardiovascular (3).

Los estudiantes universitarios son un grupo especialmente vulnerable a la adquisición de estilos de vida más o menos saludables (4-6) debido a los cambios propios de la adolescencia-juventud, así como a cambios físicos, psíquicos y sociales (7-9), a los que se añaden los posibles cambios sociológicos y culturales debido al comienzo de los estudios universitarios (4).

De hecho, existe un elevado número de estudiantes que fuman, abusan del alcohol, no comen las cantidades recomendadas de fruta y verdura y no realizan ejercicio físico (10). Esta actividad física disminuye de manera significativa entre la adolescencia y la juventud (a partir de los 17-18 años) tras el cambio del ejercicio físico como actividad curricular obligatoria en Secundaria y Bachillerato a actividad voluntaria posteriormente (11,12). Esto se manifiesta en una elevada prevalencia de inactividad entre los estudiantes universitarios. La inactividad física se entiende como el incumplimiento de las recomendaciones de actividad física para la salud, que se establecen en 150 minutos a la semana de actividad física moderada o 75 minutos de actividad vigorosa o intensa (3).

Por otra parte, el sedentarismo o conducta sedentaria se caracteriza por el mantenimiento de una posición sentada o reclinada durante la mayor parte del día (13) y se convierte en un riesgo independiente de la actividad física para muchas enfermedades crónicas. De hecho, una persona puede ser físicamente activa cuando cumple las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), pero seguirá siendo sedentaria si pasa gran parte del día en posición sentada (13).

El estudiante universitario, predominantemente, tiene una conducta sedentaria, unida a un tiempo de ocio con actividades cada vez más inactivas (13). Esto hace que presente un alto nivel de inactividad física con diferencias por género, siendo las mujeres más inactivas (valores superiores al 50%) que los hombres (16-19).

El objetivo de este estudio es determinar las modificaciones en la práctica de actividad física de los estudiantes universitarios en Navarra durante los tres primeros años de universidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y prospectivo de una cohorte de estudiantes universitarios, enmarcado dentro de un amplio proyecto interuniversitario de ámbito nacional e internacional.

SUJETOS

El ámbito de estudio se situó en los campus de Pamplona de la Universidad Pública de Navarra y la Universidad de Navarra. Constituyeron la población los 4.741 estudiantes matriculados en primer curso de cualquier titulación de las ofertadas, a quienes se invitó a participar en el estudio mediante información general en las aulas y el campus, prensa escrita y radio de ámbito provincial.

Participaron un total de 1.170 estudiantes de primer curso. A los dos años, durante el tercer curso universitario, se les convocó nuevamente para constituir la cohorte. El tamaño muestral para el segundo corte se estimó en un mínimo de 420 estudiantes para poder detectar diferencias de un 13% cuando una característica tuviese una prevalencia del 30%, con una confianza del 95% y una potencia del 80%.

Participaron 499 estudiantes y, finalmente, los 454 estudiantes que participaron en el seguimiento al cabo de los dos años conformaron la cohorte (lo que supuso una pérdida del 57,3% de los 1.170 estudiantes que iniciaron el estudio).

PROCEDIMIENTO

En las dos ocasiones, la recogida de datos se realizó durante el mes de abril, en horario ininterrumpido de mañana y tarde. Se habilitaron aulas en el campus de cada universidad, donde los participantes cumplimentaban un cuestionario, siempre en presencia de un miembro del equipo investigador.

INSTRUMENTO

Los estudiantes respondieron a un cuestionario de autocumplimentación basado en la Encuesta de Salud en la Población Universitaria de Navarra y Murcia (20) de forma voluntaria y anónima. Este cuestionario fue validado y estuvo formado por preguntas que recogían información de variables sociodemográficas y actividad física. Se consideró como actividad física cardiosaludable aquella actividad realizada durante un mínimo de 20 minutos y que implicase un aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, y se realizaron las siguientes preguntas:

- *¿Cuántas horas semanales dedicas a la actividad física, como por ejemplo andar, juegos de balón, natación, tenis, bicicleta, etc.? Respuesta: aprox. horas.*

Esta pregunta permitió valorar la inactividad física, proporcionando un valor de horas a la semana que se tradujo a minutos a la semana, de acuerdo a las recomendaciones de actividad física para la salud en la población adulta de la OMS y que se establecen en 150 minutos semanales de actividad moderada (3).

- *¿Con qué frecuencia realizas en una semana normal actividades físicas (deporte, trabajo físico) que duren como mínimo 20 minutos, en las que tengas que respirar más fuerte y que aumenten considerablemente tu pulso?*

Respuestas: menos de una vez a la semana; una o dos veces a la semana; o como mínimo tres veces a la semana.

– ¿Cuántas horas permaneces sentado diariamente?

Con esta pregunta se valoró la conducta sedentaria de los estudiantes y se categorizó en: 0-4 horas y 59 minutos; 5-9 horas y 59 minutos; y más de diez horas al día.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En cuanto a las consideraciones éticas, se garantizó la participación voluntaria e informada y se obtuvo un consentimiento informado por escrito de todos los participantes. En dicho consentimiento se incluían la finalidad del estudio, la descripción de los beneficios y los posibles riesgos, la confidencialidad y el anonimato, la posibilidad de responder a dudas y el derecho a rehusar la participación en cualquier momento, aspectos que se recogen en la Declaración de Helsinki para las investigaciones en humanos. La confidencialidad de los datos se aseguró mediante la elaboración de una clave por parte de cada uno de los participantes, que a su vez permitió enlazar los resultados de las pruebas con el cuestionario y con las intervenciones en los dos momentos del estudio.

Los estudiantes recibieron un pequeño incentivo por su participación, consistente en un pincho de tortilla y un refresco.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el SPSS v21.0 para Windows. En la estadística descriptiva se calcularon las medias y la desviación estándar con intervalos de confianza para las variables cuantitativas y las frecuencias para las variables cualitativas. En la comparación de variables cualitativas se utilizó el estadístico Chi-cuadrado y para las cuantitativas, la *t* de

Student. Las modificaciones en la cohorte se evaluaron con la *t* de Student para muestras pareadas (para variables continuas) y el test de McNemar (para variables categóricas). Para estimar la modificación de la actividad física en función de otras variables, se realizó análisis de regresión logística binaria. Se consideró como nivel de significación estadística una $p < 0,05$.

El desarrollo del estudio se materializó gracias a la financiación de diferentes entidades pero sin existir conflicto de intereses.

RESULTADOS

De los 454 estudiantes, un 67,4% ($n = 306$) fueron mujeres y un 32,6% ($n = 148$) fueron hombres. En el primer corte la edad media fue de 18,91 años (DE 1,583, IC 95%: 18,77-19,06), con un rango de edad de los 18 años, en el 52,4% (248) de los estudiantes, a los 35 años, en el 0,2% (un estudiante).

Participaron estudiantes de 28 titulaciones diferentes. En ambos cortes, la titulación de Enfermería contó con mayor participación, con un 20,3% ($n = 92$) y 20,7% ($n = 94$), respectivamente, seguida de Biología, con un 9,9% ($n = 45$) en el primer corte, y de Empresariales, con un 9,5% ($n = 43$) en el segundo.

En la tabla I se observan los cambios que se produjeron entre ambos cursos en relación al estado civil y al lugar de residencia.

Respecto a la conducta sedentaria, la media de horas al día en posición sentada resultó similar en ambos cursos, 7,32 (DE 4,33) y 7,54 (DE 6,15), y también por sexos (Tabla II). Sin embargo, estableciendo una clasificación por intervalos se observó una reducción en el porcentaje de estudiantes que pasaban sentados entre 5-9 horas 59 minutos del 62,3% al 53,7%. En términos globales, resultó superior el porcentaje de estudiantes que disminuyeron las horas en posición sentada frente a quienes las aumentaron (Tabla III).

Tabla I. Características sociodemográficas

	1.er corte (curso 1º)		2.º corte (curso 3º)		Diferencia		p
	%	n	%	n	%	n	
Estado civil							
Soltero sin pareja	84,3	375	62,5	278	-21,8*	97	0,000
Soltero con pareja	15,0	67	37,3	166	22,30*	99	0,000
Otros	0,7	3	0,2	1	-0,5	2	0,625
Lugar de residencia							
Padres*	54,3	242	55,8	249	1,5*	7	0,000
Piso compartido*	23,2	104	35	156	11,8*	52	0,000
Residencia/ Colegio mayor*	15,5	69	6,5	29	-9,0*	40	0,000
Otros*	7	31	2,7	12	-4,3*	19	0,000

* $p < 0,005$.

Tabla II. Evolución de actividad física e inactividad

	1.º corte (curso 1º)		2.º corte (curso 3º)		Diferencia		p
	%	n	%	n	%	n	
Inactividad física							
Total*	75,6	322	69,5	296	-6,1	26	0,019
Mujeres	84,8	240	77,4	219	-7,4	21	0,542
Hombres*	57,4	82	53,9	77	-3,5	5	0,017
Menos de 1 vez a la semana							
Total	32,4	138	34,5	147	2,1	9	
Mujeres	40,6	115	44,2	125	3,6	10	
Hombres	16,1	23	15,4	22	-0,7*	1	
1-2 veces a la semana							
Total	43,2	184	35,0	149	-8,2*	35	
Mujeres	44,2	125	33,2	94	-10,0*	31	
Hombres	41,3	59	38,5	55	-2,8	4	
Mínimo 3 veces a la semana							
Total*	24,4	104	30,5	130	6,1	26	0,019
Mujeres	15,2	43	22,6	64	7,4	21	0,542
Hombres*	42,7	61	46,2	66	3,5	5	0,017

* $p < 0,05$.**Tabla III. Resultado de la modificación de la frecuencia de actividad física semanal por sexos**

	Mujer		Hombres		Total	
	%	n	%	n	%	n
Mantiene frecuencia	53,6	164	59,5	88	55,5	252
Incrementa frecuencia	21,6	66	18,2	27	20,5	93
Disminuye frecuencia	24,8	76	22,3	33	24,0	109

El 75,6% ($n = 322$) de los estudiantes de primer curso presentaban una frecuencia de actividad física inferior a tres veces a la semana y disminuyó hasta el 69,5% ($n = 296$) durante el estudio, siendo superior el porcentaje de mujeres que de hombres. En la frecuencia de mínimo tres veces a la semana, el porcentaje de hombres resultó superior y en términos globales se incrementó el porcentaje hasta el 30,5% en el tercer curso (Tabla IV).

Tanto por curso como por sexo, el número de minutos a la semana de actividad física fue superior a las recomendaciones de la OMS (259,73 y 288,64 minutos/semana, respectivamente) y se observó un incremento medio de 28 minutos en el total de estudiantes y de 89 minutos entre los hombres. En estos últimos,

las diferencias resultaron estadísticamente significativas (Tabla V). El 61,6% de los estudiantes del primer corte realizaba más de 150 minutos de actividad física a la semana. Este valor se incrementó hasta el 64,3% en tercer curso. Por sexos, el 72,3% de los hombres seguían las recomendaciones, frente al 56,1% de las mujeres, alcanzando cifras superiores en tercer curso (Tabla VI).

Mediante el análisis de regresión logística binaria se analizó la relación entre el aumento y la disminución de la frecuencia semanal de realización de actividad física, considerando como variables independientes: sexo varón, tener pareja, traslado a piso compartido, aumento y disminución del índice de masa corporal (IMC). En ninguno de los casos se encontró asociación significativa con el aumento o disminución de la frecuencia semanal de actividad física.

DISCUSIÓN

Los estudiantes universitarios mostraron una conducta sedentaria que se evidenciaba por el elevado número de horas al día que permanecían sentados (superior a siete horas/día) y el bajo porcentaje de estudiantes con frecuencia de realización de actividad física superior a tres veces a la semana (24,4% en primer curso y 30,5% en tercer curso).

Revisando la literatura, es difícil establecer comparaciones en materia de sedentarismo y actividad física debido a los diferentes marcos conceptuales de referencia utilizados para su identificación. En el caso del sedentarismo, se valora mediante el índice metabólico, como en los universitarios murcianos, con un porcentaje de 19,7% de estudiantes sedentarios (inferior a 600 MET/minuto/semana) (21); según frecuencia de actividad física semanal, como en el estudio del País Vasco, que considera al 50% del primer curso y 43,6% del tercero como sedentarios (frecuencia de una vez a la semana) (19); o simplemente preguntando si realizan ejercicio físico de manera habitual (22). Excepto en el caso de los universitarios murcianos (21), que presentan un promedio de tiempo en posición sentada de 6,30 horas al día, lo cual resulta inferior al estudio. Aplicando el criterio de frecuencia semanal el porcentaje en primer curso sería del 32,4% y en tercero, del 34,5%.

En cualquier caso, los porcentajes en cuanto a conducta sedentaria son altos, en concordancia con la literatura y que responde a un perfil poblacional con jornada lectiva en aula (alrededor de siete horas al día), tiempo de estudio y realización de trabajos, combinado con un tiempo de ocio que cada vez es menos activo (13).

Sin embargo, tal y como se ha descrito anteriormente, el sedentarismo es un riesgo independiente de la actividad física para muchas enfermedades crónicas. De hecho, una persona puede ser físicamente activa cuando cumple las recomendaciones de la OMS, pero seguirá siendo sedentaria si pasa gran parte del día en posición sentada (13). Y esto es lo que se puede ver en los estudiantes universitarios, ya que al calcular el cómputo de minutos a la semana de actividad física, la media en ambos cursos y por sexos resultó superior a lo recomendado e incluso se incrementó durante el estudio. Así pues, el 61,4% de los estudiantes de primer curso seguían las recomendaciones en cuanto a actividad

Tabla IV. Evolución de las horas semanales de actividad física

	1.º corte (curso 1º)			2.º corte (curso 3º)			Dif.	p
	Media	Desviación estándar	IC 95%	Media	Desviación estándar	IC 95%		
Total	4,3	3,9	3,9-4,7	4,8	5,1	4,2-5,1	0,5	0,065
Mujeres	4,0	3,9	3,5-4,5	3,9	3,4	3,5-4,4	0,1	0,895
Hombres*	4,9	3,9	4,3-5,6	6,4	7,1	5,3-7,6	1,5	0,012

* $p < 0,05$.**Tabla V.** Resultado de la modificación del número de horas semanales de actividad física

	Mujer		Hombres		Total	
	%	n	%	n	%	n
Mantiene número de horas	23,9	73	23,6	35	23,8	108
Disminuye n.º de horas	37,6	115	33,8	58	36,3	165
Incrementa n.º de horas	38,5	108	42,6	73	39,9	181

Tabla VI. Evolución de la recomendación de actividad física

	1.º corte* (curso 1º)		2.º corte* (curso 3º)		Diferencia		p
	%	n	%	n	%	n	
Recomendación (> 150 minutos/semana)							
Total*	61,6	258	64,3	287	2,7	29	0,000
Mujeres	56,1	156	58,3	175	2,1	19	0,005
Hombres*	72,3	102	76,7	112	4,4	10	0,002
No recomendación (inactivo)							
Total*	38,4	161	35,7	159	-2,7	2	0,000
Mujeres	43,9	122	41,7	125	-2,2	3	0,005
Hombres*	27,7	39	23,3	34	-4,4	5	0,002

* $p < 0,05$.

física y un 64,5% en tercer curso, considerándose físicamente inactivos menos del 40% de los estudiantes.

En la práctica de actividad física o en la consideración de inactividad física también se encuentran diferentes definiciones, como considerar físicamente activos en frecuencias semanales de actividad física de más de tres veces a la semana, como el 22,7% y 23,8% de los universitarios de Vigo (18) y Huelva (14), o el seguimiento de la recomendación de 30 minutos al día de actividad, en el caso del 66% de los estudiantes de Fisioterapia (21,23), aunque también se encuentra algún otro estudio con valores inferiores al 50% (24). Según la frecuencia de actividad física, el 24,4% de primer curso y el 30,5% de tercero serían activos físicamente, lo que indicaría un nivel de inactividad física del 69-75%, que no coincidiría con los valores según el número de minutos a la semana de actividad física de la OMS.

Una revisión sistemática sobre actividad física en universitarios muestra que la mayoría de los estudiantes universitarios obtienen unos niveles de actividad física por debajo de las indicaciones, por lo que se les considera inactivos. Incluso estos resultados en universitarios españoles coinciden con los de estudios en otros países. No obstante, se encuentran estudios con cifras superiores de actividad física (21,25-27), que evidencian una tendencia al incremento de la inactividad en estudiantes universitarios. Los hombres resultaron más activos físicamente que las mujeres, situación que se convierte en una constante en los estudios. De hecho, en términos de dedicación horaria semanal, el incremento medio que se observó en el estudio se debió al aumento entre los hombres.

Entre los participantes en el estudio se produjo un incremento del 6,1% de estudiantes que practicaban actividad física mínimo tres veces a la semana. A pesar de este incremento con significación estadística, únicamente un tercio de los estudiantes serían considerados activos físicamente según algunos estudios.

En la University College London, el 70% de los estudiantes habían realizado actividad física en las dos últimas semanas una media de cuatro veces por semana y disminuía la práctica de ejercicio en comparación con el último año anterior a la universidad (28). En el estudio de la Universidad de Murcia, un 37% de los estudiantes de último curso realiza menos ejercicio que el que realizaba antes y un 20% realiza más ejercicio (29).

Las modificaciones en la frecuencia semanal de actividad física no se explicaron con ninguna de las variables utilizadas en el modelo de regresión. Entre las limitaciones del estudio se encuentra la configuración de la muestra de forma voluntaria, no realizándose al azar o de forma aleatoria y no habiéndose controlado los motivos que han podido influir para que unos estudiantes decidiesen participar y otros no.

También se puede considerar como una limitación el tiempo necesario para cumplimentar el cuestionario de recogida de datos, que estaba en torno a los 20 minutos (los datos presentados en este estudio estaban incorporados en un cuestionario más amplio). Y por último, habría que destacar la pérdida de seguimiento de un 57,3% de los estudiantes iniciales.

En términos generales, el aumento de frecuencia de actividad física resultó similar al porcentaje de estudiantes que la disminuían, por lo que no queda clara la evolución de la práctica de actividad física durante el periodo universitario. En cualquier caso, el ligero incremento en la realización de actividad física derivado del aumento del número de minutos a la semana parece indicar que el periodo universitario modifica escasamente los estilos de vida de los jóvenes y la universidad no desempeña un papel significativo en la promoción de hábitos saludables, como es en este caso la actividad física.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. The top 10 causes of death. Geneva: WHO; 2014. Cited: May 3rd, 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
- World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: WHO; 2009.
- Cristi-Montero C, Celis-Morales C, Ramírez-Campillo R, Aguilar-Farías N, Álvarez C, Rodríguez-Rodríguez F. ¿Sedentarismo e inactividad física no son lo mismo! - Una actualización de conceptos orientada a la prescripción del ejercicio físico para la salud. *Rev Med Chil* 2015;143(8):1089-90.
- Ledo-Varela MT, De Luis Román DA, González-Sagrado M, Izaola Jauregui O, Conde Vicente R, Aller de la Fuente R. Nutritional characteristics and lifestyle in university students. *Nutr Hosp* 2011;26(4):814-8.
- Alconero AR, Casaus M, Iglesias R, De la Frieria V, Noriega MJ, Fadón A. El corazón de los jóvenes. *Enferm Cardiol* 2006;XIII:13-8. Disponible en: <http://www.enfermeriaencardiologia.com/revista/3801.pdf>
- Irazusta A, Hoyos I, Irazusta J, Ruiz F, Díaz E, Gil J. Increased cardiovascular risk associated with poor nutritional habits in first-year university students. *Nutr Res* 2007;27:387-94. Disponible en: <http://www.nufs.sjsu.edu/clariebh/1styear.pdf>
- Berger K. Psicología del desarrollo. Infancia y adolescencia. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2007. pp. 495-529.
- Jackson S, Goossens L. Theories of adolescence. *Handbook of adolescent development*. New York: Psychology Press; 2006.
- Intra MV, Roales J, Moreno E. Cambio en las conductas de riesgo y salud en estudiantes universitarios argentinos lo largo del periodo educativo. *Int J Psychol Psychol Ther* 2011;11(1):139-47. Disponible en: <http://www.ijpsy.com/volumen11/num1/289/cambio-en-las-conductas-de-riesgo-y-salud-ES.pdf>
- Keller S, Maddock JE, Hannöver W, Thyrian JR, Basler H-D. Multiple health risk behaviors in German first year university students. *Prev Med (Baltim)* 2008;46(3):189-95. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743507004185>
- Bauer KW, Nelson MC, Boutelle KN, Neumark-Sztainer D. Parental influences on adolescents' physical activity and sedentary behavior: longitudinal findings from Project EAT-II. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2008;5:8-12. Disponible en: <http://www.ijbnpa.org/content/5/1/12>
- Molina-García J, Castillo I, Pablos C. Determinants of leisure-time physical activity and future intention to practice in Spanish college students. *Span J Psychol* 2009;12(1):128-37.
- Fundación España Viva. Termómetro del sedentarismo en España. Informe sobre la inactividad física y el sedentarismo en la población adulta española. Fundación España Viva; 2017.
- Castillo Viera E, Giménez Fuentes-Guerra FJ. Practice of physical activity of students of the University of Huelva. *Rev Int Med Cienc Act Fis Deporte* 2011;11(41):127-44. Disponible en: <http://cdeporte.rediris.es/revista/revista41/artpractica193.htm>
- Rodríguez Rodríguez F, Palma X, Romo Á, Escobar D, Aragón G B, Espinoza Oteiza L, et al. Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socioeconómico en estudiantes universitarios de Chile. *Nutr Hosp* 2013;28(2):447-55. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/extart?codigo=4180143>
- Reig Ferrer A, Cabrero García J, Ferrer Cascales R, Richart Martínez M. La calidad de vida y el estado de salud de los estudiantes universitarios. *Universal BV*, ed. Biblioteca Virtual Universal. Alicante: Universidad de Alicante; 2003. Disponible en: <http://www.biblioteca.org.ar/libros/88711.pdf>
- Cancela JMC, Ayán CP. Prevalence and relationship between physical activity and abnormal eating attitudes in Spanish women university students in health and education sciences. *Rev Esp Salud Publica* 2011;85(5):499-505. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272011000500009&script=sci_arttext
- Molina AJ, Varela V, Fernández T, Martín V, Ayan C, Cancela JM. Unhealthy habits and practice of physical activity in Spanish college students: the role of gender, academic profile and living situation. *Adicciones* 2012;24(4):319-27. Disponible en: <http://www.adicciones.es/files/319-327%20Molina.pdf>
- Irazusta A, Gil S, Ruiz F, Gondra J, Jauregi A, Irazusta J, et al. Exercise, physical fitness, and dietary habits of first-year female nursing students. *Biol Res Nurs* 2006;7(3):175-86.
- Aguinaga Ontoso E. Encuesta de salud en la población universitaria de Navarra y Murcia. Tesis doctoral. Murcia: Universidad de Murcia; 1994.
- Mantilla SC, Gómez A, Hidalgo MD. Prevalence of physical activity in Physical Therapy students of Murcia University. *Rev Fac Med* 2008;30(4):164-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211563808000023>
- Castro Cuesta JY, Abellán Huerta J, Leal Hernández M, Gómez Jara P, Ortín Ortín EJ, Abellán Alemán J. Estilos de vida relacionados con el riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios. *Clin Investig Arter* 2014;26(1):10-6. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0214916813001186&site=eds-live>
- Bayona-Marzo I, Navas-Camara FJ, Fernández de Santiago FJ, Mingo-Gómez T, De la Fuente-Sanz MA, Cacho del Arno A. Eating habits in physical therapy students. *Nutr Hosp* 2007;22(5):573-7.
- Keating XD, Guan J, Pinero JC, Bridges DM. A meta-analysis of college students' physical activity behaviors. *J Am Coll Health* 2005;54(2):116-25. Disponible en: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3200/JACH.54.2.116-126?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dpubmed
- Moreno-Arrebola R, Fernández-Revelles AB, Linares-Manrique M, Espejo-Garcés T. Revisión sistemática sobre hábitos de actividad física en estudiantes universitarios. *Sportis* 2018;IV(1):162-83.
- Arroyo Izaga MA, Rocandio Pablo AMR, Ansotegui Alday LA, Apalauza EP, Beti IS, Ochoa ER. Diet quality, overweight and obesity in university students. *Nutr Hosp* 2006;21(6):673-9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112006000900007&script=sci_arttext
- Mantilla SC, Gómez A, Hidalgo MD. Physical activity and tobacco and alcohol use in a group of university students. *Rev Salud Publica* 2011;13(5):748-58. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-00642011000500003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Serlachius A, Hamer M, Wardle J. Stress and weight change in university students in the United Kingdom. *Physiol Behav* 2007;92(4):548-53. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938407001680>
- Martínez Pastor A, Balanza Galindo S, Leal Hernández M, Martínez Navarro A, Conesa C, Abellán Alemán J. Relación entre el consumo de tabaco y alcohol y el ejercicio físico con el paso por la universidad. *Aten Primaria* 2009;41(10):558-63. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/extart?codigo=3061887>



Trabajo Original

Otros

Effect on nutritional markers of a model of aberrant crypt foci induced by azoxymethane and sodium dextran sulfate in Sprague Dawley rats

Efecto sobre marcadores nutricionales de un modelo de focos de criptas aberrantes inducidos por azoximetano y dextrano de sulfato sódico en ratas Sprague Dawley

Aarón Kuri-García, Alejandra González-Reyes, Paola Jazmín Aranda-Vargas, Ulisses Moreno-Celis, Carmen Mejía, Teresa García-Gasca, Roberto Augusto Ferríz-Martínez, Karina de la Torre-Carbot, Carlos Saldaña-Gutiérrez and Jorge Luis Chávez-Servín

Department of Cellular and Molecular Biology. School of Natural Sciences. Universidad Autónoma de Querétaro. México

Abstract

Introduction: aberrant crypt foci (ACF) are colon preneoplastic lesions that can be used as a tool to study preventive processes for colorectal cancer (CRC). This model consists of initiation induced by azoxymethane (AOM) and promoted by sodium dextran sulfate (DSS), simulating human colonic carcinogenesis in a rat model. There is no direct information on the effects of this process on nutritional markers.

Objective: to determine the effect on nutritional markers after the induction of ACF by AOM/DSS in a rat model.

Methods: ACF were induced in 24 four-week-old Sprague Dawley male rats by administration of 2 AOM injections (10 mg/kg) and 7 days of 2% DSS in their drinking water. Body weight gain, food and fluid intake, weight of sacrificial organs, nutritional biochemical profiles, liver and kidney toxicity were evaluated. Cell counts in blood were also performed and histological sections evaluated in specific organs. The model was confirmed with identification and counts of ACF. Half of the rats were sacrificed at the sub-chronic stage and the rest at the chronic stage.

Results: at the sub-chronic stage, changes in the liver and colon weight, and in the lymphocyte count were observed. For both stages, histopathological damage was observed in liver, kidney and colon, along with alterations in serum glucose levels.

Conclusions: the model for proposed ACF can be used at the sub-chronic stage without the need for observation at the chronic stage. More research is needed to determine the mechanism of the observed effects.

Key words:

Azoxymethane.
Dextran sulfate
sodium. Nutritional
effects.

Resumen

Introducción: los focos de criptas aberrantes (ACF) son lesiones preneoplásicas en colon que pueden ser utilizados como herramienta para estudiar procesos preventivos para el cáncer colorectal (CCR). Este modelo consiste en la iniciación inducida por azoximetano (AOM) y promovida por dextrano sulfato sódico (DSS) simulando una carcinogénesis colónica humana en un modelo de rata. No existe información directa de los efectos sobre marcadores nutricios para este proceso.

Objetivo: determinar el efecto sobre marcadores nutricios tras la inducción de ACF por AOM/DSS en un modelo de rata.

Métodos: se utilizaron veinticuatro ratas machos Sprague Dawley de 4 semanas para la inducción de ACF por administración de 2 inyecciones de AOM (10 mg/kg) y 7 días de DSS al 2% en el agua para beber. Se evaluó la ganancia de peso corporal, el consumo de alimento y de líquidos, el peso de órganos al sacrificio, perfiles bioquímicos nutricios, de toxicidad hepática y renal. Asimismo, se realizaron conteos celulares en sangre y se evaluaron cortes histológicos en órganos específicos. El modelo se confirmó con la identificación y conteos de ACF. Se sacrificó la mitad de las ratas en etapa subcrónica y las demás en etapa crónica.

Resultados: en la etapa subcrónica se observaron cambios entre grupos en el peso del hígado y colon, y en el conteo de linfocitos. En ambas etapas se observaron daños histopatológicos en hígado, riñón y colon, así como alteraciones en los niveles de glucosa sérica.

Conclusiones: el modelo para ACF propuesto puede ser utilizado en etapa subcrónica sin necesidad de llevarlo a tiempo crónico. Es necesaria más investigación para determinar el mecanismo de los efectos observados.

Palabras clave:

Azoximetano.
Dextrano sulfato
sódico. Efecto
nutricional.

Received: 27/03/2019 • Accepted: 02/07/2019

Funding: FOFI-UAQ, FOPER-UAQ.

Kuri-García A, González-Reyes A, Aranda-Vargas PJ, Moreno-Celis U, Mejía C, García-Gasca T, Ferríz-Martínez RA, De la Torre-Carbot K, Saldaña-Gutiérrez C, Chávez-Servín JL. Effect on nutritional markers of a model of aberrant crypt foci induced by azoxymethane and sodium dextran sulfate in Sprague Dawley rats. Nutr Hosp 2019;36(5):1163-1170

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02600>

Correspondence:

Jorge Luis Chávez Servín. Department of Cellular and Molecular Biology. School of Natural Sciences. Universidad Autónoma de Querétaro. Av. de las Ciencias, s/n. 76230 Juriquilla, Querétaro. México. e-mail: jorge.chavez@uaq.mx

INTRODUCTION

Colorectal cancer (CRC) is the fourth most common cancer in the world (1). The etiology of CRC is known to be multifactorial, responding to family, environmental and dietary agents (2-4) putative preneoplastic lesions, are early morphological changes induced by the colon carcinogen azoxymethane (AOM). It is well established that inflammation predisposes the organism to progression of CRC. Because of this, patients with inflammatory bowel disease (IBD) have an increased risk of developing CRC (5,6). Although the molecular pathogenesis of CRC associated with inflammation is not yet fully understood, significant advances have been made in studying models of CRC initiation in the rat (4,7).

Inducing CRC by azoxymethane (AOM) and sodium dextran sulfate (DSS) is a reproducible and relatively inexpensive model for initiation promotion that uses chemical induction of DNA damage, followed by repeated cycles by inflammatory agents (4) such as Crohn's disease (CD). AOM is a pro-carcinogen that is metabolized in the liver by cytochrome p450, CYP2E1 isoform, converting it into highly reactive alkylating species that induces O6-methyl-guanine adducts in DNA, which result in G → A transitions. After excretion in the bile, the methyl group is captured by the epithelium of the colon and induces mutagenesis in the KRAS oncogene and in the tumor suppressor gene CTNNB1 (8) the underlying mechanisms remain to be elucidated. Inflammation can indeed provide initiating and promoting stimuli and mediators, generating a tumour-prone microenvironment. Many murine models of sporadic and inflammation-related colon carcinogenesis have been developed in the last decade, including chemically induced CRC models, genetically engineered mouse models, and xenoplasms. Among the chemically induced CRC models, the combination of a single hit of azoxymethane (AOM). In addition, administration of AOM has been reported to generate kidney and liver tumors as a side effect (9,10). DSS is a polysaccharide that dissolves in drinking water and can generate damage in the colon epithelium, inducing inflammation that mimics some of the characteristics of inflammatory bowel disease (IBD). The combination of AOM and DSS provides a safe model for generating aberrant crypt foci (ACF), which are considered putative preneoplastic lesions because they share morphological, biochemical and other characteristics with tumors. These include a comparable increase in cell proliferation, the expression of antigens associated with tumors, and cellular dysplasia (2) putative preneoplastic lesions, are early morphological changes induced by the colon carcinogen azoxymethane (AOM).

Although the model has been used in the past, there are no studies to date that relate nutritional markers to the formation of ACF, even though nutritional intervention is known to be an effective and promising complementary strategy for controlling the incidence of ACF (11-13). Similarly, there are no studies that report on modifications over time, for example, sub-chronic for 16 weeks and chronic for 32 weeks.

For this reason, it would be useful to develop a model of aberrant crypt foci induction by AOM/DSS, in order to determine its effect on nutritional markers: body weight gain, consumption of

food and liquids, weight of organs at sacrifice, blood biochemistry for lipid profile, glucose, markers of renal and hepatic toxicity, and histopathological analysis of organs responsible for metabolism and excretion. All this can be observed in sub-chronic and chronic stages in Sprague Dawley rats.

MATERIALS AND METHODS

EXPERIMENTAL MODEL

Comparative longitudinal experimental study. Twenty-four-week old male Sprague Dawley rats ($\sim 145 \pm 5$ g) were obtained from the UNAM Neurobiology Institute in Juriquilla, México. The animals were maintained with *Lab diet 501* food (PMI International LLC, Brentwood, MO, USA) and tap water *ad libitum*, under a circadian cycle of 12 h light and 12 h dark at 25 °C. The care and treatment of animals were in accordance with the principles outlined in the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* published by the National Academy of Science (14) and approved by the Bioethics Committee of the Faculty of Natural Sciences (23-1FCN2016). After one week of acclimatization, the rats were randomly placed into two groups (n = 12): 1) Control (basal diet + tap water); 2) AOM/DSS (basal diet + tap water + AOM/DSS). AOM was administered by subcutaneous injection of 10 mg/kg body weight (AOM dissolved in 0.5 mL of 0.9% physiological saline solution) in weeks 2 and 3 of the experiment, followed by 7 days of 2% DSS (average Mw > 500,000) in their daily drinking water as a ACF promoter. Half of the animals were sacrificed after 16 weeks (sub-chronic stage) and the rest after 32 weeks (chronic stage) (Fig. 1). After the sacrifice by decapitation, colon, liver and kidneys were dissected and fixed in 10% buffered formalin. Lesion classification was performed by an expert veterinarian pathologist.

ORGAN WEIGHTS

After decapitation, the liver, kidneys, heart, thymus, spleen, pancreas, small intestine and colon were dissected. All organs were weighed on an analytical balance and the intestines were measured longitudinally. The weights of the organs were corrected by the weight of the animal at the time of sacrifice and analyzed based on the control group.

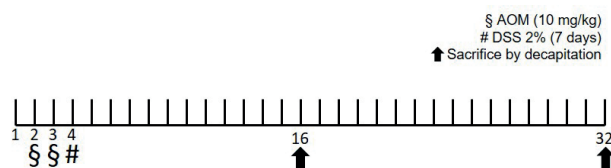


Figure 1.

Experimental design. Groups sub-chronic (16 weeks) and chronic (32 weeks). The animals were sacrificed by decapitation (black arrows).

ABERRANT CRYPT FOCI ANALYSIS

The distal colon was taken, washed in physiological saline solution, opened longitudinally, cut approximately 4 cm from the anus and fixed in 10% buffered formalin for at least 24 h. After fixation, the colon was stained with 0.2% methylene blue and examined under a microscope (10X). ACF was distinguished using Bird's method (15-17).

HEMATOLOGICAL ANALYSIS

Blood samples were taken immediately after the decapitation and recovered in tubes with anticoagulant. They were processed immediately to determine hematic biometrics in a Kx-21N - Hematology Analyzer (Sysmex America, Inc. One Nelson C. White Pkwy U.S.A.). For blood chemistries, the samples were recovered in tubes with separating gel. Subsequently, the samples were centrifuged (Hettich Zentrifugen eba 20; Andreas Hettich GmbH & Co. KG, Germany) for 10 min at 112 RCF and the serum recovered and analyzed in a Spin 120 (Spinreact SAUCtra Inc. Sta. Coloma, 7 17176 St. Esteve d'en Bas Girona, Spain). The analyses were carried out at the Carlos Alcocer Cuarón Nutrition Clinic of the Department of Natural Sciences at the Autonomous University of Querétaro.

HISTOPATHOLOGY ANALYSES

The tissues were dehydrated and embedded in paraffin blocks using a Histoquinete (Leica TP1020, Leica Camera AG, Wetzlar, Germany). Sections of 4 μm thickness were cut from each block and mounted on gelatin-coated slides in hot water. Tissues were rehydrated and stained with hematoxylin and eosin, then dehydrated again and sealed with Entellan solution and a coverslip. The analyses were performed under a microscope (Zeiss Axio Vert-A1, Carl Zeiss Inc., Oberkochen, Germany) at 10X and 40X magnification based on the morphology of normal colon, kidney and liver tissues (18).

RESULTS

Body weight gain and food consumption were not affected ($p > 0.05$), but interim trends were observed: food consumption and body weight gain decreased at the time of the first injection of AOM, but recovered by the end of the administration of AOM and DSS in both stages. An increase in liquid consumption by the animals in the AOM/DSS group was observed in comparison to the sub-chronic control group (42.2 ± 6.6 vs. 45.3 ± 7.8 ; $p < 0.05$) and chronic group (42.6 ± 5.2 vs. 44.18 ± 5.7 ; $p < 0.05$) (Fig. 2).

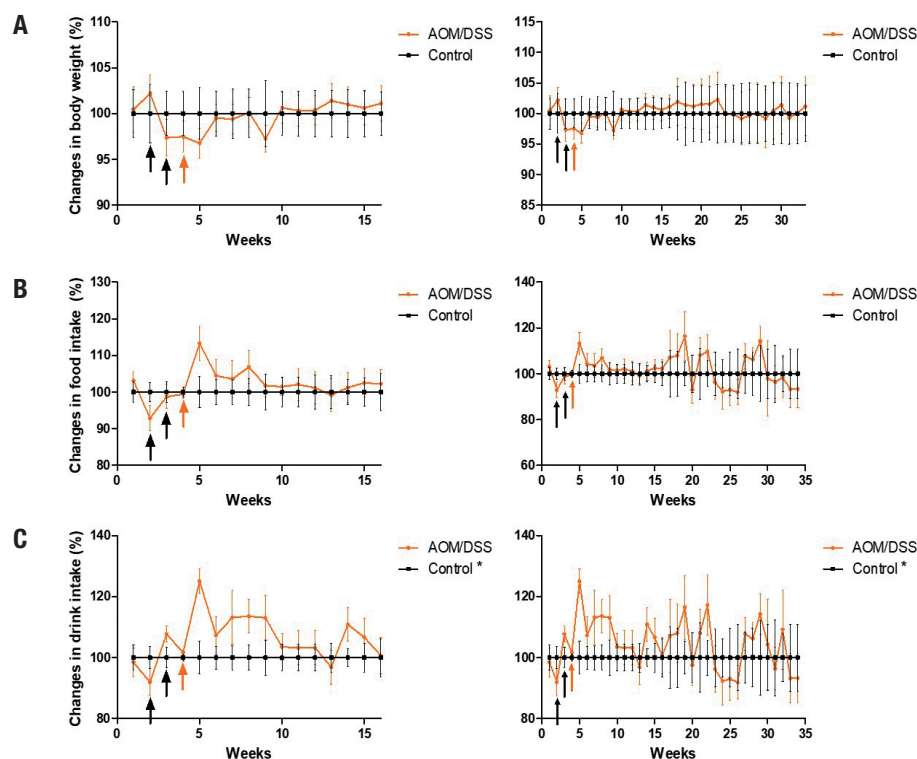


Figure 2.

Gain of corporal weight and consumption of food and liquids. A. Gain of body weight. B. Food consumption. C. Fluid intake, at 16 weeks (left) and 32 weeks (right). The data is shown corrected to the control group. The administration of AOM (black arrows) and DSS (orange arrows) is shown. Mean $\pm$ SD is shown. Student's t test for independent samples. * $p < 0.05$.

Regarding the weight of sacrificial organs, changes were observed specifically in the chronic stage in the liver weight of the AOM/DSS group and the colon was heavier and longer ($p < 0.05$) (Table I).

The ACF model was confirmed with the methylene blue stain given by Bird *et al.* (15,19,20). A difference between the two stages was observed, with an increase in the total number of crypts per colon in the chronic stage (14.6 ± 3.8 vs. 22.6 ± 4.2 ; $p = 0.0033$) (Fig. 3).

In the blood tests, a decrease in fasting glucose was observed in the AOM/DSS group in both stages ($p < 0.05$). In the sub-chronic stage only, along with the change in glucose there were statistical changes: total cholesterol decreased and the cells of the white series, lymphocytes and leukocytes increased ($p < 0.05$).

In histopathological analysis, there were significant histological alterations of the colonic mucosa in the AOM/DSS group in both stages, including infiltration of inflammatory cells into the lamina propria and loss of crypts architecture. We also observed changes in the liver parenchyma in all AOM/DSS-treated animals: a toxic effect involving fibrosis in the hepatic triad, and hyperplasia of the bile ducts. The portal tracts contained small infiltrates of normal-appearing lymphocytes, and there was congestion. Hyperactivity of hepatic regeneration and development of different stages of cystic dilation of the intra-hepatic bile ducts and inflammation and congestion were observed. Lipid vacuoles associated with toxic liver damage were observed. Also we observed renal lesions in the AOM/DSS-treated animals--inflammation and congestion in the glomeruli, reduction of Bowman's chamber, toxic damage that induced glomerulonephritis (Fig. 4).

Table I. Comparison of the weight of organs in arbitrary units adjusted at the end of the study

	Sub-chronic						Chronic					
	Control (mean $\pm$ SD)			AOM/DSS (mean $\pm$ SD)			Control (mean $\pm$ SD)			AOM/DSS (mean $\pm$ SD)		
Liver	1.00	$\pm$	0.04	1.03	$\pm$	0.07	1.00	$\pm$	0.16	0.85	$\pm$	0.07*
Kidney	1.00	$\pm$	0.09	1.03	$\pm$	0.09	1.00	$\pm$	0.21	0.90	$\pm$	0.12
Heart	1.00	$\pm$	0.04	1.01	$\pm$	0.05	1.00	$\pm$	0.16	1.06	$\pm$	0.16
Thymus	1.00	$\pm$	0.54	1.16	$\pm$	0.62	1.00	$\pm$	0.65	1.06	$\pm$	0.28
Spleen	1.00	$\pm$	0.25	1.16	$\pm$	0.19	1.00	$\pm$	0.54	0.88	$\pm$	0.23
Pancreas	1.00	$\pm$	0.16	1.09	$\pm$	0.22	1.00	$\pm$	0.15	0.96	$\pm$	0.28
Small intestine (weight)	1.00	$\pm$	0.06	1.02	$\pm$	0.06	1.00	$\pm$	0.08	1.01	$\pm$	0.11
Small intestine (length)	1.00	$\pm$	0.07	0.99	$\pm$	0.04	1.00	$\pm$	0.09	1.02	$\pm$	0.10
Colon (weight)	1.00	$\pm$	0.04	1.04	$\pm$	0.05	1.00	$\pm$	0.15	1.16	$\pm$	0.15*
Colon (length)	1.00	$\pm$	0.18	1.01	$\pm$	0.12	1.00	$\pm$	0.18	1.12	$\pm$	0.07*

Arbitrary units are shown taking as reference the control group in relation to the weight of the animal at slaughter. Student's *t* test for independent samples. * $p < 0.05$.

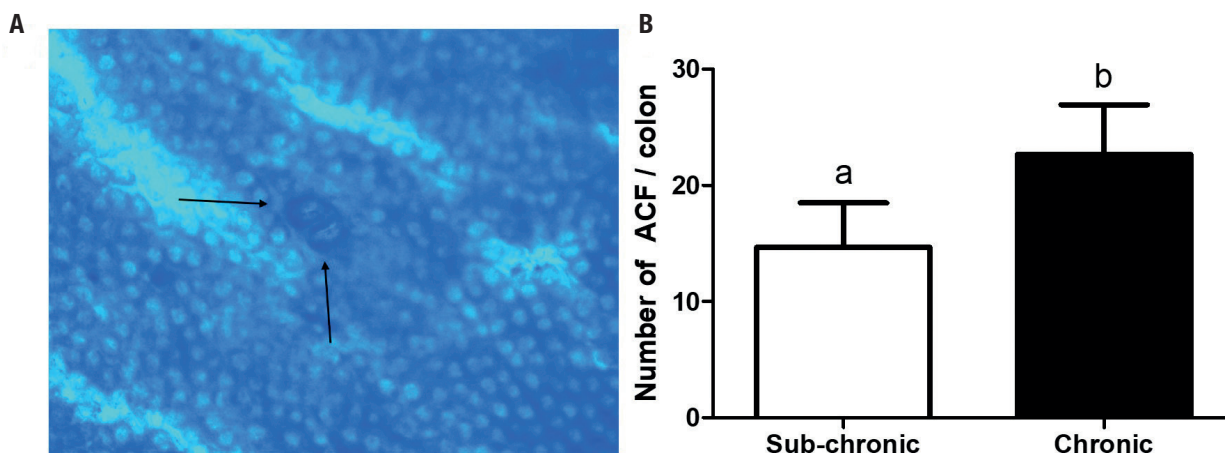


Figure 3.

Aberrant crypt foci (ACF). A. Representative micro-image of the colonic mucosa stained with methylene blue (10X). The black arrows represent the location of the ACF. B. Number of ACF/colon. Mean $\pm$ SD is shown. Student's *t* test for independent samples. * $p < 0.05$.

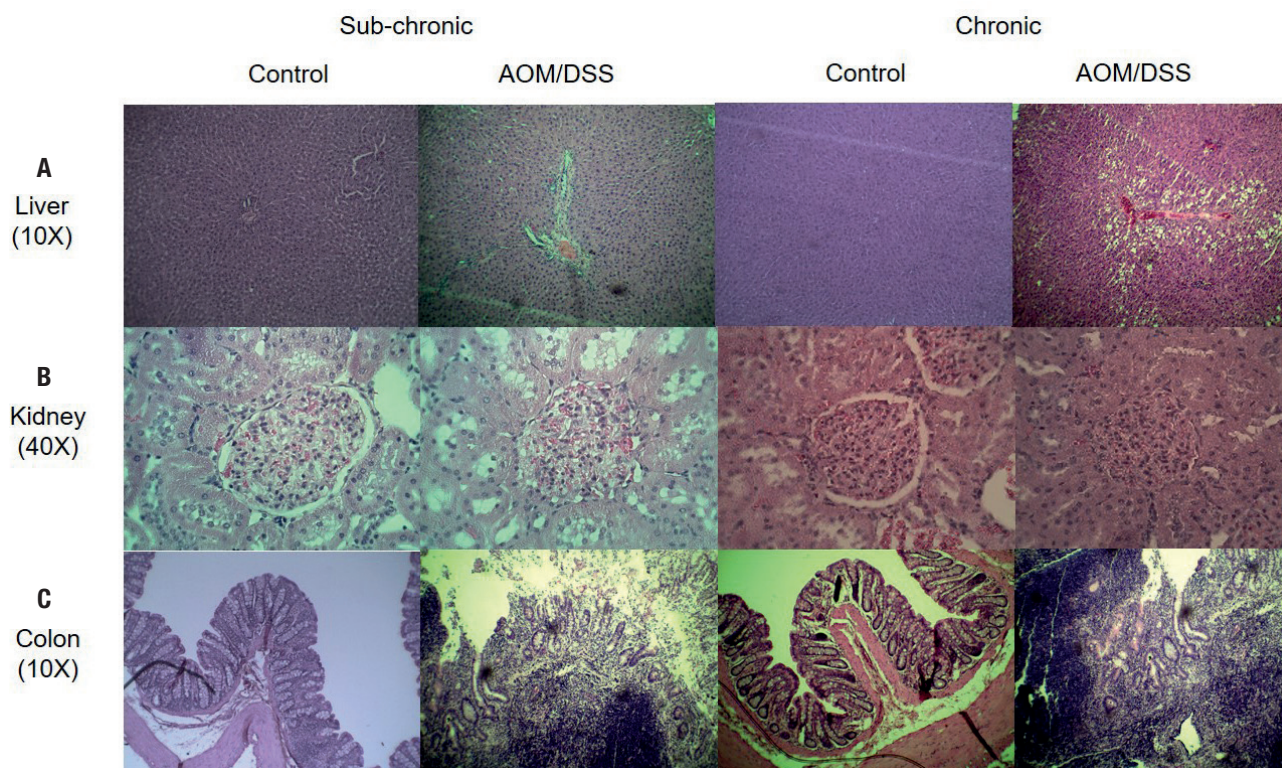


Figure 4. Histopathological analyzes. A. Liver (10X). B. Kidney (40X) and C. Colon (40X) (H & E) at 16 weeks (left) and 32 weeks (right).

DISCUSSION

The AOM/DSS study model was designed to generate preneoplastic lesions. Existing literature normally refers to use AOM as a carcinogen inducer, with a minimum dose of 15 mg/kg of weight in different strains of rats (3) with a disorder of cell replication. The large majority of colorectal malignancies develop from an adenomatous polyp (adenoma). In the present study, a dose of 10 mg/kg was used in the Sprague Dawley strain. This strain does not generate spontaneous tumors and has the lowest body weight gain among the strains common in this model, for example, Fisher 322 (21). This model has the advantage of using less of the AOM reagent, in addition to others, such as the amount of blood and tissues for analysis that can be obtained, ease of manipulation and the high survival rate, in contrast to another alternative, the mouse.

Regarding weight gain, a tendency was observed (not statistically different) at the time of administration of carcinogenic and pro-inflammatory agents. This is in contrast to Moreno-Celis (2017) (18), who worked with male Sprague Dawley rats which were administered two injections of AOM (10 mg/kg) and DSS for a week in drinking water, and reported a loss of up to 25% in body weight. But, as in the present study, they also reported a recovery up to 5% at the end of the treatment (Fig. 2). Again in contrast to the present study, they reported a statistical decrease in food consumption. No reports of fluid consumption were found for the present experimental model. In the present study, statistical

differences were observed in a higher consumption of liquids in the AOM/DSS group. This could be because certain drugs like AOM produce dry mouth (xerostomia) that may play a role in stimulating thirst. Antipsychotic, antidepressant, and anxiolytic agents are well-known causes of xerostomy (22).

When analyzing the weight of organs at sacrifice, a decrease in liver weight was observed in the AOM/DSS group versus the control group. This probably due to the generation of steatosis reported by several authors. Burlamaqui *et al.* (2013) (23) studied the hepatic repercussion of colorectal carcinogenesis induced by azoxymethane and reported a change in adipose tissue in the liver. They observed that the liver of senile animals can present with degeneration, with areas of fatty, lighter, vacuolated and ballooned cells, with bulkier and irregular nuclei. On the other hand, the colon, as has already been reported (24) well-appreciated, and widely used model of experimental colon carcinogenesis. It has many morphological as well as molecular similarities to human sporadic colorectal cancer (CC, tends to generate hyperplasia and hypertrophy within the crypts, transforming them into ACF, thus increasing the size of the colon in the group treated with AOM/DSS. There are no reports of organ weight at sacrifice in other studies against which to compare our results. Because of that, it is very interesting to observe how they behaved in the AOM/DSS group.

For the induction of ACF, Caderni *et al.* (1999) (21) used a single dose of 10 mg/kg, among other doses, in Fischer 344 rats, which were sacrificed at 12 weeks after induction of fasting

Table II. Comparison of hematological analyzes

	Sub-chronic		Chronic	
	Control (mean $\pm$ SD)	AOM/DSS (mean $\pm$ SD)	Control (mean $\pm$ SD)	AOM/DSS (mean $\pm$ SD)
<i>Nutritional values</i>				
Glucose (mg/dL)	115.20 $\pm$ 6.79	94.37 $\pm$ 7.31*	127.50 $\pm$ 3.12	114.80 $\pm$ 2.53*
Triglycerides (mg/dL)	46.25 $\pm$ 7.43	44.12 $\pm$ 2.71	82.30 $\pm$ 16.73	71.32 $\pm$ 13.99
Total cholesterol (mg/dL)	71.87 $\pm$ 4.58	60.92 $\pm$ 2.67*	91.27 $\pm$ 8.53	84.05 $\pm$ 10.02
HDL-c (mg/dL)	47.03 $\pm$ 3.88	42.62 $\pm$ 2.76	28.60 $\pm$ 2.55	25.28 $\pm$ 2.86
LDL-c (mg/dL)	33.83 $\pm$ 5.27	27.17 $\pm$ 2.45	36.17 $\pm$ 3.79	41.00 $\pm$ 8.95
VLDL-c (mg/dL)	9.33 $\pm$ 1.49	8.67 $\pm$ 0.56	26.17 $\pm$ 6.82	17.83 $\pm$ 3.61
<i>Renal toxicity</i>				
Uric acid (mg/dL)	1.40 $\pm$ 0.11	1.43 $\pm$ 0.08	1.05 $\pm$ 0.17	1.15 $\pm$ 0.33
Urea (mg/dL)	47.30 $\pm$ 2.79	42.07 $\pm$ 3.47	56.40 $\pm$ 7.03	44.45 $\pm$ 2.75
Creatinine (mg/dL)	0.68 $\pm$ 0.05	0.60 $\pm$ 0.04	0.62 $\pm$ 0.02	0.65 $\pm$ 0.03
BUN (mg/dL)	22.17 $\pm$ 1.25	19.67 $\pm$ 1.67	26.33 $\pm$ 3.25	20.67 $\pm$ 1.28
<i>Hepatic toxicity</i>				
Total bilirubin (mg/dL)	0.49 $\pm$ 0.05	0.48 $\pm$ 0.07	0.43 $\pm$ 0.03	0.52 $\pm$ 0.05
Indirect bilirubin (mg/dL)	0.39 $\pm$ 0.46	0.44 $\pm$ 0.11	0.30 $\pm$ 0.02	0.36 $\pm$ 0.04
Direct bilirubin (mg/dL)	0.09 $\pm$ 0.00	0.09 $\pm$ 0.01	0.12 $\pm$ 0.00	0.16 $\pm$ 0.00
<i>Alkaline phosphatase (U/L)</i>				
TGP/ALT (U/L)	220.00 $\pm$ 36.16	263.50 $\pm$ 83.21	223.00 $\pm$ 17.26	267.23 $\pm$ 17.26
TGO/AST (U/L)	67.33 $\pm$ 3.47	65.33 $\pm$ 7.25	116.70 $\pm$ 2.52	113.50 $\pm$ 5.78
	168.20 $\pm$ 8.94	159.80 $\pm$ 12.52	73.67 $\pm$ 2.12	79.00 $\pm$ 14.20
<i>Total proteins (g/dL)</i>				
Albumin (g/dL)	6.35 $\pm$ 0.15	5.97 $\pm$ 0.66	6.57 $\pm$ 0.08	6.58 $\pm$ 0.10
Globulin (mg/dL)	3.63 $\pm$ 0.07	3.28 $\pm$ 0.23	3.43 $\pm$ 0.07	3.43 $\pm$ 0.07
A/G	2.83 $\pm$ 0.17	2.83 $\pm$ 0.54	2.83 $\pm$ 0.17	2.83 $\pm$ 0.54
	1.00 $\pm$ 0.00	1.17 $\pm$ 0.41	1.00 $\pm$ 0.00	1.17 $\pm$ 0.41
<i>White blood series count</i>				
WBC (k/ μ L)	7.67 $\pm$ 0.63	9.98 $\pm$ 0.91*	7.90 $\pm$ 0.49	8.89 $\pm$ 0.37
LYM (k/ μ L)	6.47 $\pm$ 0.57	8.28 $\pm$ 0.69*	6.85 $\pm$ 0.31	6.27 $\pm$ 0.23
LYM (%)	84.20 $\pm$ 1.13	83.37 $\pm$ 1.66	76.48 $\pm$ 1.59	79.63 $\pm$ 1.91
PLT (k/ μ L)	941.50 $\pm$ 45.95	912.70 $\pm$ 57.31	905.20 $\pm$ 76.07	851.70 $\pm$ 29.70
MPV (fL)	7.18 $\pm$ 0.16	7.27 $\pm$ 0.14	7.68 $\pm$ 0.09	7.40 $\pm$ 0.02
RDW SD (fL)	29.48 $\pm$ 0.33	29.40 $\pm$ 0.13	29.87 $\pm$ 0.26	29.65 $\pm$ 0.09
RDW %	14.67 $\pm$ 0.58	13.63 $\pm$ 0.14	15.92 $\pm$ 0.82	15.65 $\pm$ 0.57
<i>Red blood series count</i>				
RBC (M/ μ L)	8.37 $\pm$ 0.18	8.29 $\pm$ 0.12	8.83 $\pm$ 0.18	8.86 $\pm$ 0.16
HGB (g/dL)	15.75 $\pm$ 0.27	15.75 $\pm$ 0.15	16.75 $\pm$ 0.18	16.18 $\pm$ 0.23
HCT (%)	44.23 $\pm$ 0.70	45.08 $\pm$ 0.69	47.22 $\pm$ 0.85	46.47 $\pm$ 0.94
MCV (fL)	52.93 $\pm$ 0.74	54.37 $\pm$ 0.63	53.50 $\pm$ 0.69	52.42 $\pm$ 0.20
MCH (pg)	18.83 $\pm$ 0.29	19.02 $\pm$ 0.29	18.98 $\pm$ 0.31	18.27 $\pm$ 0.13
MCHC (g/dL)	35.62 $\pm$ 0.34	34.93 $\pm$ 0.34	35.50 $\pm$ 0.34	34.87 $\pm$ 0.30

Student's *t* test for independent samples. **p* < 0.05.

or postprandial AOM. They reported a count of 7.0 ACF/rat, in contrast to the present study, without the administration of DSS, with 2 applications of AOM in Sprague Dawley rats. In the present study more than double the ACF were found, 14.6 ACF/rat. In the present model, only one AOM application is used, reducing the cost of this agent by half. To date, the other studies have been in mice, or with doses greater than 10 mg/kg of weight.

Regarding the hematological analyzes, those of the present study contrast with that reported by Kim *et al.* (2011) (25). They were carried out in male ICR mice with 3 AOM applications of 10 mg/kg and a week of 2% DSS. They did not report significant changes in the values of white blood cells, red blood cells, hemoglobin, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin and mean corpuscular hemoglobin concentration

after the application of AOM. Matkowsky *et al.* (1999) (26) reported that blood glucose decreases with a single dose of AOM of 100 µg/g in male C57BL/6J mice and in Sprague Dawley rats. Using Crj: CD-1 (ICR) mice with 4 AOM administrations of 15 mg/kg, Hata *et al.* (2012) did not report a statistical difference between AOM and the control group, but did report a tendency toward increased glucose values with the treatment of AOM (27). This contrasts with Hirose *et al.* (2003) (28) who reported statistically different blood glucose levels in C57BL/KsJ-db/db mice between the control and the AOM group (15 mg/kg body wt once weekly for 5 weeks), suggesting the possibility of insulin resistance. There is accumulated evidence suggesting that hyperinsulinemia is involved in colon carcinogenesis, as well as in obesity and diabetes. Several epidemiological studies indicate that diabetic patients with hyperinsulinemia have an increased risk of colon cancer (28).

Within the histopathological analyses of target organs of metabolism and AOM excretion, like Kobaek *et al.* (2004) working with female and male rats of the BDIX/Orlco strain with a weekly administration of AOM (15 mg/kg) for a period of 2 × 2 weeks separated by a one-week break, we observed a greater number of infiltrating lymphocytes and dilated blood vessels in rats treated with AOM compared to untreated rats. The dilated blood vessels could be a pre-state of hemangioma tumors, as occurred in the study by Kobaek *et al.* in the liver of rats treated with AOM after longer latency periods (9). The bile duct hyperplasias could be due to a toxic effect and subsequent regeneration of the liver cells, since pleomorphism is a common finding in this condition. Alternatively, proliferation could also be a direct effect of the carcinogen. As for the kidney, the same thing happens; there are several studies that discuss kidney cancer mediated by AOM (29). But in our study we did not observe any neoplasm, only inflammation in the glomeruli that could be a pre-state of tumorogenesis in the kidney mediated by AOM. Regarding the colon, aberrant crypt foci were observed in the present study that increased over time in the two study stages, without finding tumors. This being the case, it is not necessary to carry the study model to 32 weeks; 16 weeks is sufficient to evaluate a possible preventive effect against the observed ACF.

CONCLUSIONS

The present experimental study resulted in a highly reproducible incidence of ACF induction at 16 and 32 weeks in a Sprague Dawley rat model. As a study model for the prevention of ACF, it can be carried out for 16 weeks, which makes it a relatively inexpensive model. Likewise, the effect on nutritional markers was determined, and biochemical variations observed, which is important to take into account when reproducing the model to analyze possible preventive agents, in order to avoid false positives. At the same time, side effects associated with the treatment of AOM were observed in organs responsible for its metabolism and excretion. Further studies are needed to determine the mechanism of the changes observed in the present model.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Dr. María de Jesús Guerrero-Carrillo, who helped interpret the histopathological trials, M. in C. Josué López-Martínez and Dr. Verónica Andrade Portillo for technical assistance throughout the experimental process. We are also grateful to the Laboratory of Veterinary Histopathology FCN-UAQ. The study was supported by funds from FOPER-UAQ and FOFI-UAQ. Special thanks to the National Council of Science and Technology of Mexico (CONACYT) for the support of Aarón Kuri-García.

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394-424.
2. Papanikolaou A, Wang QS, Papanikolaou D, Whiteley HE, Rosenberg DW. Sequential and morphological analyses of aberrant crypt foci formation in mice of differing susceptibility to azoxymethane-induced colon carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2000;21(8):1567-72.
3. Tanaka T. Colorectal carcinogenesis: Review of human and experimental animal studies. *J Carcinog* 2009;8:5.
4. Thaker AI, Shaker A, Rao MS, Ciorba MA. Modeling Colitis-Associated Cancer with Azoxymethane (AOM) and Dextran Sulfate Sodium (DSS). *J Vis Exp* 2012;(67).
5. Martínez Gómez MJ, Melián Fernández C, Romeo Donlo M. Nutrición en enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp* 2016;33(4):59-62.
6. Brasil Lopes M, Rocha R, Castro Lyra A, Rosa Oliveira V, Gomes Coqueiro F, Silveira Almeida N, et al. Restriction of dairy products; a reality in inflammatory bowel disease patients. *Nutr Hosp* 2014;29(3):575-81.
7. Mori H, Yamada Y, Hirose Y, Kuno T, Katayama M, Sakata K, et al. Chemoprevention of large bowel carcinogenesis; the role of control of cell proliferation and significance of beta-catenin-accumulated crypts as a new biomarker. *Eur J Cancer Prev* 2002;11(Suppl 2):S71-5.
8. De Robertis M, Massi E, Poeta ML, Carotti S, Morini S, Cecchetti L, et al. The AOM/DSS murine model for the study of colon carcinogenesis: From pathways to diagnosis and therapy studies. *J Carcinog* 2011;10(1):9.
9. Kobaek-Larsen M, Fenger C, Ritskes-Hoitinga J. Secondary effects induced by the colon carcinogen azoxymethane in BDIX rats. *APMIS* 2004;112(6):319-29.
10. Periasamy S, Liu C-T, Wu W-H, Chien S-P, Liu M-Y. Dietary Ziziphus jujuba Fruit Influence on Aberrant Crypt Formation and Blood Cells in Colitis-Associated Colorectal Cancer in Mice. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(17):7561-6.
11. Hoensch HP, Kirch W. Potential Role of Flavonoids in the Prevention of Intestinal Neoplasia: A Review of Their Mode of Action and Their Clinical Perspectives. *Int J Gastrointest Cancer* 2005;35(3):187-96.
12. Pan M-H, Lai C-S, Wu J-C, Ho C-T. Molecular mechanisms for chemoprevention of colorectal cancer by natural dietary compounds. *Mol Nutr Food Res* 2011;55(1):32-45.
13. Celada P, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. To eat or not to eat meat. That is the question. *Nutr Hosp* 2016;33(1):177-81.
14. Animals NRC (US) C for the U of the G for the C and U of L. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. National Academies Press (US); 2011.
15. Bird RP, Good CK. The significance of aberrant crypt foci in understanding the pathogenesis of colon cancer. *Toxicol Lett* 2000;112-113:395-402.
16. Feregrino-Perez AA, Piñol-Felis C, Gomez-Arbonés X, Guevara-González RG, Campos-Vega R, Acosta-Gallegos J, et al. A Non-digestible Fraction of the Common Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) Induces Cell Cycle Arrest and Apoptosis During Early Carcinogenesis. *Plant Foods Hum Nutr* 2014;69(3):248-54.
17. Boateng JA, Verghese M, Walker LT, Shackelford LA, Chawan CB. Inhibitory effects of selected dry beans (*Phaseolus* spp L) on azoxymethane-induced formation of aberrant crypt foci in Fisher 344 male rats. *Nutr Res* 2007;27(10):640-6.
18. Moreno-Celis U, López-Martínez J, Blanco-Labra A, Cervantes-Jiménez R, Estrada-Martínez LE, García-Pascalin AE, et al. *Phaseolus acutifolius* Lectin

- Fractions Exhibit Apoptotic Effects on Colon Cancer: Preclinical Studies Using Dimethylhydrazine or Azoxi-Methane as Cancer Induction Agents. *Molecules* 2017;22(10):1670.
19. Magnuson BA, Carr I, Bird RP. Ability of aberrant crypt foci characteristics to predict colonic tumor incidence in rats fed cholic acid. *Cancer Res* 1993;53(19):4499-504.
 20. Corrales A, Jaramillo G, Rodriguez B, Yahia E, Maldonado M. Mango (*Mangifera indica* cv. Azucar) antiinflammatory and chemopreventive role during colorectal carcinogenesis. *Emirates J Food Agric* 2016;28(10):704.
 21. Caderni G, Bollito E, Elashoff RM, Tessitore L. Colon Cancer Is Induced by a Single Low Dose of Azoxymethane in Fasted-Refed Rats. *Nutr Cancer* 1999;35(2):137-42.
 22. Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:45-51.
 23. Burlamaqui IMB, Dornelas CA, Almeida PRC, Jamararu FVF, Mota DMC, Mesquita FJC, et al. Repercussão hepática da carcinogênese colorretal induzida pelo azoximetano. *Rev Col Bras Cir* 2013;40(2):137-41.
 24. Perše M, Cerar A. Morphological and molecular alterations in 1,2 dimethylhydrazine and azoxymethane induced colon carcinogenesis in rats. *J Biomed Biotechnol* 2011;2011:473964.
 25. Kim J-H, Hue J-J, Kang BS, Park H, Nam SY, Yun YW, et al. Effects of selenium on colon carcinogenesis induced by azoxymethane and dextran sodium sulfate in mouse model with high-iron diet. *Lab Anim Res* 2011;27(1):9-18.
 26. Matkowskyj KA, Marrero JA, Carroll RE, Danilkovich A V., Green RM, Benya R V. Azoxymethane-induced fulminant hepatic failure in C57BL/6J mice: characterization of a new animal model. *Am J Physiol Liver Physiol* 1999;277(2):G455-62.
 27. Hata K, Kubota M, Shimizu M, Moriwaki H, Kuno T, Tanaka T, et al. Monosodium glutamate-induced diabetic mice are susceptible to azoxymethane-induced colon tumorigenesis. *Carcinogenesis* 2012;33(3):702-7.
 28. Hirose Y, Hata K, Kuno T, Yoshida K, Sakata K, Yamada Y, et al. Enhancement of development of azoxymethane-induced colonic premalignant lesions in C57BL/KsJ-db/db mice. *Carcinogenesis* 2003;25(5):821-5.
 29. Sunter JP, Senior P V. Induction of renal tumours in rats by the administration of 1,2 dimethylhydrazine. *J Pathol* 1983;140(1):69-76.



Otros

Trabajo Original

Evaluación del riesgo de trastornos de la conducta alimentaria en jugadores semiprofesionales de deportes de equipo

Eating disorders risk assessment on semi-professional male team sports players

Daniel Baldó Vela¹ y Noelia Bonfanti²¹Plan D. Madrid. ²Universidad Isabel I. Zaragoza. Universidad Europea de Madrid (Escuela Universitaria Real Madrid). Madrid

Resumen

Introducción: los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) se caracterizan por una preocupación exagerada por el peso y la imagen corporal. Los deportistas de equipo son excluidos tradicionalmente de los grupos de riesgo de TCA. No obstante, esta exención puede ser cuestionada por la creciente asociación deporte-delgadez y la evidencia de estudios previos sobre una gran preocupación por la imagen corporal en estos jugadores.

Objetivos: detectar sintomatología de TCA e identificar factores que elevan el riesgo de padecerlos en hombres de entre 18 y 35 años jugadores de deportes de equipo.

Metodología: se llevó a cabo un estudio descriptivo-analítico con 49 jugadores semiprofesionales de baloncesto, fútbol y rugby. Todos los sujetos firmaron un consentimiento informado previo a su participación en el estudio. Los datos fueron recogidos mediante una hoja de valoración general y cuatro herramientas validadas: Cuestionario de Hábitos Alimentarios del Deportista (CHAD), Test de Actitudes Alimentarias (EAT-40), Inventario de Desórdenes Alimentarios (EDI-2) y Cuestionario sobre la Forma Corporal (BSQ). El análisis de datos se llevó a cabo mediante Kolmogorov-Smirnov, t de Student, ANOVA y correlación de Pearson.

Resultados: el 14% de los sujetos presentó sintomatología de TCA. Se observó una correlación positiva entre las puntuaciones de los cuestionarios, el IMC y el volumen de entrenamiento semanal. Los jugadores de fútbol y rugby obtuvieron mayores puntuaciones que los jugadores de baloncesto.

Conclusión: los jugadores de deportes de equipo podrían constituir un grupo de riesgo de TCA, especialmente los de fútbol y rugby. El riesgo aumenta cuanto mayor es el IMC y/o el volumen de entrenamiento.

Palabras clave:

Trastornos de la conducta alimentaria. Riesgo. Deportes de equipo. Hombres. Cuestionarios de trastornos de la conducta alimentaria.

Abstract

Introduction: eating disorders (EDs) are characterized by an extreme concern about body weight and body image. Male team sports players are usually excluded from the population at risk of developing EDs. This exemption can be questioned based on previous studies identifying a great body concern in male team athletes along with a increase of the sport-thinness relation.

Objective: to detect EDs symptoms and to assess risk factors of its development in male team sports players.

Methodology: a descriptive-analytical study was carried out with 49 male adult semiprofessional team sports players (football, basketball and rugby) between 18 and 35 years old. All subjects authorized their participation through informed consent. Data was collected through a general assessment sheet along with four validates tools: the Eating Habits Questionnaire for Athletes (CHAD), the Test of Food Attitudes (EAT-40), the Inventory of Eating (EDI-2), and the Questionnaire on the Body Shape (BSQ). All data were analyzed with a Kolmogorov-Smirnov, Student's t, ANOVA and Pearson correlation.

Results: it was observed that 14% of the subjects presented symptoms of EDs. Positive correlation was observed between score of the questionnaires, weekly training load and body mass index. Also football players score and rugbiers score were higher than basketball players score.

Conclusion: male sports team players could also be a group of risk for EDs development. EDs risk greats when BMI and weekly training load high.

Key words:

Eating disorder. Risk. Team sports. Men. Eating disorders questionnaires.

Recibido: 10/04/2019 • Aceptado: 26/07/2019

Baldó Vela D, Bonfanti N. Evaluación del riesgo de trastornos de la conducta alimentaria en jugadores semiprofesionales de deportes de equipo. Nutr Hosp 2019;36(5):1171-1178

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02630>

Correspondencia:

Daniel Baldó Vela
C/ Hermosilla, 48, 2º izda. (recepción 1º drcha.).
28001 Madrid
e-mail: dani.dbv@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) constituyen un conjunto de alteraciones psicológicas que generan actitudes, comportamientos y estrategias alimentarias disfuncionales que implican una alteración en el consumo o en la absorción de alimentos (1,2). En términos generales, se caracterizan por una preocupación exagerada por el peso y la imagen corporal, que puede convertirse en el foco principal de la vida cotidiana. Esto daría lugar al abandono del resto de áreas de la vida pudiendo ocasionar la enfermedad física y, en algunos casos, la muerte (1-5).

En los deportistas, además de sufrimiento emocional, desequilibrio físico y renuncia social, supondrían un deterioro significativo del rendimiento deportivo (6). Al mismo tiempo, cualquier estrategia encaminada a aumentar el rendimiento deportivo se vería alterada por el desarrollo de un TCA (2). En el ámbito deportivo, la prevalencia de TCA no se conoce con certeza (2,5,7). No obstante, existen factores de riesgo de TCA vinculados directamente a este ámbito: la presión social, del entrenador, de los compañeros del equipo y la ocasionada por el propio deporte y la práctica deportiva; las características psicobiológicas del deportista; la existencia de acontecimientos traumáticos; el estrés y el uso de sustancias para mejorar la imagen corporal y el rendimiento deportivo (2,4,6-12).

Sin embargo, tradicionalmente, los hombres que practican un deporte de equipo en un nivel de competición intermedio quedan excluidos de la población de riesgo de TCA. Esta exención puede ser cuestionada por diferentes motivos: a) en los últimos años, ha cobrado fuerza la asociación deporte-delgadez (7,10,11,12,14); b) la información actual sobre la relación entre el deporte y los TCA es insuficiente (6,13) y cada vez son más las personas preocupadas por su imagen corporal (4,7,11,12,14); c) existe evidencia de una gran preocupación por la imagen corporal en jugadores de deportes de equipo (15), a la vez que se ha incrementado el consumo de sustancias destinadas a modificar la composición corporal y mejorar el rendimiento deportivo (4,9); d) el estrés ocasionado por la competición, puede ser mayor en los deportes de equipo debido al elevado número de seguidores que pueden tener deportes como el fútbol, el básquet y el rugby, entre otros (6,17). Además, se desconoce si el equipo actúa como factor protector o constituye un factor de riesgo frente al desarrollo de TCA (14); y e) El nivel de competición de mayor riesgo se encontraría en los niveles intermedios o básicos y no en los niveles más altos como se venía considerando hasta el momento (5,7,17).

Por tanto, el objetivo del presente estudio es detectar sintomatología compatible con TCA y situaciones que elevan el riesgo de padecerlos en jugadores semiprofesionales de deportes de equipo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo un estudio descriptivo-analítico con 49 hombres. Se incluyó en la muestra a todos los jugadores

de algún deporte de equipo que pertenecieran a una categoría semiprofesional sin patologías ni lesiones conocidas en el momento en el que se recogieron los datos y cuya edad estuviera comprendida entre los 18 y los 35 años. Por otro lado, se excluyó a todos los menores de 18 años, a los mayores de 35 años y todo aquel sujeto que cometió errores en la cumplimentación de la documentación solicitada. Todos los sujetos de la muestra firmaron un consentimiento informado autorizando su participación en el estudio y rellenaron una hoja de valoración general con las siguientes variables: edad (años), peso (kg), talla (m), grasa corporal (%), club deportivo actual, posición, papel actual en el equipo, frecuencia de entrenamiento (horas/semana), historia de baja previa, motivo de baja previa y nivel de presión percibido por parte del entorno (compañeros del equipo, entrenador/a, familia, sociedad y nutricionista). Con el fin de detectar sintomatología compatible con TCA y/o situaciones que elevan el riesgo de padecerlos, se administraron los siguientes cuestionarios ya validados en estudios previos:

1. Cuestionario de Hábitos Alimentarios del Deportista (CHAD). Actualmente, constituye el único cuestionario de cribado en castellano, válido, fiable y específico para la detección de TCA en el deporte. Ha sido validado con un Alfa de Cronbach de 0,93. Una puntuación superior a 100 debería alertar acerca de la posibilidad de que exista un TCA (12).
2. Test de Actitudes Alimentarias (*Eating Attitudes Test – EAT-40*), el cual ha sido desarrollado para la detección de sintomatología propia de anorexia nerviosa. Su fiabilidad total es de 0,93 (Alfa de Cronbach) (13,18-20). Una puntuación superior a 21 sería compatible con la presencia de anorexia nerviosa (21).
3. Inventario de Desórdenes Alimentarios (*Eating Disorders Inventory - EDI-2*). Evalúa ampliamente las características cognitivo-conductuales asociadas a anorexia nerviosa y bulimia nerviosa. Su fiabilidad es de 0,90-0,94 (Alfa de Cronbach) (5,6,12,18,20,22,23). Una puntuación superior a 105 indica que el sujeto tiene suficiente sintomatología cognitivo-conductual propia de anorexia nerviosa o bulimia nerviosa como para padecer algún TCA (22).
4. Cuestionario sobre la Forma Corporal (*Body Shape Questionnaire - BSQ*), el cual permite evaluar de forma aislada la preocupación y la percepción de la imagen corporal. Su fiabilidad queda garantizada por un alfa de Cronbach de 0,93-0,98 (15,24-27). Una puntuación superior a 110 sería compatible con la existencia de algún TCA (24).

El análisis de los datos se realizó mediante el *software* estadístico IBM SPSS versión 23.0.0. Para estimar la prevalencia de riesgo de TCA, se consideró como caso a todo aquel sujeto con una puntuación superior al punto de corte en al menos uno de los cuatro cuestionarios. Posteriormente, con el fin de evaluar la diferencia de riesgo entre los grupos establecidos en base a las diferentes variables consideradas, se siguieron los siguientes pasos: a) cálculo de los descriptivos estadísticos de la muestra (media y desviación estándar); b) prueba Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de la muestra; y c) comparación de las medias entre los diferentes grupos de sujetos de cada

una de las variables mediante la prueba *t* de *Student* para las variables con 2 grupos (IMC, rol de los jugadores, volumen de entrenamiento, historia de lesión y motivo de lesión previa) y con ANOVA en el caso de las variables con más de 2 grupos (edad, modalidad deportiva y nivel de presión percibido). Cuando el resultado de la ANOVA arrojó significación estadística entre la media de los grupos, se realizó el post hoc de Bonferroni para ejecutar la comparación por pares; 4) Cálculo del coeficiente de correlación lineal de Pearson en aquellas variables cuantitativas en las que el análisis de las medias (mediante *t* de Student o ANOVA) mostró diferencias significativas.

RESULTADOS

El análisis global de la muestra permitió observar que el 14% de los sujetos evaluados obtuvo una puntuación superior al punto de corte en al menos uno de los cuatro cuestionarios utilizados. Posteriormente, se realizó un análisis diferencial para identificar las situaciones de mayor riesgo, agrupando los sujetos en base a las variables registradas. En la figura 1 se puede observar la distribución de la muestra en base a las diferentes variables utilizadas. En este sentido, no se hallaron diferencias significativas al com-

parar las puntuaciones de los cuestionarios entre los diferentes grupos de edad. Sin embargo, se observó una correlación positiva estadísticamente significativa entre el IMC y las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios CHAD y BSQ, tal y como muestran las figuras 2 y 3, aunque no ocurrió lo mismo con los diferentes grupos de IMC y los cuestionarios EAT-40 y EDI-2. Respecto al deporte practicado, los futbolistas tuvieron una puntuación significativamente superior a la obtenida por los jugadores de baloncesto en el EAT-40 ($p = 0,042$). A su vez, la puntuación en el EAT-40 fue notablemente mayor en los jugadores de rugby que en los de baloncesto ($p = 0,076$), aunque no se alcanzó la significación estadística. Del mismo modo, los futbolistas y los jugadores de rugby puntuaron notoriamente más alto que los jugadores de baloncesto en el CHAD ($p = 0,120$ y $p = 0,076$, respectivamente) pese a no haber alcanzado la significación estadística. No se hallaron diferencias entre deportes para los cuestionarios EDI-2 y BSQ. Por otra parte, en relación al volumen de entrenamiento, este se correlacionó positivamente con la puntuación de los cuestionarios CHAD, EAT-40, EDI-2 y BSQ, tal y como se observa en las figuras 4, 5, 6 y 7. Por último, no se hallaron diferencias significativas dependientes de la historia de baja deportiva, del nivel de presión percibido ni entre sujetos activos y aquellos que pertenecían a la reserva, para ninguno de los cuestionarios.

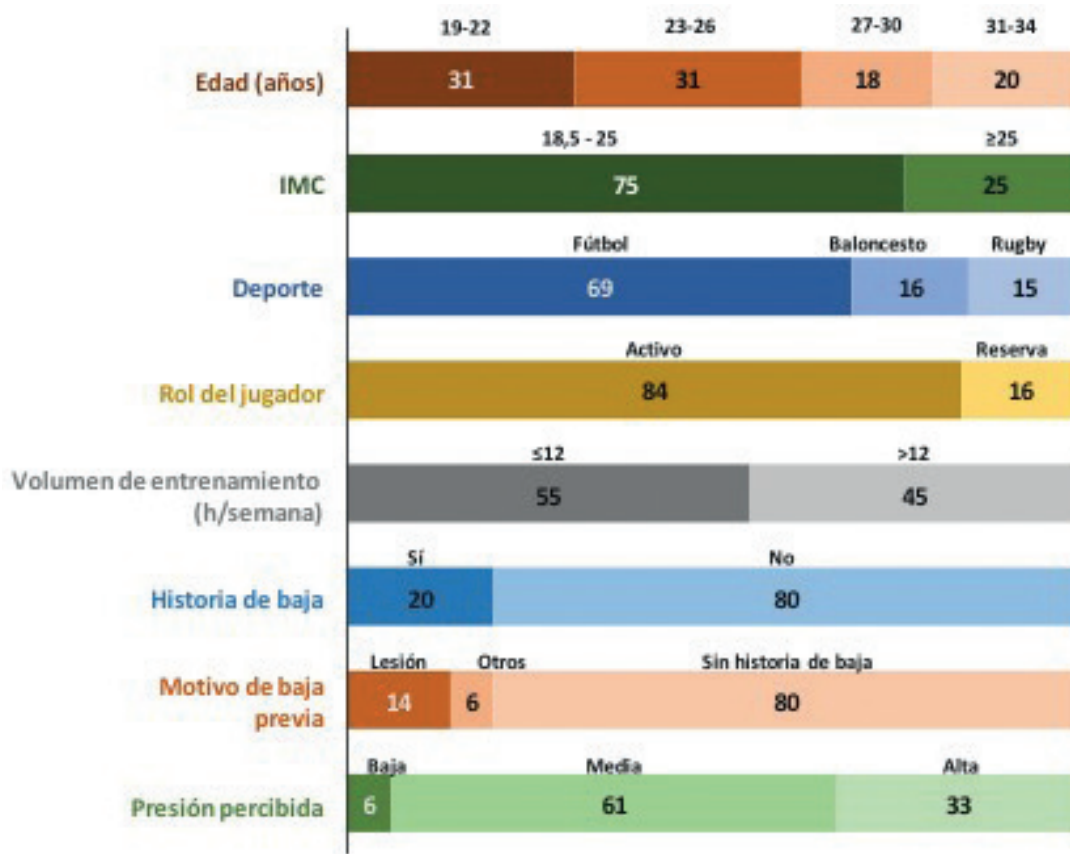


Figura 1.

Distribución de la muestra en base a las diferentes variables (%).

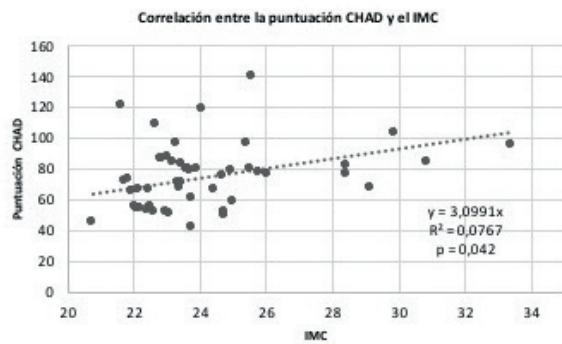


Figura 2.
Correlación entre la puntuación CHAD y el IMC.

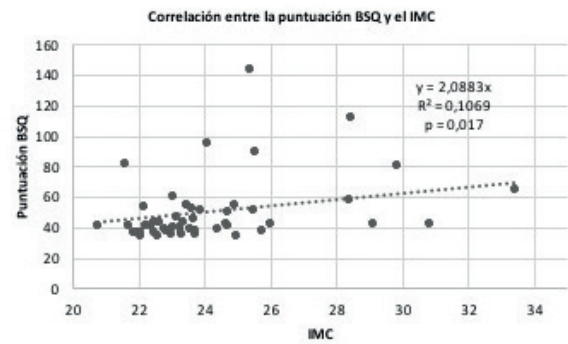


Figura 3.
Correlación entre la puntuación BSQ y el IMC.

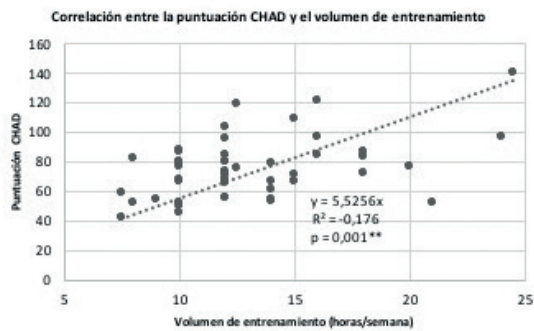


Figura 4.
Correlación entre la puntuación CHAD y el volumen de entrenamiento semanal.

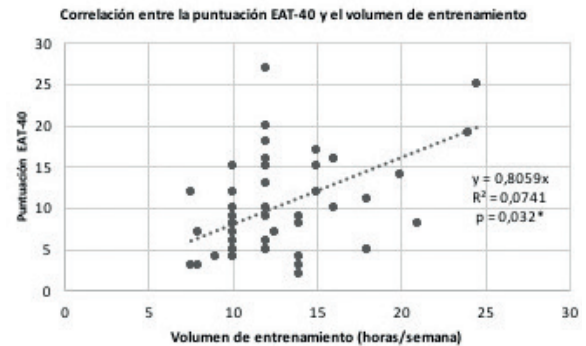


Figura 5.
Correlación entre la puntuación EAT-40 y el volumen de entrenamiento semanal.

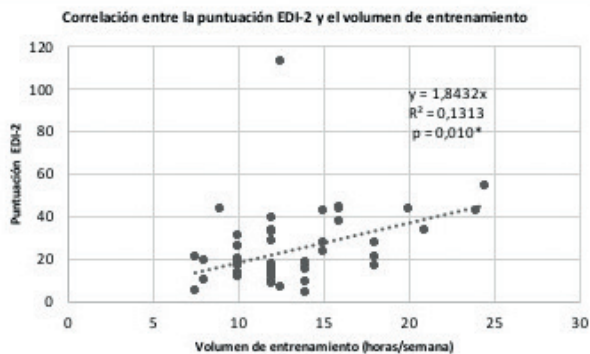


Figura 6.
Correlación entre la puntuación EDI-2 y el volumen de entrenamiento semanal.

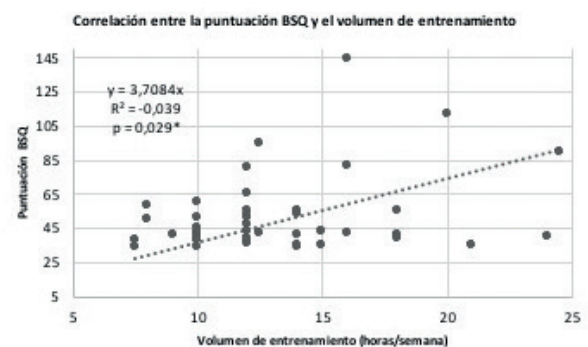


Figura 7.
Correlación entre la puntuación BSQ y el volumen de entrenamiento semanal.

DISCUSIÓN

En primer lugar, es preciso definir “deportista semiprofesional”. Dicho concepto se refiere a toda aquella persona que, pese a practicar su actividad deportiva en el ámbito de la competición reglada, ni su dedicación, ni su nivel de competición ni su remuneración económica son tan elevados como los atribuibles al desempeño profesional.

Además, cabe matizar que se seleccionó el rango de edad de 18 a 35 años con el objetivo de minimizar la presencia de circunstancias capaces de aumentar el riesgo de TCA por sí mismas. Por un lado, la adolescencia se sitúa como uno de los factores de riesgo de TCA más potentes. Por otro lado, a partir de los 35 años, con el objetivo de alargar al máximo el desempeño de la actividad deportiva, la presión por el cuerpo podría aumentar tanto como para generar conductas atribuibles a algún TCA (2,4,6-12).

El estudio realizado permitió observar que un 14% de los jugadores de equipo semiprofesionales que formaron parte de la muestra, presentaron sintomatología compatible con la presencia de algún TCA. Por lo tanto, si se confirmase el diagnóstico de TCA en dichos sujetos y los resultados pudieran extrapolarse a la población representada por la muestra, la tasa de prevalencia de TCA en estos jugadores sería mayor que la hallada para toda la población española entre 18 y 35 años, que se encuentra por debajo del 5% en hombres y alrededor del 5% en mujeres (28,29). Del mismo modo, una prevalencia del 14% también superaría la descrita para poblaciones deportistas de otros países. En esta línea, Alcotte y cols. (30), halló una prevalencia del 4% en hombres y 6,5% en mujeres al estudiar a 2067 deportistas de alto rendimiento franceses/as (estéticos, habilidades de motor fino, carrera, raqueta, equipos, contacto y alto riesgo). Igualmente, Martinsen & Sundgot (31) encontraron una prevalencia del 3,3% en una población de 611 deportistas de élite noruegos (estéticos, por categorías de peso, técnicos, resistencia, pelota y explosivos, entre otros). En España, si bien no se han hallado estudios de prevalencia de TCA en deportistas, los datos hallados para esta muestra pueden compararse con los de los universitarios españoles (32,33). En este sentido, Ayán y cols. (32) encontraron una prevalencia del 15% en una población de 1306 universitarios con una edad media = $19,9 \pm 2,8$ años. En la misma línea, Sánchez-Quintana (33) evaluó el riesgo de TCA en 50 varones universitarios (edad media = $19,12 \pm 2,61$) describiendo un 10% de prevalencia. En base a esta evidencia, podría pensarse que los TCA no constituyen entonces una patología casi exclusiva de mujeres, deportes estéticos o deportes por categorías de peso, sino que los hombres también representarían un grupo de riesgo tal y como reflejan los trabajos previos de Alonso (7), Bratland & Sundgot (4) y Martínez (14).

En lo que respecta específicamente a cada cuestionario utilizado, la puntuación media del CHAD ($75,3 \pm 20,6$), cuestionario que evalúa el miedo a engordar y la preocupación por la figura y los alimentos por factores relacionados con el deporte, fue mayor al valor de $67,2 \pm 29,2$ registrado por Díaz & Dosil (12) al estudiar una muestra de 277 sujetos, hombres y mujeres, de 12 a 52 años, que practicaban algún deporte considerado de alto riesgo

para el desarrollo de TCA (taekwondo, gimnasia artística, remo, gimnasia rítmica, judo, salto de trampolín, atletismo, waterpolo, piragüismo, voleibol, musculación, natación sincronizada, natación y triatlón) a nivel profesional, semiprofesional o amateur. Por lo tanto, la práctica de un deporte de equipo podría suponer un mayor miedo a engordar y una mayor preocupación por la alimentación y la figura, teniendo, por tanto, mayor predisposición a padecer algún tipo de TCA (12). En base a estos resultados, para la prevención del desarrollo de estos trastornos, sería relevante incluir a los deportes de equipo como parte de los grupos en riesgo de padecerlos. Dicho riesgo podría asociarse al aumento de la presión social por la delgadez (4,7,11,12,14), a la relación cada vez más estrecha entre deporte y delgadez (7,10,11,12,14), y al aumento del estrés percibido por los deportes de equipo con muchos seguidores (6,16).

Al mismo tiempo, la puntuación media obtenida por los jugadores de equipo de este trabajo en el BSQ ($50,4 \pm 21,8$), cuestionario que evalúa la preocupación y la auto-percepción de la imagen corporal (15,24-27), fue similar a los datos reportados por García, González & Martínez (34) al evaluar a 25 hombres universitarios (edad media = $25,1 \pm 3,9$ años). Del mismo modo, el puntaje del BSQ también fue superior al que muestra el estudio de Sánchez & Verand (35) al evaluar a 53 deportistas peruanos de entre 15 y 30 años, de alto rendimiento, de ambos sexos, practicantes de nado sincronizado, gimnasia o ballet. No obstante, la puntuación del BSQ fue inferior al obtenido por la muestra de García y cols. (34) de 61 mujeres universitarias (edad media = $25,1 \pm 3,9$ años) y al descrito por Barrientos, Bosques, Escoto, Ibarra & Juárez (36) para 102 varones y 67 mujeres usuarios/as de gimnasios mexicanos. De acuerdo a lo descrito, parece que, debido a la globalización de la preocupación por la imagen corporal (4,7,11,12,14) junto al mayor estrés al que están sometidos los jugadores de deportes de equipo por el alto número de seguidores (6,16), estos jugadores están tan preocupados e insatisfechos con su figura como los universitarios y más que los deportistas que practican nado sincronizado, gimnasia o ballet. No obstante, dicho riesgo parece ser menor que el de mujeres universitarias y usuarios/as de gimnasios ya que, quizás, éstas dos poblaciones, presenten un mayor número de factores de riesgo que predisponen al desarrollo de TCA.

Respecto a la puntuación media obtenida en los cuestionarios EAT-40 ($10,7 \pm 7,1$), cuestionario que evalúa la presencia de sintomatología compatible con anorexia nerviosa, y EDI-2 ($24,1 \pm 17,9$), cuestionario que estudia la existencia de características cognitivo-conductuales asociadas a anorexia nerviosa y bulimia nerviosa, resulta difícil elaborar conclusiones ya que, no se han hallado estudios comparables con el presente estudio por haber utilizado otras herramientas metodológicas o parámetros estadísticos diferentes. A partir de ello, se podría entender la necesidad de estandarizar la metodología de los estudios de los síntomas de TCA con el fin de obtener resultados que puedan ser contrastados entre sí, siendo necesario, para ello, desarrollar más cuestionarios validados específicamente en la población deportista con el objetivo de evaluar con el máximo rigor científico a esta población en particular.

Por otro lado, en relación a la edad, no se han observado diferencias de riesgo entre los diferentes grupos. En la misma línea, Díaz y Dosil (12) tampoco encontraron diferencias significativas entre los grupos de edad descritos en su trabajo. A esta misma conclusión llegaron Dosil y cols. (11) al evaluar a 308 sujetos (194 hombres y 113 mujeres) de entre 12 y 52 años. La muestra de dicho estudio incluyó deportistas de modalidades consideradas de riesgo para el desarrollo de TCA y de no riesgo, incluyendo los deportes de equipo, que competían en diferentes niveles de competición. En este sentido, parecería que, a día de hoy, todas las personas, independientemente de la edad, podrían presentar cierto riesgo de padecer un TCA y que, por lo tanto, el riesgo no estaría exclusivamente relacionado con la adolescencia (4,7,11,12,14). Quizás, este aspecto se encuentre relacionado con el creciente aumento de la presión social por la delgadez que se observa dentro de la sociedad occidental, lo cual podría conducir a personas de diferentes edades a mostrar cierto grado de preocupación hacia su imagen corporal (4,7,11,12,14).

Por otra parte, se ha podido observar que el IMC se correlacionó positivamente con las puntuaciones de los cuestionarios CHAD y BSQ, indicando así que, a medida que aumenta el IMC, se incrementa el miedo a engordar, la preocupación por la figura y la insatisfacción corporal y, por tanto, el riesgo de padecer algún TCA (12,15,24-27). A esta misma conclusión llegaron Berengüí, Castejón y Garcés (37) y Alarcón, Álvarez, Cea, Delgado & Quezada (38) al estudiar a 248 estudiantes universitarios (140 mujeres y 108 hombres) de entre 19 y 39 años, y a 130 adolescentes, hombres y mujeres, de 14 a 21 años, respectivamente. Tal hallazgo podría deberse a la creciente preocupación por el peso y la imagen corporal dentro de la sociedad occidental (4,7,11,12,14), que hace que cualquier persona sea conocedora de los valores "normales" de IMC (habitualmente considerado un parámetro irrefutable de "buen cuerpo"). La mayor preocupación mencionada junto a la globalización del conocimiento de los diferentes estadios de la clasificación del IMC, podría explicar la correlación positiva entre el IMC y la preocupación por la imagen corporal; cuanto mayor sea la diferencia entre el IMC real y el óptimo, mayor será la insatisfacción corporal y la preocupación por conseguir el cuerpo idealizado socialmente (12,15,24-27). Otra posible explicación se encontrarían en el hecho de que, habitualmente, cuanto mayor es el IMC peor es la composición corporal y, por tanto, mayor sería la insatisfacción corporal y la preocupación por la figura (12,15,24-27). No obstante, cabe resaltar que, el mayor riesgo con el que se correlaciona positivamente el IMC, no puede asociarse a la presencia de sintomatología típica de anorexia nerviosa ni tampoco con la de características cognitivo-conductuales asociadas a anorexia nerviosa y bulimia nerviosa, en tanto que no existe correlación estadísticamente significativa con los cuestionarios EAT-40 y EDI-2 (5,6,12-13,18-23). La falta de asociación positiva entre el IMC y el EAT-40 se debería a que sus significados son opuestos; cuanto mayor es el IMC mayor es la proporción corporal y, cuanto más alta es la puntuación del EAT-40, mayor es la probabilidad de padecer anorexia nerviosa, generalmente asociada a bajo peso corporal (3,18-20). La ausencia de relación entre el IMC y el EDI-2 podría deberse a la falta de relación directa entre la proporción

corporal y las características cognitivo-conductuales de un sujeto (5,6,12,18,20,22,23). En cualquier caso, para aumentar la precisión de las conclusiones al respecto, serían necesarios nuevos estudios que relacionaran el riesgo de TCA con la grasa corporal.

En lo que a modalidad deportiva se refiere, se ha visto que los jugadores de fútbol y rugby puntúan más alto que los de baloncesto en los cuestionarios CHAD y EAT-40. Ambos cuestionarios coinciden en la evaluación del miedo a engordar y de aspectos que resultan motivadores para la pérdida de peso (12,13,18-21). Por lo tanto, podría pensarse que, tanto el fútbol como el rugby, podrían ser modalidades de riesgo frente al desarrollo de TCA por una mayor presencia de dichos factores al compararlos con los jugadores de baloncesto. El miedo a engordar podría estar directamente relacionado con la gran exposición pública y el impacto económico que supone el fútbol en un contexto social en el que la delgadez está asociada con el éxito, y con la gran importancia de la proporción corporal que implica la práctica de rugby (5,6,12,15,18,20,22-27,40). Dado que no existen hallazgos relevantes sobre la relación entre la modalidad deportiva y la puntuación de los cuestionarios EDI-2 y BSQ, parecería que este riesgo no es atribuible a la existencia de características cognitivo-conductuales propias de TCA ni de insatisfacción corporal.

Por otro lado, dado que el volumen de entrenamiento semanal se correlacionó positivamente con las puntuaciones de todos los cuestionarios, los deportistas estudiados parecen presentar mayor riesgo de TCA cuanto mayor es el tiempo que le dedican al entrenamiento deportivo. Este resultado se encontraría asociado a una mayor presencia de insatisfacción corporal, preocupación por la figura, miedo a engordar y características cognitivo-conductuales propias de TCA (5,6,12-15,18,20,22-27). Dado que se trata de un estudio transversal y no longitudinal, no es posible conocer si un mayor volumen de entrenamiento semanal precede o sucede a un TCA. En la bibliografía científica, no se han encontrado estudios de investigación que relacionen directamente el volumen de entrenamiento con los síntomas de TCA. Así, este sería el primer trabajo en relacionar la carga de entrenamiento con el riesgo de TCA, hecho que resulta de gran importancia a la hora de desarrollar estrategias de entrenamiento que contemplen la prevención de TCA. En este sentido, podría ser conveniente realizar nuevos estudios que analizaran el riesgo de TCA basado en las diferentes posiciones de juego, permitiendo así afinar todavía más las posibles estrategias de prevención elaboradas al respecto.

En lo referente a la historia de baja, no se han observado diferencias en el riesgo de TCA entre los sujetos que habían estado de baja y aquellos que no lo estuvieron. Tampoco entre aquellos que estuvieron de baja por lesión y los que lo estuvieron por otros motivos. No obstante, cabe destacar que, aunque no se ha alcanzado significación estadística, el riesgo de TCA es mayor en los que no han estado de baja y, entre los que sí lo estuvieron, en aquellos que lo habían estado como consecuencia de una lesión. En el estudio de Díaz & Dosil (12), que estudió a 476 deportistas (276 hombres y 230 mujeres) de entre 12 y 52 años, tampoco se encontró significación estadística al respecto. Pese a ello, al igual que en el presente trabajo, encuentran mayor riesgo en los que han estado de baja por lesión. A su vez, a diferencia de

lo encontrado en el presente estudio, entre los que han estado de baja y los que no, encuentran un mayor riesgo en los primeros. Esta disparidad en los hallazgos, probablemente se deba al reducido número de sujetos de baja que incluyeron las muestras estudiadas. Por tanto, sería necesario un nuevo estudio que asegurase una muestra suficiente en todos los grupos basados en la historia de baja previa.

Por último, no se encontraron diferencias en el riesgo de TCA en función del nivel de presión percibido por parte del entorno. No obstante, los resultados encontrados indican que el riesgo es mayor en el grupo que menor presión percibe. A esta misma conclusión llegaron Ávila, Cortés, Cruz, Mancilla y Vázquez (39) al evaluar a 111 estudiantes universitarios (88 mujeres y 23 hombres) con un promedio de edad = 20 años. Esto podría deberse a que, a menudo, se presiona más a quienes son capaces de obtener mejores resultados. Por tanto, aquellos jugadores sometidos a una menor presión serían aquellos con un peor rendimiento. Estos jugadores situarían a su cuerpo como responsable de su falta de rendimiento, aumentando la insatisfacción corporal y la preocupación por su figura y, por tanto, el riesgo de desarrollar un TCA (39). Esto se debería a la gran importancia que se le otorga al cuerpo en la sociedad occidental actual, sobrevalorando la delgadez relacionándola positivamente con el éxito. Esto explicaría que, generalmente, las personas tiendan a intentar modificar su cuerpo cuando se sienten fracasados/as en alguna de las áreas de su vida, tenga o no relación con la imagen corporal (40). No obstante, cabe destacar que la distribución en los diferentes grupos basados en el nivel de presión percibido fue heterogénea, siendo el grupo de menor presión el que menos sujetos tuvo (un 6% de la muestra total). Por tanto, para poder hacer conclusiones sólidas al respecto, se necesitarían nuevos estudios cuyo tamaño muestral garantizara la suficiente representación en los diferentes grupos basados en el nivel de presión percibido.

Los resultados del presente estudio conforman un primer indicio de que los hombres que practican un deporte de equipo, modalidad tradicionalmente excluida de las poblaciones en riesgo de TCA, podrían, en realidad, constituir un grupo de riesgo para el desarrollo de dichos trastornos, alertando de la necesidad de desarrollar e implementar acciones específicas de prevención, detección y tratamiento. En este sentido, el riesgo de TCA se elevaría a medida que aumenten el IMC y el volumen de entrenamiento semanal. Además, dentro de los deportes de equipo examinados, parece que la práctica de rugby o de fútbol incrementaría el riesgo de padecer este tipo de trastornos en comparación a la práctica de baloncesto.

No obstante, se requieren nuevas investigaciones que apoyen los resultados del presente estudio. Con el objetivo de subsanar las limitaciones de esta investigación, se recomienda realizar estudios con muestras de mayor tamaño que incluyan todas las modalidades de deportes de equipo. Además, sería conveniente desarrollar más cuestionarios validados específicamente en la población deportista y estandarizar la metodología de estudio de los síntomas de TCA. Por último, sería importante incluir el análisis de riesgo de TCA basado en la composición corporal y la posición de juego.

BIBLIOGRAFÍA

- Asociación Americana de Psiquiatría. Trastornos de la conducta alimentaria y de la ingesta de alimentos. En: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2014. pp. 329-54.
- Márquez S. Trastornos alimentarios en el deporte: factores de riesgo, consecuencias sobre la salud, tratamiento y prevención. *Nutr Hosp* 2008;23(3):183-90.
- Blanco Fernández MA, Graell Berna M, Morandé Lavín G. Revisión histórica y concepto de los trastornos de la conducta alimentaria. En: Turón Gil VJ, editor. *Trastornos de la Conducta Alimentaria y Obesidad: un enfoque integral*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2014. pp. 11-6.
- Bratland Sanda S, Sundgot Borgen J. Eating disorders in athletes: Overview of prevalence, risk factors and recommendations for prevention and treatment. *European Journal of Sport Science* 2013;13(5):499-508.
- Castro López R, Cachón J, Valdivia Moral P, Zagalaz ML. Estudio descriptivo de trastornos de la conducta alimentaria y autoconcepto en usuarios de gimnasios. *Revista Iberoamericana de Psicología del Ejercicio y el Deporte* 2015;10(2):251-7.
- Baker D, Black K, Brown R, Gibson C, Healy P, Hindle C, et al. Body image amongst elite rugby union players. *Journal of Strength and Conditioning Research Publish* 2017. doi: 10.1519/JSC.0000000000002312
- Alonso Alfonso J. Trastornos de la Conducta Alimentaria. *Trastornos de la Conducta Alimentaria* 2006;4:368-85.
- Behar R. La construcción cultural del cuerpo: el paradigma de los trastornos de la conducta alimentaria. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría* 2010;48(4):319-34.
- Brugnoli R, Ferracuti S, Fineschi V, Frati P, Girardi P, Kotzalidis GD, et al. Body Image and Eating Disorders are Common among Professional and Amateur Athletes Using Performance and Image Enhancing Drugs: A Cross-Sectional Study. *Journal of Psychoactive Drugs* 2017;0(5):373-84.
- Castillo Sánchez MD, León Espinosa de los Monteros MT. *Trastornos del Comportamiento Alimentario*. Jaén, España: Formación Alcalá; 2005.
- Díaz Ceballos I, Díaz Fernández O, Dosil Díaz J, Viñolas Ramisa A. Prevención y detección de los trastornos de alimentación en deportistas de alto rendimiento (CAR, CEARE y CTD). *Cuadernos de Psicología del Deporte* 2012;12(1):163-6.
- Díaz Ceballos I, Dosil Díaz J. Trastornos de alimentación en deportistas de alto rendimiento. Madrid, España: Consejo Superior de Deportes; 2012.
- De Bruin K. Athletes with eating disorders symptomatology, a specific population with specific needs. *Current Opinion Psychology* 2017;16:148-53.
- Martínez Rodríguez A. Efectos de la dieta y práctica de deportes aeróbicos o anaeróbicos sobre los trastornos del comportamiento alimentario. *Nutr Hosp* 2015;31(3):1240-5.
- Aloia CR, Blair L, Garner JC, Knight KB, Nahar VK, Valliant MW. *International Journal of Health Sciences* 2017;11(4):8-12.
- Fustes Ros R. Intereses económicos en el fútbol. *Podium* 2012;21:92-6.
- Domínguez N, Ferrer A, García Buades E, Sánchez Gombau MC, Vila I. Influencia del estilo de entrenamiento en la disposición a desarrollar un trastorno de la conducta alimentaria en gimnastas de competición. *Cuadernos de Psicología del Deporte* 2005;5(1-2):19-28.
- Bolaños Ríos P. Cuestionarios, inventarios y escalas. *Trastornos de la Conducta Alimentaria* 2013;18:1981-2007.
- Castro J, Toro J, Salameiro M, Guimera E. The Eating Attitudes Test: Validation of the Spanish version. *Psychological Assessment* 1991;7(2):175-90.
- Henarejos Alarcón S, Leyva Vela B, Martínez Rodríguez A. Revisión de las herramientas en español para la detección de los trastornos del comportamiento alimentario en adultos. *Revista Española de Nutrición Comunitaria* 2014;20(3):109-17.
- Labrador FJ, Peláez Fernández MA, Raich RM, Ruiz Lázaro PM. Validación del Eating Attitudes Test como instrumento de cribado de trastornos de la conducta alimentaria en población general. *Medicina Clínica* 2014;142(4):153-5.
- Arcila Martínez D, García García E, López Alvarenga JC, Vázquez Velázquez V. Validez interna y utilidad diagnóstica del Eating Disorder Inventory en mujeres mexicanas. *Salud Pública Mex* 2003;45(3):206-10.
- Garner DM. *Inventario de Trastornos de la Conducta Alimentaria*. En: Corral S, González M, Pereña J, Seisdedos N, editores. Madrid, España: TEA ediciones; 2000. (Trabajo original publicado en 1998).
- Álvarez Rayón GL, Caballero Romo A, Galán Julio J, López Aguilar X, Mancilla Díaz JM, Unikel Santoncini C, et al. Validez del Body Shape Questionnaire en mujeres mexicanas. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios* 2011;2(1):42-52.

25. Avendaño Prieto G, Castrillón Moreno D, Luna Montañó I, Pérez Acosta AM. Validación del Body Shape Questionnaire para la población colombiana. *Acta Colombiana de Psicología* 2007;10(1):15-23.
26. Avila C, Clos I, Mora M, Soler A, Raich RM, Zapater L. Adaptación de un instrumento de evaluación de la insatisfacción corporal. *Clínica y Salud* 1996;7(1):51-66.
27. Baile Ayensa JI, Garrido Landívar E, Guillén Grima F. Insatisfacción corporal en adolescentes medida con el Body Shape Questionnaire (BSQ): efecto del anonimato, el sexo y la edad. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud* 2002;2(3):439-50.
28. Peláez Fernández MA, Raich Escursell RM, Labrador Encinas FJ. Trastornos de la Conducta Alimentaria en España: revisión de estudios epidemiológicos. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios* 2010;1:62-75.
29. Jáuregui Lobera I, Santiago MJ. Impulsividad y conducta alimentaria en varones. *Nutr Hosp* 2017;34(1):165-70.
30. Alcotte M, Berthelot G, El Helou N, Guillet T, Pichard C, Nassif H et al. Psychological balance in high level athletes: gender-based differences and sport-specific patterns. *PloS One* 2011;6(5).
31. Martinsen M, Sundgot Borgen J. Higher prevalence of Eating Disorders among adolescent elite athletes than controls. *Med Sci Sports Exerc* 2013;45(6):1188-97.
32. Ayán Pérez C, Bueno Cavanillas A, Capelo Álvarez R, Fernández Villa T, Martín Sánchez V, Martínez González, L et al. Prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria en universitarios españoles y factores asociados: proyecto uniHcos. *Nutr Hosp* 2014;30(4):927-34.
33. Sánchez-Quintana Ramos MF. Trastornos de la conducta alimentaria en alumnos de la universidad de Valladolid y factores asociados (trabajo fin de grado). Universidad de Valladolid, España; 2016. Consultado el 14/05/2018. Recuperado de: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/19271>
34. García Segovia P, González Carrascosa R, Martínez Monzó J. Valoración de la imagen corporal y de los comportamientos alimentarios en universitarios. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica* 2013;18(1):45-59.
35. Sánchez Díaz A, Verand Escudero D. Asociación entre la percepción de la Imagen Corporal y el riesgo de desarrollar Trastornos de la Conducta Alimentaria en bailarines de Ballet, deportistas de Nado Sincronizado y Gimnastas de la Selección Nacional del Perú (tesis doctoral). Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Perú; 2017.
36. Barrientos Martínez N, Bosques LE, Escoto C, Ibarra JE, Juárez Lugo CS. Interiorización de ideales estéticos y preocupación corporal en hombres y mujeres usuarios de gimnasio. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios* 2014;5(1):29-38.
37. Berengüi Gil, R, Castejón Martínez MA, Garcés de los Fayor Ruiz EJ. Relación del índice de masa corporal, percepción de peso y variables relacionadas con los trastornos de la conducta alimentaria en estudiantes universitarios. *Nutrición clínica y dietética hospitalaria* 2016;36(1):54-63.
38. Alarcón Hormazábal M, Álvarez San Martín R, Cea Leiva F, Delgado Floody P, Quezada Gallego K. Comparación de los riesgos en el trastorno de la conducta alimentaria y en la imagen corporal entre estudiantes mapuches y no mapuches. *Nutr Hosp* 2015;32(6):2926-31.
39. Ávila Escalante MA, Cortés Sobrino MC, Cruz Bojórquez RM, Mancilla Díaz JM, Vázquez Arévalo R. Restricción alimentaria y conductas de riesgo de trastornos alimentarios en estudiantes de Nutrición. *Psicología y Salud* 2008;18(2):189-98.
40. Behar R. La construcción cultural del cuerpo: el paradigma de los trastornos de la conducta alimentaria. *Revista chilena de neuro-psiquiatría* 2010;48(4):319-34.



Nutrición Hospitalaria



Revisión

Consumo de frutos secos y función cognitiva: una revisión sistemática

Nut consumption and cognitive function: a systematic review

Lucía Arias-Fernández¹, Esther López-García², Ellen A. Struijk², Fernando Rodríguez-Artalejo² y Alberto Lana¹

¹Departamento de Medicina. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Oviedo/ISPA. Oviedo.

²Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid/IdiPAZ. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IMDEA Alimentación CEI UAM + CSIC. Madrid

Resumen

Los patrones dietéticos ricos en antioxidantes podrían contribuir a la prevención y el tratamiento de las fases previas de demencia. Los frutos secos tienen una apreciable carga antioxidante y hay evidencia de sus efectos beneficiosos sobre la incidencia de varias enfermedades crónicas y las tasas de mortalidad general. Además, son ricos en ácidos grasos polinsaturados, que también parecen desempeñar un papel positivo en la neurogénesis. El objetivo de esta revisión fue resumir la evidencia de los estudios relacionados con los efectos del consumo de frutos secos sobre la función cognitiva en personas adultas. Se realizó una búsqueda sistemática de artículos publicados en PubMed, Scopus y Web of Science. Un total de 19 artículos cumplieron los criterios de inclusión (siete transversales, cuatro de cohortes y ocho experimentales), que fueron extraídos y revisados de forma independiente por dos revisores. La evidencia proveniente de los estudios transversales y de cohortes resultó incierta, por la disparidad de resultados y su riesgo de sesgo. Sin embargo, en la mayoría de estudios experimentales se observó un efecto protector del consumo de frutos secos sobre alguna dimensión de la función cognitiva, y la calidad metodológica de estos fue aceptable. Además, los efectos parecen independientes del tipo de fruto seco, la cantidad ingerida, la edad y el estado basal de los consumidores. En Resumen, estos resultados sugieren que incluir el consumo diario moderado de algún fruto seco en la dieta saludable de las personas adultas podría tener efectos beneficiosos sobre su función cognitiva. No obstante, son necesarios más estudios observacionales longitudinales y experimentales bien diseñados, que proporcionen firmeza a esta evidencia, hasta la fecha sugestiva y de una calidad moderadamente baja.

Palabras clave:

Frutos secos. Dieta.
Cognición. Disfunción
cognitiva. Memoria.

Abstract

Antioxidant-rich diet patterns could contribute to the prevention and treatment of early stages of dementia. Nuts have an appreciable antioxidant load and there is evidence of their positive effects on several chronic diseases incidence and death rates. Moreover, they are rich in polyunsaturated fatty acids, which might also play a positive role in neurogenesis. The aim of this systematic review was to summarize the evidence from studies related to the effects of nut consumption on cognitive function among adults. We conducted a systematic search of articles published in PubMed, Scopus and Web of Science. A total of 19 articles met the inclusion criteria (seven cross-sectional, four prospective cohorts and eight experimental); these were independently extracted and reviewed by two reviewers. The evidence from the cross-sectional and cohort studies was uncertain, due to the disparity of results and risk of bias. However, in most experimental studies a protective effect of nut consumption on some dimension of cognitive function was observed and the methodological quality of these studies was acceptable. In addition, the effects appear to be independent of nut type, amount of intake, age and baseline status of subjects. In summary, these results suggest that the inclusion of daily nut consumption in the healthy diet pattern of adults could have positive effects on their cognitive function. Nevertheless, more well-designed longitudinal and experimental studies are needed to provide strength to this suggestive evidence.

Key words:

Nuts. Diet. Cognition.
Cognitive dysfunction.
Memory.

Recibido: 04/03/2019 • Aceptado: 29/06/2019

Arias-Fernández L, López-García E, Struijk EA, Rodríguez-Artalejo F, Lana A. Consumo de frutos secos y función cognitiva: una revisión sistemática. Nutr Hosp 2019;36(5):1179-1188

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02566>

Correspondencia:

Alberto Lana. Departamento de Medicina. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Oviedo/ISPA. Oviedo
e-mail: lanaalberto@uniovi.es

INTRODUCCIÓN

Se realizan 9,9 millones de diagnósticos de demencia cada año en el mundo, uno cada tres segundos, y se estima que en 2050 se habrá triplicado el número de personas que viven con esta enfermedad (1). En España, al igual que en otras poblaciones europeas, la prevalencia de demencia en mayores de 75 años es de alrededor del 9% en ambos sexos (2). Debido a esta tendencia y al creciente consumo de recursos al progresar la enfermedad, la demencia es un reto sociosanitario de primer orden, que incluso puede afectar al desarrollo socioeconómico. El coste de las demencias equivale al 1% del producto interior bruto mundial y, si se asume que sus factores de riesgo permanecen estables, en 2030 habrá aumentado un 85% (3).

Hasta ahora no hay un tratamiento farmacológico efectivo para modificar o retrasar el avance de la enfermedad (4). Por ello, muchos esfuerzos se centran en prevenir y tratar sus fases previas. El deterioro cognitivo leve se define como una disminución de la función cognitiva más allá de lo que cabe esperar para el envejecimiento normal, pero sin reunir los criterios diagnósticos de demencia (5). Según Greschwind y cols. (6), el diagnóstico de demencia viene precedido por una disminución de la función cognitiva a lo largo de hasta diez años. Por tanto, el deterioro cognitivo es una fase preclínica del desarrollo de demencia y no una condición asociada al propio envejecimiento, como fue considerado en el pasado.

La fisiopatología de la disfunción neuronal y sus enfermedades asociadas es compleja e insuficientemente conocida, aunque la evidencia acumulada sugiere que hay factores protectores, como la dieta (7,8). El estrés oxidativo desempeña un papel fisiopatológico en el deterioro cognitivo y las enfermedades neurodegenerativas, por lo que los patrones dietéticos o alimentos ricos en antioxidantes podrían contrarrestar esta actividad y proteger la función cognitiva (9). Los frutos secos son una importante fuente de vitaminas antioxidantes y compuestos fenólicos, cuya biodisponibilidad permanece tras su consumo, proporcionando una apreciable carga antioxidante (10). Estudios recientes han mostrado los beneficios del consumo de frutos secos sobre diversas enfermedades crónicas y sus mediadores, como diabetes, enfermedad cardiovascular, hipertensión y dislipemia (11,12). También existe evidencia firme de su efecto protector sobre la mortalidad (13-16). Sin embargo, los estudios que exploran los efectos de los frutos secos sobre la función cognitiva son más escasos y, además, sus resultados no han sido del todo consistentes, por lo que esta asociación parece aún controvertida. Entre 2014 y 2017 se publicaron algunas revisiones de la literatura que sugirieron que el consumo de frutos secos, bayas y otras frutas podía tener un efecto beneficioso sobre los trastornos afectivos y cognitivos (17-20). No obstante, la mayoría fueron revisiones narrativas que incluyeron un número bastante limitado de estudios. Posteriormente, el interés en esta asociación ha sido creciente y se han publicado un buen número de estudios observacionales y experimentales que han contribuido a aumentar sustancialmente el conocimiento. El objetivo de este trabajo es revisar y sintetizar los estudios del efecto del consumo de frutos secos sobre la función cognitiva en personas adultas.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó una revisión sistemática de aquellos estudios publicados hasta 2019 que habían evaluado la asociación entre el consumo de frutos secos y la función cognitiva. La revisión se diseñó y llevó a cabo siguiendo las recomendaciones de la colaboración Cochrane y la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (21,22).

SELECCIÓN DE ESTUDIOS: FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se emplearon tres bases de datos electrónicas de la literatura científica: PubMed, Scopus y Web of Science (WOS) en las que se llevó a cabo una búsqueda sistemática de estudios sobre asociación entre el consumo de frutos secos y la función cognitiva en personas adultas. En cada base de datos los términos de búsqueda se introdujeron combinados con los términos booleanos lógicos y truncados para maximizar la recuperación. La secuencia de búsqueda más inclusiva fue “(*nut OR *nuts) AND cogn*”. La búsqueda se realizó durante el periodo comprendido entre septiembre de 2018 y diciembre de 2018 por dos investigadores, primero por separado y después de forma conjunta, mediante la revisión del título y los resúmenes de los artículos encontrados.

Se incluyeron estudios tanto experimentales como observacionales, redactados en inglés o español, y que consideraron el consumo de cualquier tipo de fruto seco como variable independiente (de forma individual, p. ej., nueces, o como grupo de alimentos) y cualquier dominio de la función cognitiva como variable dependiente (p. ej., atención, lenguaje, entendimiento, razonamiento, resolución de problemas, toma de decisiones, memoria, etc.) (23). Se excluyeron los artículos de revisión, ya fuese narrativa o sistemática, los protocolos de estudios y las actas de conferencias. También se excluyeron los artículos que, aun explorando algún aspecto relacionado con la cognición, incluían como variables de resultado variables no consideradas en nuestra revisión, por ejemplo, expresión de genes o activación de áreas cerebrales medida por técnicas de imagen (24,25). Por último, se excluyeron los artículos con personas menores de 18 años y los experimentos con animales. La figura 1 muestra el flujo de artículos en esta revisión y la tabla I, sus principales objetivos y características. Se seleccionaron 19 artículos, de los que once fueron observacionales (siete transversales y cuatro prospectivos de cohortes) y ocho experimentales (cinco ensayos clínicos aleatorizados [ECA] y tres ECA cruzados). La mayoría de estudios fueron llevados a cabo en universidades (16 de 19) y todos se publicaron en revistas incluidas en el *Journal Citation Reports* (JCR) (19 de 19), 15 de ellas en el primer o segundo cuartil de su categoría. Un gran número de investigaciones se realizaron en países europeos (once de 19), especialmente del área mediterránea (ocho de 19), seguido por Estados Unidos de América (cinco de 19).

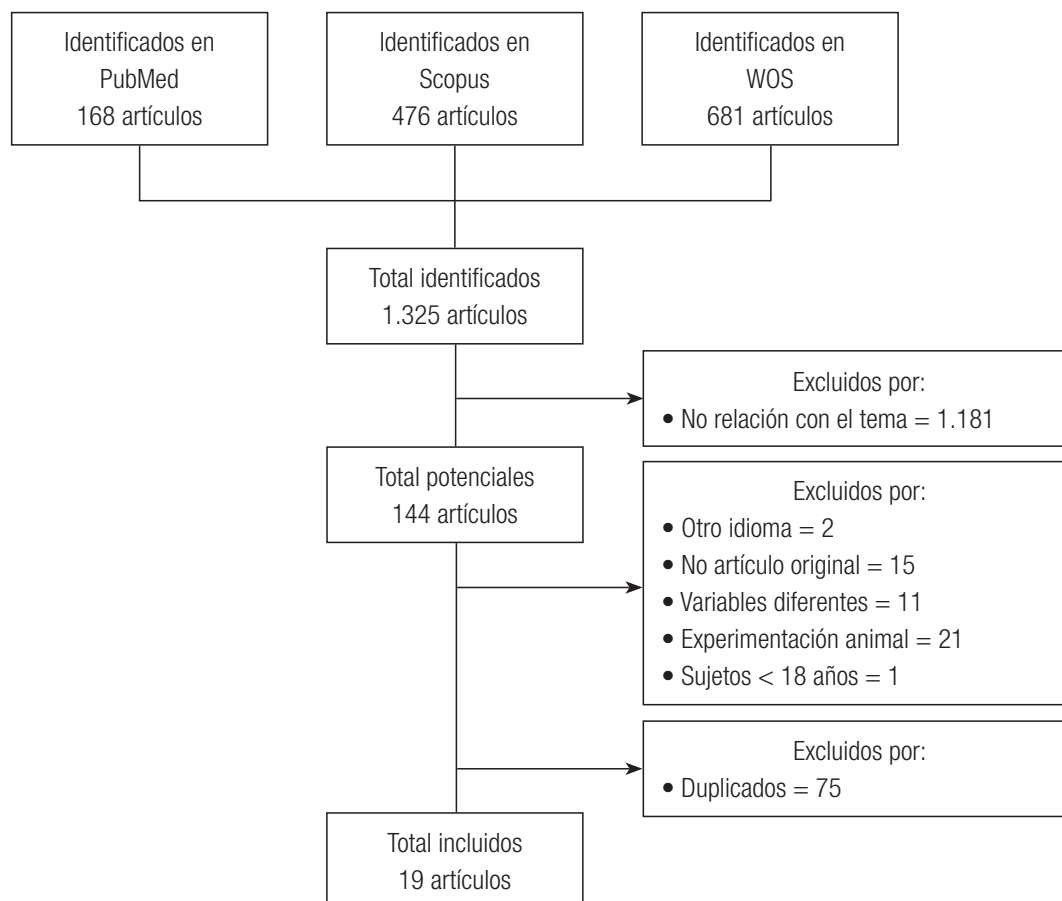
**Figura 1.**

Diagrama de flujo detallando el proceso de búsqueda sistemática.

EXTRACCIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La extracción de información de los estudios seleccionados se llevó a cabo por un investigador (LAF) y fue revisada por otro investigador (AL) que trabajó de manera independiente. Se recogieron el nombre del primer autor y título del trabajo, el diseño del estudio y el lugar de realización. Asimismo, se incluyeron el año y la revista de publicación, los objetivos principales y el número de participantes en cada grupo de estudio. El consumo de frutos secos, como variable de exposición, se describió mediante las herramientas empleadas por los investigadores para su medición, además del periodo de consumo en el caso de los estudios longitudinales. La función cognitiva, como variable de resultado, se describió con las pruebas neuropsicológicas realizadas. El riesgo de sesgo de los estudios observacionales se valoró a través de: a) el número y tipo de factores de confusión controlados en el análisis; y b) el sesgo de publicación, que se consideró elevado para los estudios transversales y moderado para los estudios de cohortes. La calidad de los estudios expe-

perimentales se evaluó utilizando la escala Jadad, cuyos valores potenciales oscilan entre cero (muy pobre) y cinco (rigurosa) (26). Adicionalmente, se estimó la calidad global de los estudios a través de la posición que ocupó la revista en la que están publicados en su categoría del JCR.

Por último, debido a la heterogeneidad de los instrumentos de valoración de la función cognitiva utilizados en cada estudio, el efecto del consumo de frutos secos sobre la función cognitiva se sumó como la presencia o ausencia de resultados estadísticamente significativos y su valor *p*.

RESULTADOS

En las tablas II-IV se muestran algunas características y los principales resultados de los estudios incluidos en esta revisión; los resultados se presentan por separado en los estudios transversales (muestra conjunta = 16.531) (Tabla II), estudios de cohortes (muestra conjunta = 24.655) (Tabla III) y estudios experimentales (muestra conjunta = 1.570) (Tabla IV).

Tabla I. Características principales de los estudios incluidos en la revisión

Autor principal y año	Institución	País	Diseño	Revista y posición (cuartil)	Objetivo
Arab L, 2015 (27)	Universidad de California	Estados Unidos	Transversal	J Nutr Health Aging; posición: 29/80 (Q2)	Examinar la asociación entre el consumo de frutos secos y medidas de función cognitiva en población estadounidense
Barbour JA, 2016 (28)	Universidad de Australia Sur	Australia	ECA cruzado	Nutr Neurosci; posición: 19/81 (Q1)	Investigar si el consumo de cacahuetes sin sal (con piel) mejora la perfusión cerebrovascular y la función cognitiva
Brouwer-Brolsma EM, 2018 (29)	Universidad de Wageningen	Países Bajos	Transversal	Nutr Res; posición: 41/83 (Q2)	Investigar la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el rendimiento cognitivo en una cohorte de 1.607 hombres y mujeres holandeses de 20 a 70 años y en una submuestra de participantes de 50 años o más
Cardoso BR, 2016 (30)	Universidad de Sao Paulo	Brasil	ECA	Eur J Nutr; posición: 14/81 (Q1)	Investigar si el consumo de nueces de Brasil mejora la función cognitiva
De Amicis R, 2018 (31)	Universidad de Milán	Italia	Transversal	J Am Coll Nutr; posición: 56/83 (Q3)	Investigar la adherencia a la dieta mediterránea y su asociación con la función cognitiva en una muestra urbana italiana
De la Rubia Ortiz JE, 2017 (32)	Universidad Católica de Valencia	España	ECA	Nutr Hosp; posición: 70/83 (Q4)	Valorar el impacto del aceite de coco a nivel cognitivo en pacientes de alzhéimer y concretamente las áreas de orientación, lenguaje-construcción, fijación, cálculo-concentración y memoria
Dhillon J, 2017 (33)	Universidad Purdue	Estados Unidos	ECA cruzado	Br J Nutr; posición: 23/83 (Q2)	Determinar los cambios postingesta en la función cognitiva del consumo de almendras en comparación con una dieta de control alta en carbohidratos
Dong L, 2016 (34)	Universidad de Beijing	China	Transversal	Arch Gerontol Geriatr; posición: 32/49 (Q3)	Explorar la asociación entre dieta y estilo de vida sobre la función cognitiva en adultos mayores
Katsiardanis K, 2013 (35)	Universidad de Atenas	Grecia	Transversal	J Med Food; posición: 40/58 (Q3)	Investigar la asociación entre los hábitos dietéticos y la función cognitiva en ancianos (> 65 años)
Martínez-Lapiscina EH, 2013 (36)	Universidad de Navarra	España	ECA	J Neurol & Neurosurg Psychiatry; posición: 15/194 (Q1)	Evaluar el efecto sobre la función cognitiva de una intervención nutricional con dieta mediterránea en comparación con una dieta control baja en grasas
Martínez-Lapiscina EH, 2013 (37)	Universidad de Navarra	España	ECA	J Nutr Health Aging; posición: 31/79 (Q2)	Evaluar el efecto sobre la función cognitiva de una intervención controlada empleando dietas mediterráneas
Nooyens ACJ, 2011 (38)	Instituto de Salud Pública y Medio Ambiente de Bilthoven	Países Bajos	Cohortes prospectivo	Br J Nutr; posición: 19/74 (Q2)	Analizar los efectos del consumo de frutas y vegetales en la función cognitiva y deterioro cognitivo en población de mediana edad
Nurk E, 2010 (39)	Universidad de Oslo	Noruega	Transversal	Br J Nutr; posición: 19/70 (Q2)	Examinar la relación entre la ingesta de diferentes vegetales y la función cognitiva en ancianos en un estudio de corte transversal
O'Brien J, 2014 (40)	Universidad de Harvard	Estados Unidos	Cohortes prospectivo	J Nutr Health Aging; posición: 26/77 (Q2)	Examinar la ingesta a largo plazo de frutos secos en relación con la función cognitiva en mujeres mayores
Pribis P, 2012 (41)	Universidad Andrews	Estados Unidos	ECA cruzado	Br J Nutr; posición: 18/76 (Q1)	Determinar el efecto de las nueces en el razonamiento verbal y no verbal, memoria y estado de ánimo
Samieri C, 2013 (42)	Universidad de Harvard	Estados Unidos	Cohortes prospectivo	Epidemiology; posición: 5/162 (Q1)	Examinar la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea con la función y el deterioro cognitivo
Trichopoulou A, 2015 (43)	Universidad de Atenas	Grecia	Cohortes prospectivo	Eur J Nutr; posición: 27/80 (Q2)	Evaluar la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea tradicional con cambios en la función cognitiva sobre un periodo de siete años
Valls-Pedret C, 2015 (44)	Hospital Clínico de Barcelona	España	ECA	JAMA; posición: 3/155 (Q1)	Investigar si la dieta mediterránea suplementada con alimentos ricos en antioxidantes influye en la función cognitiva en comparación con una dieta control
Valls-Pedret C, 2012 (45)	Hospital Clínico de Barcelona	España	Transversal	J Alzh Disease; posición: 64/252 (Q2)	Evaluar si la ingesta de alimentos ricos en antioxidantes en la dieta mediterránea está relacionada con la función cognitiva en ancianos

ECA: ensayo clínico aleatorizado; Q: cuartil según posición en el Journal Citation Reports.

Tabla II. Principales resultados de los artículos transversales

Primer autor y año	Muestra	Tipo de fruto seco y medición del consumo	Medición de la función cognitiva	Confusores	Principales resultados
Arab L, 2015 (27)	10.716 sujetos > 20 años (5.662 de 20-59 años y 5.054 > 60 años)	Consumo de nueces, medido con historia dietética de 24 horas	Batería de test cognitivos (según edad). En sujetos de 20-59 años: SRTT para velocidad visual; SDST para velocidad de procesamiento; SDLT para aprendizaje y registro. En > 60 años: SRT para atención y memoria reciente; DSST para velocidad de respuesta, atención, habilidad visoespacial; memoria asociativa y aprendizaje	Edad, sexo, raza, nivel educativo, actividad física, tabaco, alcohol e IMC	Un elevado consumo de nueces se asoció, en general, con menor tiempo para responder a los test cognitivos. Resultados significativos en adultos de 20-59 años para velocidad visual (SRTT: $p = 0,03$) y velocidad de procesamiento (SDST: $p < 0,01$). En el resto de test, la asociación fue marginalmente significativa (SDLT: $p = 0,05$; SRT: $p = 0,05$; DSST: $p = 0,05$)
Brouwer-Brolsma EM, 2018 (29)	1.607 sujetos entre 20 y 70 años	Consumo de frutos secos/ frutas como grupo de alimentos, medido con CFCA	Batería de test cognitivos: LFT para la memoria semántica y la producción del lenguaje; SDMT para la velocidad de procesamiento de la información; SRT para la memoria diaria	Ninguno	Ausencia de asociación entre el consumo de frutos secos/frutas y variables cognitivas
De Amicis R, 2018 (31)	279 sujetos ≥ 65 años	Consumo de frutos secos como grupo de alimentos, medido con CFCA	Test MMSE, que evalúa la función global cognitiva	Ninguno	Asociación entre el consumo de frutos secos y menor riesgo de deterioro cognitivo (MMSE ≤ 24 puntos) ($p = 0,005$)
Dong L, 2016 (34)	894 sujetos > 50 años	Consumo de frutos secos como grupo de alimentos, medido con CFCA	Test MoCa, que evalúa la función cognitiva a través de la memoria tardía, habilidades visoespaciales, función ejecutiva, fluidez verbal, abstracción, atención, concentración, memoria de trabajo, lenguaje y orientación	Edad, sexo, nacionalidad, nivel educativo e IMC	Asociación entre el consumo de frutos secos y mejor memoria tardía ($p < 0,01$). Para el resto de ítems no se detectaron asociaciones estadísticamente significativas
Katsiardanis K, 2013 (35)	557 sujetos > 65 años	Consumo de frutos secos/legumbres y semillas como grupo de alimentos, medido con CFCA	Test MMSE, que evalúa la función global cognitiva	Edad, nivel de depresión, nivel educativo, actividad social, tabaco y síndrome metabólico	Asociación entre el consumo de frutos secos y una menor frecuencia de deterioro cognitivo, exclusivamente en hombres ($p < 0,05$)
Nurk E, 2010 (39)	2.031 sujetos entre 70 y 74 años	Consumo de frutos secos como grupo de alimentos, medido con CFCA	Batería de test cognitivos: KOLT para memoria episódica; TMT para función ejecutiva; DST para velocidad y función cognitiva; BD para habilidades visoespaciales; MMSE para función cognitiva global y COWAT para memoria semántica	Sexo, nivel educativo, suplementos vitamínicos, tabaco, ictus, diabetes, ingesta de lácteos, carne, pescado, grasas totales y proteínas	El consumo de frutos secos no se asoció con cambios en las puntuaciones de los test cognitivos (KOLT: $p = 0,80$; TMT: $p = 0,27$; DST: $p = 0,82$; BP: $p = 0,52$; MMSE: $p = 0,39$; CWAT: $p = 0,81$)
Valls-Pedret C, 2012 (45)	447 sujetos entre 55 y 80 años	Consumo de nueces y de frutos secos como grupo de alimentos, medido con CFCA	Batería de test cognitivos: MMSE para función cognitiva global; RAVLT para memoria inmediata; WMS para memoria episódica; WAIS para memoria inmediata	Edad, sexo, nivel educativo, IMC, tabaco, genotipo APOE, actividad física, diabetes, hipertensión e hiperlipidemia	Asociación entre el consumo de nueces y mejor memoria inmediata ($p < 0,039$). Para el de variables cognitivas no se detectaron asociaciones estadísticamente significativas

CFCA: Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos; SRTT: Serial Reaction Time Task; SDST: Symbol Digit Substitution Test; SDLT: Serial Digit Learning Test; SRT: Simple Reaction Time; Digit Symbol Substitution Test; MoCa: Montreal Cognitive Assessment; MMSE: Mini-Mental State Examination; KOLT: Kendrick Object Learning Test; TMT: Trail Making Test; DST: Digit Symbol Test; BD: Block Design; COWAT: Controlled Oral Word Association Test; RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test; WMS: Wechsler Memory Scale; WAIS: Wechsler Adult Intelligence Test; LFT: Letter Fluency Test; SDMT: Symbol Digit Modalities Test; SRT: Story Recall Test, subtest del Rivermead Behavioral Memory Tests; IMC: índice de masa corporal; APOE: apolipoproteína E.

Tabla III. Principales resultados de los artículos de cohortes

Primer autor y año	Muestra	Tipo de fruto seco y medición del consumo	Medición de la función cognitiva	Confusores	Principales resultados
Nooyens ACJ, 2011 (38)	2.613 sujetos entre 43 y 70 años seguidos durante cinco años	Consumo de frutos secos como grupo de alimentos, medido con CFCA	Batería de test cognitivos: VLT para memoria inmediata y tardía; SCWT y LDST para velocidad de procesamiento y flexibilidad cognitiva	Edad, sexo, nivel educativo, tabaco, actividad física, vitalidad, ingesta total de energía, frutas, vegetales, legumbres, zumos, café, colesterol HDL, presión arterial sistólica, antihipertensivos, circunferencia de la cintura, salud mental y nivel basal de función cognitiva	Asociación entre el consumo de frutos secos y mejor puntuación en todos los test cognitivos al inicio del estudio ($p < 0,05$), pero no de manera prospectiva
O'Brien J, 2014 (40)	15.467 mujeres ≥ 70 años seguidas durante seis años	Consumo de cacahuetes y otros frutos secos, medido con CFCA	Batería de test cognitivos: TICS para función cognitiva global; East Boston Memory Test y lista de palabras para memoria verbal. Media de todos los test para función cognitiva total	Edad, nivel educativo, tiempo entre las entrevistas cognitivas, IMC, tabaco, actividad física, ingesta total de energía, alcohol, multivitamínicos, antidepresivos, hipertensión, hipercolesterolemia, infarto de miocardio y diabetes	Asociación entre el alto consumo de frutos secos y mejora de la función cognitiva global ($p = 0,02$) y memoria verbal ($p < 0,001$). También de la función cognitiva total ($p < 0,001$)
Samieri C, 2013 (42)	6.174 mujeres > 65 años seguidas durante cinco años	Consumo de cacahuetes y otros frutos secos, medido con CFCA	Batería de test cognitivos: TICS para función cognitiva global; East Boston Memory Test y lista de diez palabras para memoria verbal	Edad, raza, nivel educativo, ingresos, tabaco, ingesta total de energía, actividad física, IMC, tratamiento sustitutivo hormonal, ácido acetilsalicílico, vitamina E, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y depresión	Ausencia de asociación entre consumo de frutos secos y función cognitiva global ($p = 0,51$) o memoria verbal ($p = 0,32$)
Trichopoulos A, 2015 (43)	401 sujetos > 65 años seguidos durante siete años	Consumo de frutas y frutos secos como grupo de alimentos, medido con CFCA	Test MMSE, que evalúa la función global cognitiva	Edad, sexo, convivencia, nivel educativo, IMC, actividad física, tabaco, ingesta total de energía diabetes e hipertensión	Ausencia de asociación entre consumo de frutos secos/frutas y función cognitiva global ($p = 0,80$)

CFCA: Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos; VLT: Verbal Learning Test; SCWT: Stroop Color and Word Test; LDST: Letter Digit Substitution Test; TICS: Telephone Interview for Cognitive Status; MMSE: Mini-Mental State Examination; IMC: índice de masa corporal.

En cinco de los siete estudios transversales (71,4%) se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el consumo de frutos secos y algunas de las variables relacionadas con la función cognitiva, como la velocidad visual y de procesamiento (27) y la memoria inmediata (45) o tardía (34) (Tabla II). Si añadimos a estos el análisis trasversal de la situación basal del estudio prospectivo de Nooyens y cols. (38), la asociación aparece en seis de ocho estudios (75%). Además, si eliminamos los estudios de Katsiardanis y cols. (35) y Brouwer-Brolsma y cols. (29), que hicieron un análisis combinando del consumo de frutos secos con otros alimentos (legumbres/semillas y frutas, respectivamente), la asociación protectora se observa en cuatro de cinco (80%). Además, los dos estudios que operacionalizaron la función cognitiva utilizando el diagnóstico de deterioro cognitivo (punto de corte: MMSE < 24 puntos) informaron de un hipotético efecto protector del consumo de frutos secos, De Amicis y cols. (31) en hombres y mujeres y Katsiardanis y cols. (35) solo en hombres. Finalmente, de los dos estudios transversales en los que no existió asociación, al menos en el de Nurk y cols. (39) se detectó una tendencia lineal no significativa entre un mayor

consumo y mejores puntuaciones de los test cognitivos. En estudios de cohortes, solo O'Brien y cols. (40) hallaron una asociación protectora estadísticamente significativa tras seis años de seguimiento (Tabla III). Finalmente, en siete de los ocho ECA (87,5%) se hallaron diferencias en la función cognitiva a favor del grupo que ingirió experimentalmente frutos secos (Tabla IV). Específicamente, en los tres ECA cruzados que se incluyeron en la revisión se encontraron algunas diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a favor del grupo experimental (GE) (28,33,41).

DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión sistemática sugieren que el consumo de frutos secos mejora la función cognitiva en adultos. No obstante, la heterogeneidad de los enfoques metodológicos, que incluye disparidad en los tipos de estudios y en la forma de medir las variables principales, así como las diferencias en las poblaciones de estudio aconsejan ser cautos con las conclusiones.

Tabla IV. Principales resultados de los artículos experimentales

Primer autor y año	Muestra	Tipo de fruto seco y posología	Medición de la función cognitiva	Calidad	Principales resultados
Barbour JA, 2016 (28)	61 sujetos de entre 50 y 75 años sanos (con sobrepeso). Todos pasaron por el GE y GC	Cachuetas sin sal con piel: 84 g/d para hombres y 56 g/d para mujeres, seis días a la semana durante 12 semanas	Batería de test cognitivos: RAVLT para memoria reciente y tardía; Stroop test, test de letra inicial y letra excluyente para función ejecutiva; codificación y símbolos para velocidad de procesamiento	3	Mejora en memoria reciente ($p < 0,05$), test de letra inicial y excluyente ($p < 0,001$) y codificación ($p = 0,013$). En el resto de pruebas no hubo mejora significativa
Cardoso BR, 2016 (30)	31 sujetos > 60 años con deterioro cognitivo leve (once en el GE y nueve en el GC)	Nueces de Brasil: una nuez al día ($\approx 288,75$ ug), durante seis meses	Batería de test neuropsicológicos de CERAD para evaluar memoria, fluidez verbal y habilidades visoespaciales	3	Mejora en los subtest de fluidez verbal ($p < 0,001$) y práctica de construcción ($p < 0,001$). En el resto de pruebas no hubo mejora significativa
De la Rubia Ortí JE, 2017 (32)	44 sujetos de entre 65-85 años con Alzheimer institucionalizados (22 en el GE y 22 en el GC)	Aceite de coco virgen: 40 ml al día, durante 21 días	Test MMSE, que evalúa la función global cognitiva	2	Mejora en las áreas de orientación ($p < 0,001$) y lenguaje-construcción ($p < 0,001$), así como en la función global cognitiva ($p < 0,001$)
Dhillon J, 2017 (33)	86 sujetos de entre 18 y 60 años con sobrepeso participantes de un ensayo clínico para reducción de peso. Todos pasaron por el GE y GC	Dieta hipocalórica y almendras procesadas bajas en sal: $\approx 15\%$ de la energía total ingerida, durante 12 semanas	Batería de test cognitivos: RBANS adaptado para memoria reciente y tardía; VLR para reconocimiento verbal y test tipo D2 para la atención	2	Empeoramiento de la memoria tardía menor en el GE ($p < 0,004$). No hubo efecto diferencial entre los grupos para el resto de variables
Martínez-Lapiscina EH, 2013 (36)	552 sujetos de entre 55 y 80 años con riesgo vascular elevado (224 en el GE1, dieta mediterránea y aceite de oliva; 166 en GE2, dieta mediterránea y frutos secos; y 132 en el GC)	Dieta mediterránea suplementada con 30 g/d frutos secos crudos sin procesar (GE2): 15 g de nueces, 7,5 g de almendras y 7,5 g de avellanas durante 6,5 años	Batería de test cognitivos: MMSE, que evalúa la función cognitiva global y CDT que evalúa comprensión del lenguaje, habilidades visoespaciales, memoria de trabajo, atención y pensamiento abstracto	3	La función global cognitiva mejoró en el GE con respecto al GC. Se encontraron diferencias en la puntuaciones de los test MMSE ($p = 0,015$) y CDT ($p = 0,048$)
Martínez-Lapiscina EH, 2013 (37)	285 sujetos de entre 55 y 80 años con riesgo vascular elevado (91 en el GE1, dieta mediterránea y aceite de oliva; 88 en GE2, dieta mediterránea y frutos secos; y 89 en el GC)	Dieta mediterránea suplementada con 30 g/d frutos secos crudos sin procesar (GE2): 15 g de nueces, 7,5 g de almendras y 7,5 g de avellanas durante 6,5 años	Batería de test cognitivos: MMSE y CDT para la función cognitiva global; WMS para memoria episódica; RAVLT para memoria inmediata; ROCF para habilidades visoespaciales; BNT y lista de animales para fluidez semántica; FAS test para fluidez fonética; WAIS y TMT para función ejecutiva (atención y memorias inmediatas y de trabajo)	3	Mejora en el GE en la atención ($p = 0,005$). En el resto de variables no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos
Pribs P, 2012 (41)	64 sujetos sanos entre 18 y 25 años. Todos pasaron por el GE y GC	Pan de plátano con nueces: tres rebanadas (60 g de nueces) al día, durante ocho semanas	Batería de test cognitivos: APM para capacidad intelectual general y resolución de problemas complejos; WGCTA para evaluación del razonamiento verbal (inferencia, reconocimiento de suposiciones, deducción, interpretación y evaluación de argumentos); WMS-III para evaluación de la memoria	4	Mejora en el GE en el subtest "inferencia" del WCTA ($p = 0,009$). En el resto de variables no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos
Valls-Pedret C, 2015 (44)	447 sujetos de entre 55 y 80 años con riesgo vascular elevado (127 en el GE1, dieta mediterránea y aceite de oliva; 112 en GE2, dieta mediterránea y frutos secos; y 95 en el GC)	Dieta mediterránea suplementada con 30 g/d frutos secos crudos sin procesar (GE2): 15 g de nueces, 7,5 g de almendras y 7,5 g de avellanas durante 6,5 años	Batería de test cognitivos: MMSE para función cognitiva global; RAVLT para memoria inmediata y tardía; subtest de WMS para memoria episódica; test de fluidez con animales para fluidez semántica; DIGET Span subtest del WAIS para memoria; y Color Trail Test para capacidad ejecutiva	3	Diferencia en el indicador sintético de memoria (media de RAVLT y WAIS) entre el GE y GC ($p < 0,005$). En el resto de variables no se observaron diferencias entre los grupos de estudio

GE: grupo experimental; GC: grupo de control; RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test; CERAD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease; GI: grupo de intervención; GC: grupo de control; DM: dieta mediterránea; MMSE: Mini-Mental State Examination; CDT: Clock Drawing Test; WMS: Wechsler Memory Scale; REY: Rey Osterrieth Complex Figure; BNT: Boston Naming Test; TMT: Trail Making Test; WAIS: Wechsler Adult Intelligence Test; APM: Raven's Progressive Matrices; WGCT: Watson Glaser Critical Thinking Test; RBANS: Repeated Battery for the Assessment of Neuropsychological Status tests; VLR: verbal list recognition.

Los resultados de los estudios observacionales son contradictorios. A pesar de que en la mayoría de estudios transversales el consumo de frutos secos se asoció con una mejora de la función cognitiva, llamativamente, en los estudios de cohortes incluidos en esta revisión sucedió lo contrario, ya que solo en un estudio se evidenció que el consumo de frutos secos mejoró prospectivamente la función cognitiva de mujeres mayores de 70 años (40).

El análisis de los efectos del consumo de frutos secos mediante los estudios observacionales tiene algunas fortalezas, la más importante de ellas su capacidad de aproximar su consumo habitual en condiciones reales, evitando la artificial estandarización a la que obligan los ECA. Otra importante fortaleza de los estudios de cohortes incluidos en esta revisión fue que el tiempo mínimo de seguimiento fue de cinco años, tiempo suficiente para que se manifestaran los potenciales efectos positivos de los frutos secos sobre la función cognitiva. Además, en la mayoría de estudios observacionales se ajustó por un apreciable número de confusores (en cinco de los siete transversales y en cuatro de los cuatro de cohortes), incluidos algunos socioeconómicos, conductuales y clínicos. Este aspecto es muy importante, ya que en poblaciones muy diferentes se ha observado una asociación entre el consumo de frutos secos y un mayor nivel socioeconómico y educativo y, en general, mejores conductas e indicadores de salud (46-49). Sin embargo, tratar de generar evidencia utilizando estudios observacionales también está sujeto a limitaciones, ya que estos estudios tienen mayor riesgo de sesgo y dificultad para establecer causalidad. Las limitaciones suelen ser mayores en los estudios transversales porque no pueden establecer convenientemente la dirección temporal de la asociación. Por esta razón, podría existir un mayor sesgo de publicación en los estudios transversales que en los de cohortes (50), reportando los primeros resultados más significativos para tener el mismo éxito de difusión que los segundos, lo que explicaría las diferencias en los resultados según tipo de estudio. Además, los estudios transversales podrían tener una tendencia a sesgar los resultados positivamente, especialmente en las investigaciones que utilizaron como variable dependiente el diagnóstico de deterioro cognitivo (31,35). El deterioro cognitivo se asocia frecuentemente con algún grado de disfagia orofaríngea (51), por lo que las personas mayores con deterioro cognitivo suelen recibir el consejo de evitar el consumo de frutos secos (52), lo que llevaría a interpretar erróneamente que el consumo de frutos secos es protector. Es decir, es posible que el deterioro cognitivo se asocie con menor consumo de frutos secos para evitar el riesgo de atragantamiento, y no al revés.

En casi todos los ECA se encontraron asociaciones estadísticamente significativas en dominios de la función cognitiva a favor de los GE, que fueron suplementados con una amplia gama de frutos secos, durante tiempos muy variables (de 21 días a 6,5 años) y en personas con diferentes edades. Además, si solo se consideran los estudios experimentales con sujetos enfermos o con algún deterioro cognitivo para reducir en ellos la progresión patológica (30,32), los resultados fueron todavía más robustos (diferencias más grandes entre los grupos), a pesar del pequeño tamaño muestral ($n = 31$ y $n = 44$).

En general, la calidad metodológica de los ECA incluidos fue moderadamente buena. Sin embargo, en los ECA con dietas o

alimentos la intervención es difícil de enmascarar, por lo que pueden tener más riesgo de que suceda un efecto Hawthorne de tipo diferencial, es decir, las personas del GE pueden comportarse de forma diferente al intuir que forman parte del grupo que hipotéticamente recibe el tratamiento. Esta limitación puede superarse realizando ECA cruzados o utilizando productos que dificulten identificar el alimento ensayado. En esta revisión se incluyeron tres ECA cruzados (28,33,41) y todos hallaron beneficios del consumo de frutos secos en algún dominio de la cognición. De estos ECA, el de Pribis y cols. (41) tuvo un diseño muy demostrativo porque, además de cruce de los grupos y el consiguiente periodo de estabilización o lavado, utilizó un preparado alimenticio para introducir los frutos secos de forma menos evidente para los sujetos: al grupo de control les proporcionaron rebanadas de pan de plátano y al GE el mismo pan, pero con nueces molidas.

Finalmente, se debe tener en cuenta que el ensayo PREDIMED aportó tres publicaciones independientes a esta revisión (36,37,44). En la primera (36), una dieta mediterránea suplementada tanto con aceite de oliva ($n = 224$) como con 30 g/d de frutos secos ($n = 166$) mejoró la función cognitiva global respecto a una dieta saludable control ($n = 132$). No obstante, en el grupo control se produjo un mayor número de pérdidas que en los dos grupos experimentales, por lo que en una segunda publicación (37) se realizó un nuevo análisis con 285 personas seleccionadas aleatoriamente entre las retenidas (95 de cada GE y 95 del grupo control). En este nuevo análisis, las asociaciones entre los frutos secos y la función cognitiva se limitaron al dominio de atención. En la tercera publicación (44) se usó una submuestra del mismo estudio (447 sujetos del centro PREDIMED de Barcelona Norte) y se encontraron efectos favorables de los frutos secos en el indicador sintético de memoria.

Los efectos positivos de los frutos secos sobre la cognición también han sido probados en otras muestras humanas y animales, lo cual proporciona cierta consistencia a los hallazgos en adultos. Así, Kim y cols. (53) hallaron que el consumo de frutos secos se asoció con la atención ($p < 0,01$) en 317 personas de entre seis y 18 años. Por otro lado, los experimentos con animales apuntan en la misma dirección. Por ejemplo, Batool Z y cols. (54) evidenciaron una mejora de la memoria, evaluada mediante pruebas de laberintos, en ratas a las que se les había administrado suplementos de solución de almendras durante 28 días. Adilijiang y cols. (55) administraron dos dosis de extracto de *Areca catechu* en la dieta durante ocho semanas a ratones macho con una desmielinización inducida por cuprizona y observaron una mejora significativa en la memoria espacial. Finalmente, la administración de nueces combinadas con dieta estándar en ratas macho durante cuatro semanas también produjo una mejora significativa en la memoria y el aprendizaje en ratas macho con amnesia inducida por escopolamina (56).

Aunque no existe un mecanismo de acción universal por el que los frutos secos tienen un hipotético papel positivo en el envejecimiento saludable, diferentes mecanismos podrían explicar los beneficios de los frutos secos sobre la cognición (16-19). La neurogénesis en la etapa adulta tiene un rol crucial en la reparación de los daños producidos por el envejecimiento y,

por tanto, en el mantenimiento de la función cognitiva. Existen factores intrínsecos y extrínsecos que actúan sobre la neurogénesis. Entre los primeros se encuentran el estrés oxidativo y la neuroinflamación (57). Los frutos secos constituyen una importante fuente de antioxidantes (tales como la vitamina E o el selenio). Algunas investigaciones *in vitro* han concluido que los frutos secos reducen el daño en el ADN producido por los radicales libres (58,59). En Resumen, la ingesta de frutos secos podría contrarrestar los efectos nocivos de los radicales libres a nivel cerebral. Entre los factores extrínsecos de la neurogénesis se encuentra la dieta (57). Varios nutrientes han demostrado un impacto positivo sobre la neurogénesis, como algunos fitoquímicos (p. ej., resveratrol, polifenoles, sulforafano, ácido salicílico, etc.) y los ácidos grasos polinsaturados, y los frutos secos son ricos en estos últimos. Una revisión sistemática mostró que la ingesta de ácido docosahexaenoico se asoció a una mejora de varios dominios de la memoria, que es un posible vínculo entre la neurogénesis en el adulto y la mejora en la función cognitiva (60). Finalmente, también está el evidente efecto positivo que tienen los frutos secos sobre las enfermedades y factores de riesgo cardiovasculares (17), que a su vez se asocian al envejecimiento y al deterioro cognitivo, principalmente por su efecto sobre la reducción del flujo sanguíneo cerebral.

Esta revisión sistemática tiene algunas limitaciones. Primero, aunque se han incluido las bases de datos que compilan el mayor número de artículos científicos, no se han contemplado todas las bases de datos existentes ni la literatura gris. Segundo, aunque no se ha realizado una evaluación exhaustiva de la calidad de los estudios, se ha estimado a través de la posición de la revista en su categoría del JCR, del riesgo de sesgo de los estudios observacionales y de la puntuación de los ECA según la escala Jadad. Y tercero, dada la heterogeneidad de los estudios, no se han proporcionado resultados concretos de cada estudio para facilitar su interpretación, ni se ha podido reconducir una métrica común que permitiera su comparación.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que el consumo de frutos secos tiene efectos beneficiosos sobre la función cognitiva en personas adultas. Además, los efectos parecen independientes del tipo de fruto seco, la cantidad ingerida, la edad y el estado basal de los consumidores. Sin embargo, dado que al riesgo de sesgo de los estudios se añaden algunas inconsistencias en los resultados, la baja precisión de algunos resultados (muchos ECA tienen pequeño tamaño muestral), el sesgo de publicación o la evidencia indirecta de varios estudios (p. ej., algunos ECA mezclan consumo de frutos secos con otros alimentos o patrones), la calidad de la evidencia generada es moderadamente baja. Por esta razón, antes de recomendar el consumo de nueces como una estrategia terapéutica eficaz para prevenir y/o tratar el deterioro de la función cognitiva, continúan siendo necesarios estudios prospectivos y también experimentales bien diseñados (ensayos aleatorizados, cruzados y enmascarados) para mejorar el nivel de evidencia y explorar el potencial efecto diferencial de los distintos tipos de frutos secos en distintas poblaciones. También es necesario comprender mejor los mecanismos fisiológicos de esta asociación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina M, et al. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia. Londres: Alzheimer's Disease International; 2015. Acceso el 28 de enero de 2019. Disponible en: <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
2. Virués-Ortega J, De Pedro-Cuesta J, Vega S, Seijo-Martínez M, Saz P, Rodríguez F, et al. Prevalence and European comparison of dementia in a ≥ 75-year-old composite population in Spain. *Acta Neurol Scand* 2011;123:316-24. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2010.01398.x
3. Wimo A, Jönsson L, Bond J, Prince M, Winblad B. The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimers Dement* 2013;9:1-11.e3. DOI: 10.1016/j.jalz.2012.11.006
4. Broadstock M, Ballard C, Corbett A. Latest treatment options for Alzheimer's disease, Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Expert Opin Pharmacother* 2014;15:1797-810. DOI: 10.1517/14656566.2014.936848
5. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-8. DOI: 10.1001/archneur.56.3.303
6. Geschwind DH, Robidoux J, Alarcón M, Miller BL, Wilhelmsen KC, Cummings JL, et al. Dementia and neurodevelopmental predisposition: cognitive dysfunction in presymptomatic subjects precedes dementia by decades in frontotemporal dementia. *Ann Neurol* 2001;50:741-6. DOI: 10.1002/ana.10024
7. Guyonnet-Gillette S, Secer M, Vellas B. Nutrition and neurodegeneration: epidemiological evidence and challenges for future research. *Br J Clin Pharmacol* 2013;75:738-55. DOI: 10.1111/bcp.12058
8. Hernando-Requejo V. Nutrition and cognitive impairment. *Nutr Hosp* 2016;33(Suppl 4):346. DOI: 10.20960/nh.346
9. Salminen LE, Paul RH. Oxidative stress and genetic markers of suboptimal antioxidant defense in the aging brain: a theoretical review. *Rev Neurosci* 2014;25:805-19. DOI: 10.1515/revneuro-2014-0046
10. Ros E, Izquierdo-Pulido M, Sala-Vila A. Beneficial effects of walnut consumption on human health: role of micronutrients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018;21:498-504. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000508
11. Blomhoff R, Carlsen MH, Frost AL, Jacobs DR. Health benefits of nuts, potential role of antioxidants. *Br J Nutr* 2006;96:52-60.
12. Grosso G, Estruch R. Nut consumption and age-related disease. *Maturitas* 2016;84:11-6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.10.014
13. Grosso G, Yang J, Marventano S, Micek A, Galvano F, Kales SN. Nut consumption on all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 2015;101:783-93. DOI: 10.3945/ajcn.114.099515
14. Mayhew AJ, De Souza RJ, Meyre D, Anand SS, Mente A. A systematic review and meta-analysis of nut consumption and incident risk of CVD and all-cause mortality. *Br J Nutr* 2016;115:212-25. DOI: 10.1017/S0007114515004316
15. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMC Med* 2016;14:207. DOI: 10.1186/s12916-016-0730-3
16. Chen GC, Zhang R, Martínez-González MA, Zhang ZL, Bonaccio M, Van Dam RM, et al. Nut consumption in relation to all-cause and cause-specific mortality: a meta-analysis 18 prospective studies. *Food Funct* 2017;8:3893-905. DOI: 10.1039/c7fo00915a
17. Pribis P, Shukitt-Hale B. Cognition: the new frontier for nuts and berries. *Am J Clin Nutr* 2014;100(Suppl 1):347S-52S. DOI: 10.3945/ajcn.113.071506
18. Barbour JA, Howe PR, Buckley JD, Bryan J, Coates AM. Nut consumption for vascular health and cognitive function. *Nutr Res Rev* 2014;27(1):131-58. DOI: 10.1017/S0954422414000079
19. Miller MG, Thangthaeng N, Poulou SM, Shukitt-Hale B. Role of fruits, nuts, and vegetables in maintaining cognitive health. *Exp Gerontol* 2017;94:24-8. DOI: 10.1016/j.exger.2016.12.014
20. Grosso G, Estruch R. Nut consumption and age-related disease. *Maturitas* 2016;84:11-6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.10.014
21. Higgins J, Green S, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, Version 5.1.0. Actualizado en marzo de 2011. Londres: The Cochrane Collaboration; 2011. Acceso el 11 de mayo de 2018. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>
22. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015;4:1-9. DOI: 10.1186/2046-4053-4-1

23. Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, Ganguli M, Jeste DV, Paulsen JS, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol* 2014;10:634-42. DOI: 10.1038/nrneurol.2014
24. Farr OM, Tuccinardi D, Upadhyay J, Oussaada SM, Mantzoros CS. Walnut consumption increases activation of the insula to highly desirable food cues: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over fMRI study. *Diabetes Obes Metab* 2018;20(1):173-7. DOI: 10.1111/dom.13060
25. Donadio JLS, Rogero MM, Cockell S, Hesketh J, Cozzolino SMF. Influence of genetic variations in selenoprotein genes on the pattern of gene expression after supplementation with Brazil nuts. *Nutrients* 2017;9(7). pii: E739. DOI: 10.3390/nu9070739
26. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17(1):1-12. DOI: 10.1016/0197-2456(95)00134-4
27. Arab L. A cross sectional study of the association between walnut consumption and cognitive function among adult US populations represented in NHANES. *J Nutr Health Aging* 2015;19:284-90. DOI: 10.1007/s12603-014-0569-2
28. Barbour JA, Howe PRC, Buckley JD, Bryan J, Coates AM. Cerebrovascular and cognitive benefits of high-oleic peanut consumption in healthy overweight middle-aged adults. *Nutr Neurosci* 2017;20(10):555-62. DOI: 10.1080/1028415X.2016.1204744
29. Brouwer-Brolsma EM, Benati A, Van de Wiel A, Van Lee L, De Vries JHM, Feskens EJM, et al. Higher Mediterranean diet scores are not cross-sectionally associated with better cognitive scores in 20- to 70-year-old Dutch adults: the NQplus study. *Nutr Res* 2018;59:80-9. DOI: 10.1016/j.nutres.2018.07.013
30. Cardoso BR, Apolinario D, Banderia VS, Busse AL, Magaldi RM, Jacob-Filho W. Effects of Brazil nut consumption on selenium status and cognitive performance in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled pilot trial. *Eur J Nutr* 2016;55:107-16. DOI: 10.1007/s00394-014-0829-2
31. De Amicis R, Leone A, Foppiani A, Osio D, Lewandowski L, Giustizieri V, et al. Mediterranean diet and cognitive status in free-living elderly: a cross-sectional study in Northern Italy. *J Am Coll Nutr* 2018;37:494-500. DOI: 10.1080/07315724.2018.1442263
32. De la Rubia Orti JE, Álvarez CS, Sabater PS, Cayo AMB, Castillo SS, Rochina MJ, et al. Influencia del aceite de coco en enfermos de Alzheimer a nivel cognitivo. *Nutr Hosp* 2017;34:352-6. DOI: 10.20960/nh.780
33. Dhillon J, Tan SY, Mattes RD. Effects of almond consumption on the post-lunch dip and long-term cognitive function in energy-restricted overweight and obese adults. *Br J Nutr* 2017;117:395-402. DOI: 10.1017/S0007114516004463
34. Dong L, Xiao R, Zhuoyuan CC, Wang S, Pan L, Yuan L. Diet, lifestyle and cognitive function in old Chinese adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2016;63:36-42. DOI: 10.1016/j.archger.2015.12.003
35. Katsiardani K, Diamantaras AA, Dessypris N, Michelakos T, Anastasiou A, Katsiardani KP, et al. Cognitive impairment and dietary habits among elders: the Velestino Study. *J Med Food* 2013;16:343-50. DOI: 10.1089/jmf.2012.0225
36. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvadó J, San Julián B. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:1318-25. DOI: 10.1136/jnnp-2012-304792
37. Martínez-Lapiscina EH, Toledo E, San Julián B, Sánchez-Tainta A, Corella D, Lamuela-Raventós RM, et al. Virgin olive oil supplementation and long-term cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomized trial. *J Nutr Health Aging* 2013;17:544-52. DOI: 10.1007/s12603-013-0027-6
38. Nooyens ACJ, Bueno-de-Mesquita HB, Van Boxtel MPJ, Van Gelder BM, Verhagen H, Verschuren WMM. Fruit and vegetable intake and cognitive decline in middle-aged men and women: the Doetinchem Cohort Study. *Br J Nutr* 2011;106:752-61. DOI: 10.1017/S0007114511001024
39. Nurk E, Refsum H, Drevon CA, Tell GS, Nygaard HA, Engedal K, et al. Cognitive performance among the elderly in relation to the intake of plant foods. The Hordaland Health Study. *Br J Nutr* 2010;104:1190-201. DOI: 10.1017/S0007114510001807
40. O'Brien J, Okereke O, Devore E, Rosner B, Breteler M, Grodstein F. Long-term intake of nuts in relation to cognitive function in older women. *J Nutr Health Aging* 2014;18:496-502. DOI: 10.1007/s12603-014-0014-6
41. Pribis P, Bailey RN, Russel AA, Kilsby MA, Hernández M, Craig WJ, et al. Effects of walnut consumption on cognitive performance in young adults. *Br J Nutr* 2012;107:1393-401. DOI: 10.1017/S0007114511004302
42. Samieri C, Grodstein F, Rosner BA, Kang JH, Cook NR, Manson JE, et al. Mediterranean diet and cognitive function in older age: results from the Women's Health Study. *Epidemiology* 2013;24:490-9. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318294a065
43. Trichopoulou A, Kyzrois, Rossi M, Katsoulis M, Trichopoulos D, La Vecchia C. Mediterranean diet and cognitive decline over time in an elderly Mediterranean population. *Eur J Nutr* 2015;54:1311-21. DOI: 10.1007/s00394-014-0811-z
44. Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, Corella D, De la Torre R, Martínez-González MA, et al. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:1094-103. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015
45. Valls-Pedret C, Lamuela-Raventós RM, Media-Remón A, Quintana M, Corella D, Pintó X, et al. Polyphenol-rich foods in the Mediterranean diet are associated with better cognitive function in elderly subjects at high cardiovascular risk. *J Alzheimers Dis* 2012;29:773-82. DOI: 10.3233/JAD-2012-111799
46. Guasch-Ferré M, Bulló M, Martínez-González MÁ, Ros E, Corella D, Estruch R, et al. Frequency of nut consumption and mortality risk in the PREDIMED nutrition intervention trial. *BMC Med* 2013;11:164. DOI: 10.1186/1741-7015-11-164
47. Van den Brandt PA, Schouten LJ. Relationship of tree nut, peanut and peanut butter intake with total and cause-specific mortality: a cohort study and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2015;44:1038-49. DOI: 10.1093/ije/dyv039
48. Luu HN, Blot WJ, Xiang YB, Cai H, Hargreaves MK, Li H, et al. Prospective evaluation of the association of nut/peanut consumption with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med* 2015;175:755-66. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.8347
49. Eslamparast T, Sharafkhan M, Poustchi H, Hashemian M, Dawsey SM, Freedman ND, et al. Nut consumption and total and cause-specific mortality: results from the Golestan Cohort Study. *Int J Epidemiol* 2017;46:75-85. DOI: 10.1093/ije/dyv365
50. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence-publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011;64:1277-82. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.011
51. Bajens LW, Clavé P, Cras P, Ekberg O, Forster A, Kolb GF, et al. European Society for Swallowing Disorders - European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging* 2016;11:1403-28. DOI: 10.2147/CIA.S107750
52. Ney DM, Weiss JM, Kind AJ, Robbins J. Senescent swallowing: impact, strategies, and interventions. *Nutr Clin Pract* 2009;24:395-413. DOI: 10.1177/0884533609332005
53. Kim JY, Kang SW. Relationships between dietary intake and cognitive function in healthy Korean children and adolescents. *J Lifestyle Med* 2017;7:10-7. DOI: 10.15280/jlm.2017.7.1.10
54. Batool Z, Sadir S, Liaquat L, Tabassum S, Madiha S, Rafiq S. Repeated administration of almonds increases brain acetylcholine levels and enhances memory function in healthy rats while attenuates memory deficits in animal model of amnesia. *Brain Res Bull* 2016;120:63-74. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2015.11.001
55. Adilijiang A, Guan T, He J, Hartle K, Wang W, Li X. The protective effects of Areca catechu extract on cognition and social interaction deficits in a cuprizone-induced demyelination model. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015;2015:426092. DOI: 10.1155/2015/426092
56. Kulkarni KS, Kasture SB, Mengi SA. Efficacy study of Prunus amygdalus (almond) nuts in scopolamine-induced amnesia in rats. *Indian J Pharmacol* 2010;42:168-73. DOI: 10.4103/0253-7613.66841
57. Poulouse SM, Miller MG, Scott T, Shukitt-Hale B. Nutritional factors affecting adult neurogenesis and cognitive function. *Adv Nutr* 2017;8(6):804-11. DOI: 10.3945/an.117.016261
58. López-Urriarte P, Bulló M, Casas-Agustench P, Babio N, Salas-Salvadó J. Nuts and oxidation: a systematic review. *Nutr Rev* 2009;67(9):497-508. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2009.00223.x
59. Rehman MU, Wali AF, Ahmad A, Shakeel S, Rasool S, Ali R, et al. Neuroprotective strategies for neurological disorders by natural products: an update. *Curr Neuropharmacol* 2019;17(3):247-67. DOI: 10.2174/1570159X16666180911124605
60. Yurko-Mauro K, Alexander DD, Van Elswyk ME. Docosahexaenoic acid and adult memory: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0120391. DOI: 10.1371/journal.pone.0120391



Revisión

Effects of high altitude mountaineering on body composition: a systematic review *Efectos del alpinismo de altitud en la composición corporal: revisión sistemática*

Sebastian Sitko¹, Rafel Cirer Sastre² and Isaac López Laval¹

¹Human Movement Sports Research Group. Universidad de Zaragoza. Huesca, Spain. ²Institut Nacional d'Educació Física de Catalunya (INEFC). Universitat de Lleida (UdL). Lleida, Spain

Abstract

High altitude mountaineering is characterized by high energetic requirements due to the environment in which the activity is developed: negative energy balance, extreme cold, high altitude and the assumption of potential risks can be found during the practice of this sport. High altitude mountaineering, as a result of the previous factors, induces changes in body composition which have never been studied previously in a systematic review. A search within four different databases (PubMed, SportDiscus, Scopus and Medline) was performed using the thesaurus terms "Mountaineering" and "Body composition". A second search was performed using the following terms "Altitude" and "Body composition". The selection criteria included studies with healthy adults which evaluated the effects of at least 14 days of uninterrupted stays at altitudes above 4,000 m. The studies included in the review assessed body composition through different methods such as anthropometry, bioimpedance, dual energy x-ray absorptiometry, hydrostatic weighing and air displacement plethysmography. The search was performed up to and including December 1st 2018. Eleven observational studies met the inclusion criteria. All studies reported weight loss, of which five reported significant reductions in lean mass and six reported reductions in fat mass. Also, three studies reported reductions in both fat mass and lean mass. Current evidence is limited to observational studies with important confounding factors affecting the final conclusions. Longitudinal studies with a better methodological design and control groups are needed in order to verify these results.

Key words:

Mountaineering. Body composition. Altitude.

Resumen

El alpinismo a grandes altitudes se caracteriza por elevados requerimientos energéticos debido al ambiente en el que se desarrolla la actividad: los balances energéticos negativos, el frío extremo, la exposición a la altitud o niveles de estrés elevados se pueden observar en la práctica de este deporte. Debido a estos factores, el alpinismo de altitud induce cambios en la composición corporal que no se han estudiado previamente en una revisión sistemática. Se realizó una búsqueda en cuatro bases de datos (PubMed, SportDiscus, Scopus and Medline) con los términos Mesh "Mountaineering" y "Body composition". Una segunda búsqueda se realizó usando los términos "Altitude" y "Body composition". Los criterios de selección incluyeron estudios con adultos sanos que evaluaron los efectos de estancias de al menos 14 días ininterrumpidos en altitudes superiores a los 4.000 m. La composición corporal se analizó con diferentes métodos como antropometría, bioimpedancia, absorciometría dual de rayos x, pesada hidrostática y pletismografía por desplazamiento de aire. La búsqueda se realizó incluyendo estudios fechados hasta el 1 de diciembre de 2018. Once estudios observacionales cumplieron con los criterios de inclusión. Todos los estudios reportaron pérdida de peso, de los cuales cinco reportaron reducciones en masa magra; seis, reducciones en masa grasa; y tres, reducciones en ambas. La evidencia actual se limita a estudios observacionales con factores de confusión importantes que afectan a los resultados finales. Se necesitan estudios longitudinales con mejor diseño metodológico y grupo control para verificar estos resultados.

Palabras clave:

Alpinismo.
Composición
corporal. Altitud.

Received: 14/03/2019 • Accepted: 27/05/2019

Sitko S, Cirer Sastre R, López Laval I. Effects of high altitude mountaineering on body composition: a systematic review. Nutr Hosp 2019;36(5):1189-1195

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02582>

Correspondence:

Sebastian Sitko. Human Movement Sports Research Group. Universidad de Zaragoza. C/Ronda de la Misericordia, 5. 22002 Huesca, Spain
e-mail: sebastiansitko@yahoo.es

INTRODUCTION

High altitude mountaineering is a sport discipline with several important particularities. First, from a demographic point of view, a very scarce part of the world population lives at altitudes of 4,000 m above sea level (1). Long term stays at high altitudes and sudden altitude gains have been associated to several health problems such as high altitude pulmonary edema (2), high altitude cerebral edema (3), and acute mountain sickness (4). Moreover, transient neurological dysfunctions (5) and frostbite (6) have been frequently reported. During high altitude mountaineering, energy expenditure can rise and co-exist with decreases in energy intake (7). Taking into account the environment in which the sport takes place, the particular demands of this discipline and the potential risks assumed by the practitioners, high altitude mountaineering can produce a big impact on the human body.

One of the main effects of prolonged high altitude stays is the change in body composition (8). To date, only few studies have evaluated the effects of prolonged high altitude mountaineering stays on basic aspects of body composition: weight, fat mass, fat free mass, and body fat percentage. Most of the tools normally used to assess body composition require a laboratory environment and specific protocols (9) that are difficult to implement in the typical environment of a high altitude expedition.

Thus far, there have not been any systematic reviews attempting to disclose the effects of high altitude stays on body composition. This systematic review aims to collect all currently available data on the subject and analyze the general effects of altitude on human body composition.

METHODS

SEARCH STRATEGY

The project followed the systematic review methodology proposed in the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement (10). The study was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) of the University of York under the registration number CRD42019119748. The identification of studies was performed by searching within PubMed, SportDiscus, Scopus and Medline. The search was conducted up to and including December 1st 2018. Two different searches were performed in each database to ensure that all published studies regarding the topic were included in the present systematic review. The first search was performed using the thesaurus provided by each database: mountaineering AND body composition, while the second search was performed with the following combination of terms: altitude AND body composition. Three reviewers independently examined each database to obtain the potential publications. Full texts of the relevant articles were obtained and assessed against the inclusion and exclusion criteria de-

scribed below. Inter-reviewer disagreements were resolved by consensus.

INCLUSION CRITERIA

The following inclusion criteria were used: a) types of studies: cross-sectional, longitudinal, randomized, and nonrandomized controlled trials studying the effects of high altitude mountaineering on body composition, with or without other interventions; b) types of participants: healthy adults; and c) types of outcome measured: body mass, fat mass, fat free mass and percentage of body fat measured through anthropometry, dual-energy x-ray absorptiometry, body plethysmography, hydrostatic weighing and bioimpedance analysis.

EXCLUSION CRITERIA

The following exclusion criteria were used: a) studies in languages other than English or Spanish; b) unpublished data; c) studies with animals; d) studies that measured body composition but without specifying the method used; e) studies with reported altitudes below 4,000 meters above sea level; f) studies which reported stays above 4,000 meters that were shorter than 14 uninterrupted days; g) studies performed in hypobaric chambers or other altitude simulating environments; h) studies that did not include mountaineering activities during the altitude stay; and i) dissertations or abstracts from society proceedings or congresses and other similar unpublished data.

QUALITY ASSESSMENT

As all of the studies included in the review were observational, original research was assessed using the United States National Institutes of Health (NIH) tool for observational studies. The NIH scale consists of 14 items related to scientific rigor (11). The results of the quality assessment can be seen in table I. Eleven studies met the inclusion criteria. To date, there has not been a previous systematic review about this subject so a comparison of the review system used could not be performed. Consensus was achieved on scores given to the eleven articles. A fourth reviewer to solve scoring issues was not needed in this case. The Kappa value (measure of observed agreement) for all eleven articles was 1.0 (perfect agreement).

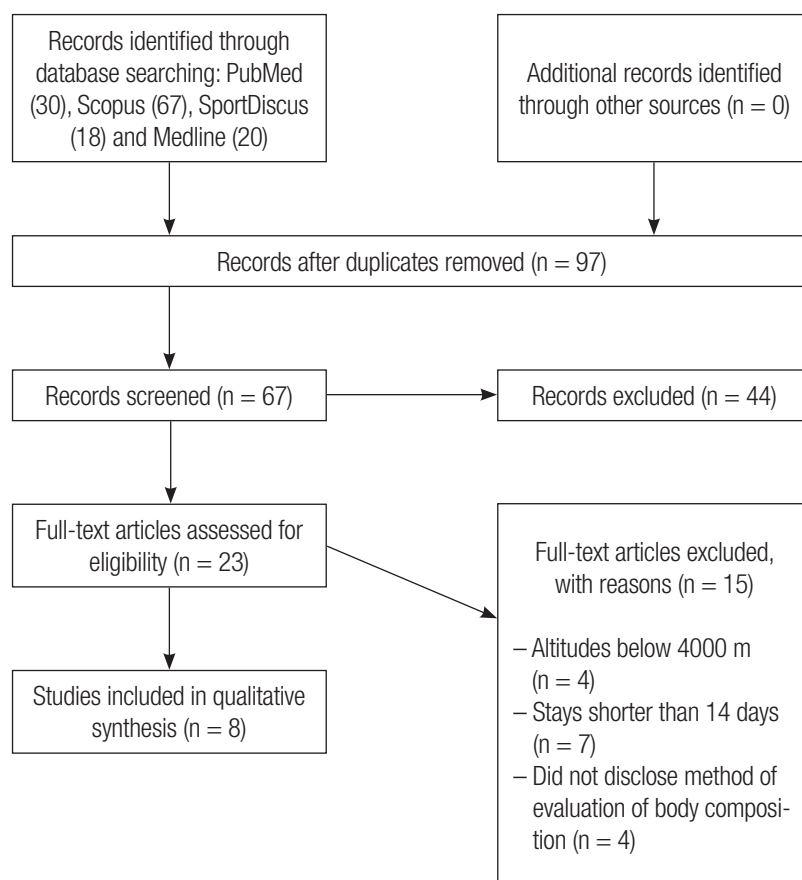
DATA EXTRACTION

All the articles were assessed first according to the title; second, according to the Abstract; and lastly, a full review of the article was performed. Figure 1 represents the PRISMA flow chart of the process of study selection. Article selection was performed using a continuous string quadrant in Microsoft Excel 2007. The main variables can be consulted in table II.

Table I. Assessment of the studies included in the review with the National Institutes of Health tool for observational studies

Study	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	Total
Boyer and Blume (1984)	Yes	Yes	NA	NR	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	NA	No	8/14
Guilland and Klepping (1985)	Yes	Yes	NA	No	No	Yes	Yes	NA	Yes	Yes	Yes	No	NA	No	7/14
Kayser et al. (1993)	Yes	Yes	NA	NR	Yes	NA	No	No	Yes	Yes	Yes	No	NA	No	6/14
Pulfrey and Jones (1996)	Yes	Yes	NA	NR	Yes	NA	Yes	No	No	Yes	Yes	No	NA	No	6/14
Reynolds et al. (1999)	Yes	Yes	NA	No	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	NA	No	8/14
Sergi et al. (2010)	Yes	Yes	NA	NR	No	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	NA	No	6/14
Wagner (2010)	Yes	Yes	NA	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	NA	No	8/14
Wandrag et al. (2017)	Yes	Yes	NA	NR	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	NA	No	7/14
Westerterp et al. (1992)	Yes	Yes	NA	NR	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	NA	No	7/14
Westerterp et al. (1994)	Yes	Yes	NA	NR	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	NA	No	8/14
Zamboni et al. (1996)	Yes	Yes	NA	NR	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	NA	No	8/14

NA: not applicable; NR: not reported.

**Figure 1.**

Flow chart of the study selection process.

Table II. Characteristics of the studies included in the qualitative analysis

Study	Type of study	Number of participants	Reported altitude (meters)	Duration of exposure (days)	Tool for evaluation of body composition	Outcome
Boyer and Blume (1984)	Observational, longitudinal	13	5300-8848	45	Anthropometry	Fat mass Fat free mass Body mass % Fat
Guilland and Klepping (1985)	Observational, longitudinal	4	4800-7102	16	Anthropometry	Fat mass Fat free mass Body mass % Fat
Kayser et al. (1993)	Observational, longitudinal	8	4200-5050	28	Anthropometry	Fat free mass Body mass % Fat
Pulfrey and Jones (1996)	Observational, longitudinal	6	4000-8000	40	Anthropometry	Fat mass Fat free mass Body mass % Fat
Reynolds et al. (1999)	Observational, longitudinal	10	5300-8848	36	Anthropometry	Fat free mass Body mass % Fat
Sergi et al. (2010)	Observational, longitudinal	8	5000-8000	53	Dual Energy X-Ray Absorptiometry	Fat mass Fat free mass Body mass % Fat
Wagner (2010)	Observational, longitudinal	1	4240-8848	50	Air displacement plethysmography	Fat mass Fat free mass Body mass % Fat
Wandrag et al. (2017)	Observational, longitudinal	14	5300-8848	32	Anthropometry and Bioelectrical impedance	Fat mass Fat free mass Body mass % Fat
Westerterp et al. (1992)	Observational, longitudinal.	5	5000-8848	31	Anthropometry	Fat mass Fat free mass Body mass % Fat
Westerterp et al. (1994)	Observational, longitudinal	10	4000-6542	21	Anthropometry	Fat mass Fat free mass Body mass % Fat
Zamboni et al. (1996)	Observational, longitudinal	12	5000-7546	16	Bioelectrical impedance Anthropometry	Fat mass Fat free mass Body mass % Fat

RESULTS

SELECTION AND INCLUSION OF STUDIES

A total of 23 full text papers that possibly met the inclusion criteria were examined exhaustively for further consideration (Fig. 1). Some of the included studies were conducted at altitudes below 4,000 m, others presented a follow-up period shorter than 14 days, and in some cases there was insufficient data about the method used for the evaluation of body composition. Furthermore, one study that met all the inclusion criteria was conducted in a hypobaric chamber. One last study also met the inclusion criteria but did not involve mountaineering activities during the altitude stay. All these studies were excluded from further analysis. Therefore, eleven studies that included a total of 91 participants were included in the systematic review. The reported altitudes, as it can be seen in table II, varied between 4,300 and 8,848 meters. Stays reported in the studies lasted between 16 and 53 days.

METHODS OF ASSESSING BODY COMPOSITION

Of the eleven studies that were included in the qualitative analysis, seven used anthropometry alone to assess body composition (8,12-17). Two combined anthropometry with bioelectrical impedance (18,19), one (20) used DEXA and another one used air displacement plethysmography (21).

EFFECTS OF HIGH ALTITUDE MOUNTAINEERING ON BODY COMPOSITION

The effects of altitude stays on body composition reported by each study can be seen in table III. All of the studies included in this review reported significant reductions in total mass (2.6 to 4.9 kg). Six studies reported significant fat mass loss (0.9 to 5.1 kg) and another five reported lean mass loss (0.8 to 3.5 kg). Furthermore, three studies found decreases both in fat mass and lean mass. Two studies reported weight loss without significant decreases in fat mass and lean mass.

DISCUSSION

This was the first systematic review about the effects of high altitude mountaineering on body composition. The main findings were: a) high altitude stays induced weight loss in all studies included in the review; and b) weight loss was caused by reductions in fat mass and lean mass distributed unequally between studies. These findings are limited by the characteristics of the studies included in the review, which included small sample sizes, variations of the altitudes reached by subjects included in the same study, and different methods for assessing body composition.

The findings obtained in this review support the fact that stays at high altitudes induce significant reductions in total mass. Rose

Table III. Effects reported in the studies included in the systematic review

Study	Effects reported
Boyer and Blume (1984)	Significant reductions in total mass (-4.4 kg), and percentage of body fat (-2.5%)
Guilland and Klepping (1985)	Significant reductions in total mass (-4.7 kg), percentage of body fat (-6.8%) and fat mass (-2.9 kg)
Kayser et al. (1993)	Significant reductions in total mass (-2.6 kg) and lean mass (number not reported)
Pulfrey and Jones (1996)	Significant reductions in total mass (-3.7 kg), lean mass (-1.9 kg) and fat mass (-0.9 kg)
Reynolds et al. (1999)	Significant reductions in total mass (-3 kg)
Sergi et al. (2010)	Significant reductions in total mass (-3 kg) and lean mass (-2.4 kg)
Wagner (2010)	Significant reductions in total mass (-4.5 kg), percentage of body fat (-7.1%) and fat mass (number not reported)
Wandrag et al. (2017)	Significant reductions in total mass (-4.3 kg), lean mass (-3.5 kg) and fat mass (-1.2 kg)
Westerterp et al. (1992)	Significant reductions in total mass (number not reported), lean mass (-0.8 kg) and fat mass (-1.4 kg)
Westerterp et al. (1994)	Significant reductions in total mass (-4.9 kg), percentage of body fat (-4.3%) and fat mass (-3.5 kg)
Zamboni et al. (1996)	Significant reductions in total mass (-3.5 kg)

Numerical results are expressed as means.

et al. (22) and Westerterp et al. (7) discussed that the weight loss observed during high altitude expeditions could be explained by the energy balance changes, modifications of basal metabolic rate (23) and intestinal malabsorption. However, these factors could also be the effect and not the cause of the reductions in total mass seen in the studies. Calculating the impact of altitude alone on weight loss, therefore, cannot be limited to observation of the energy balance (24). Other factors such as increased stress or cold could also be related to this phenomenon (25) although the scientific evidence on this topic is scarce.

Although weight loss was consistent among all studies included in the review, changes in body composition followed different distribution patterns in the studies. Lean mass and fat mass loss as a unique finding were reported by five and six studies respectively. Several factors can explain the inconsistency in these results: a) it is well known that different methods of assessment of body composition report different results (26); b) time between the last day at altitude and assessment of body composition varied between studies, reaching even ten days in some cases (21); and

c) studies included in the review were heterogenous regarding the time spent at altitude, distribution of altitudes reached during the expedition, number of subjects participating in the study and altitude reported during the stay, as can be seen in table II. The studies included in the review consistently reported reductions in total mass, fat mass and fat free mass. However, the role of altitude alone in this finding remains unknown as participants were subject to high energy expenditure together with decreased intakes during the mountaineering activities. Furthermore, none of the studies included a proper sedentary control group that would allow for a direct comparison. Moreover, previous research performed at similar altitudes but without indulging in physical activity during the stay reported no changes in body composition (27), a finding that puts on doubt the real influence of altitude alone on body composition changes reported during the stays. Absolute values for changes in total mass, fat mass and lean mass were reported (Table III) because most of the studies did not provide relative values and they could not be calculated. Therefore, caution is advised when interpreting these results as the same absolute change in mass in two subjects with different total mass would have a different impact. As the studies included in the review reported different durations of exposure (Table II), knowing whether weight decreases linearly with time would be of interest. However, participants varied their altitude, amount of physical activity and energy intake during the stays. Therefore, these confounding factors would influence the results of the possible association.

The assessment of the quality of the studies included in the review reported homogenous results for all studies (six to eight out of 14 points in the NIH score for observational studies). These results, as seen in table I, suggest that the studies included were of average quality according to this scale.

The results obtained in this systematic review show consistently that high altitude expeditions result in changes in the body composition. These results should be taken into account in order to design strategies that would prevent the reported findings: a) nutritional strategies that aim for counteracting the negative energy balance seen at altitudes could reduce weight loss (28); b) the palatability of food plays an important role when designing nutritional interventions for high altitude expeditions and easy to prepare and energy rich food should be the mainstay during mountaineering activities at high altitudes (29); and c) correct hydration has also an important role as it prevents water weight loss (30).

Simulated altitude techniques are becoming increasingly common in different types of interventions trying to evaluate effects of altitude stays (31). Hypobaric chamber interventions could be the best available option to investigate the effects of altitude as an isolated factor due to their laboratory setting and the possibility of controlling each one of the known variables that can potentially affect body composition during altitude stays (32). However, it is not known whether these methods can imitate the combination of conditionings normally found at altitudes. Indeed, one of the studies that met the inclusion criteria for duration and altitude was not included in the qualitative analysis as it was performed in a hypobaric chamber (22), thus raising several concerns as to whether this setting would completely imitate the conditions

found at high altitudes (energy expenditure, physical activity, basal metabolic rate, etc.). There is insufficient data to support whether this method is valid for imitating altitude stay conditions in a laboratory setting. As to field research, studies should be more science-oriented in order to assess the confounding factors seen in previous research and help to establish strategies that would limit the effects of altitude stays on body composition.

This systematic review included studies above 4,000 m because this is the altitude (or above) at which the base camps of the highest mountains of the world are normally located. These criteria were chosen in order to guarantee the inclusion of studies performed only at very high altitudes. Also, 14 days was chosen as a minimal stay time in order to guarantee the appearance of at least some adaptations to altitude during a longitudinal follow-up. If these two criteria were to be changed, the list of the included studies would be affected greatly as many studies performed on lower altitudes would be included. Therefore, the results obtained in this review cannot be extrapolated to conditions different than those stated in the inclusion and exclusion criteria.

The current systematic review excluded non-English and non-Spanish publications; therefore, a possible language bias could appear. The main limitation of this systematic review is the incomplete data provided by the range of heterogeneous studies analyzed during the review: sample sizes were small, body composition assessment differed between studies and length of stays together with reported altitudes varied substantially. Finally, the amount of time between the end of the altitude stays and assessment of body composition was not equal in all studies, thus potentially affecting the results. In conclusion, research with better methodological design is needed in order to further study the subject.

CONCLUSIONS

Mountaineering stays of at least 14 days of duration at altitudes above 4,000 m result in changes in body composition that are associated to reductions in total mass, fat mass and lean mass. The impact of altitude alone on these findings remains unknown due to the incomplete data provided by the range of heterogeneous studies included in the review. Future research should have better methodological design and should include control groups. Interventions aimed at preventing and treating body composition changes associated to altitude stays should also be developed.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors certify that they have no affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest (such as honoraria; educational grants; participation in speakers' bureaus; membership, employment, consultancies, stock ownership, or other equity interest; and expert testimony or patent-licensing arrangements), or non-financial interest (such as personal or professional relationships, affiliations, knowledge or beliefs) in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

REFERENCES

- Cohen JE, Small C, Earth L-D. Hypsographic demography: the distribution of human population by altitude. Vol. 95. Applied Physical Sciences; 1998.
- Swenson ER, Maggiorini M, Mongovin S, Gibbs JSR, Greve I, Mairbäurl H, et al. Pathogenesis of high-altitude pulmonary edema: inflammation is not an etiologic factor. *JAMA* 2002;287(17):2228-35.
- Jensen JD, Vincent AL. altitude illness, cerebral syndromes, high altitude cerebral edema (HACE). StatPearls: StatPearls Publishing; 2018.
- Johnson TS, Rock PB. Acute mountain sickness. *N Engl J Med* 1988;319(13):841-5.
- Hornbein TF, Townes BD, Schoene RB, Sutton JR, Houston CS. The cost to the central nervous system of climbing to extremely high altitude. *N Engl J Med* 1989;321(25):1714-9.
- Harirchi I, Arvin A, Vash JH, Zafarmand V, Conway G. Frostbite: incidence and predisposing factors in mountaineers. *Br J Sports Med* 2005;39(12):898-901;discussion 901.
- Westerterp KR, Meijer EP, Rubbens M, Robach P, Richalet JP. Operation Everest III: energy and water balance. *Pflugers Arch* 2000;439(4):483-8.
- Boyer SJ, Blume FD. Weight loss and changes in body composition at high altitude. *J Appl Physiol* 1984;57(5):1580-5.
- Duren DL, Sherwood RJ, Czerwinski SA, Lee M, Choh AC, Siervogel RM, et al. Body composition methods: comparisons and interpretation. *J Diabetes Sci Technol* 2008;2(6):1139-46.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097.
- National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Study Quality Assessment Tools. Cited Jan 8th, 2019. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
- Guilland JC, Klepping J. Nutritional alterations at high altitude in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1985;54(5):517-23.
- Kayser B, Narici M, Milesi S, Grassi B, Cerretelli P. Body composition and maximum alactic anaerobic performance during a one month stay at high altitude. *Int J Sports Med* 1993;14(5):244-7.
- Pulfray SM, Jones PJ. Energy expenditure and requirement while climbing above 6,000 m. *J Appl Physiol* 1996;81(3):1306-11.
- Reynolds RD, Lickteig JA, Deuster PA, Howard MP, Conway JM, Pietersma A, et al. Energy metabolism increases and regional body fat decreases while regional muscle mass is spared in humans climbing Mt. Everest. *J Nutr* 1999;129(7):1307-14.
- Westerterp KR, Kayser B, Brouns F, Herry JP, Saris WH. Energy expenditure climbing Mt. Everest. *J Appl Physiol* 1992;73(5):1815-9.
- Westerterp KR, Kayser B, Wouters L, Le Trong JL, Richalet JP. Energy balance at high altitude of 6,542 m. *J Appl Physiol* 1994;77(2):862-6.
- Wandrag L, Siervo M, Riley HL, Khosravi M, Fernández BO, Leckstrom CA, et al. Does hypoxia play a role in the development of sarcopenia in humans? Mechanistic insights from the Caudwell Xtreme Everest Expedition. *Redox Biol* 2017;13:60-8.
- Zamboni M, Armellini F, Turcato E, Robbi R, Micciolo R, Todesco T, et al. Effect of altitude on body composition during mountaineering expeditions: interrelationships with changes in dietary habits. *Ann Nutr Metab* 1996;40(6):315-24.
- Sergi G, Imoscopi A, Sarti S, Perissinotto E, Coin A, Inelmen EM, et al. Changes in total body and limb composition and muscle strength after a 6-8 weeks sojourn at extreme altitude (5000-8000 m). *J Sports Med Phys Fitness* 2010;50(4):450-5.
- Wagner DR. Body composition and hematological changes following ascents of Mt. Aconcagua and Mt. Everest. *Aviat Space Environ Med* 2010;81(11):1045-8.
- Rose MS, Houston CS, Fulco CS, Coates G, Sutton JR, Cymerman A. Operation Everest. II: nutrition and body composition. *J Appl Physiol* 1988;65(6):2545-51.
- Hill NE, Stacey MJ, Woods DR. Energy at high altitude. *JR Army Med Corps* 2011;157(1):43-8.
- Kechijian D. Optimizing nutrition for performance at altitude: a literature review. *J Spec Oper Med* 2011;11(1):12-7.
- Burtscher M. Re: "Increased cytokines at high altitude: lack of effect of ibuprofen on acute mountain sickness, physiological variables, or cytokine levels" by Lundeborg, et al. (*High Alt Med Biol* 2018 19:249-258). *High Alt Med Biol* 2018;19(3):303.
- Wingo BC, Barry VG, Ellis AC, Gower BA. Comparison of segmental body composition estimated by bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry. *Clin Nutr ESPEN* 2018;28:141-7.
- Ermolao A, Bergamin M, Rossi AC, Carbonare LD, Zaccaria M. Cardiopulmonary response and body composition changes after prolonged high altitude exposure in women. *High Alt Med Biol* 2011;12(4):357-69.
- Wing-Gaia LS. Nutritional strategies for the preservation of fat free mass at high altitude. *Nutrients* 2014;6(2):665-81.
- Aeberli I, Erb A, Spliethoff K, Meier D, Götz O, Frühauf H, et al. Disturbed eating at high altitude: influence of food preferences, acute mountain sickness and satiation hormones. *Eur J Nutr* 2013;52(2):625-35.
- Ladd E, Shea KM, Bagley P, Auerbach PS, Pirrotta EA, Wang E, et al. Hydration status as a predictor of high-altitude mountaineering performance. *Cureus* 2016;8(12):e918.
- Lizamore CA, Hamlin MJ. The use of simulated altitude techniques for beneficial cardiovascular health outcomes in nonathletic, sedentary, and clinical populations: a literature review. *High Alt Med Biol* 2017;18(4):305-21.
- Draper N, Hellemans J. Real and simulated altitude training and performance. In: *Current Issues in Sports and Exercise Medicine*. InTech; 2013.



Revisión

Cambios en la pérdida de peso y la composición corporal con dieta cetogénica y práctica de actividad física: revisión narrativa, metodológica y sistemática

Weight loss and body composition changes through ketogenic diet and physical activity: a methodological and systematic review

Evelyn Martín-Moraleda¹, Christine Delisle², Daniel Collado-Mateo³ y Susana Aznar¹

¹Grupo de investigación PAFS. Universidad de Castilla La-Mancha. Toledo, España. ²Department of Biosciences and Nutrition. Karolinska Institutet. NOVUM. Huddinge, Sweden. ³Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Extremadura. Cáceres, España

Resumen

Introducción: la práctica de actividad física y el seguimiento de una dieta cetogénica pueden suponer un doble efecto con mejores resultados en los procesos de pérdida de peso y mejora de la composición corporal y perfil lipídico.

Objetivo: el objetivo de esta revisión fue investigar los trabajos realizados con pacientes obesos que siguen una dieta cetogénica y un programa de ejercicio físico, así como calcular el tamaño del efecto en cuanto a las mejoras en la masa grasa, a través de un metaanálisis.

Métodos: la selección de estudios se basó en los siguientes criterios: estudios experimentales; a) estudios experimentales (diseños controlados aleatorizados) y cuasi-experimentales (por ejemplo: pre-test/post-test); b) estudios con dieta baja en carbohidratos (< 30%) o muy baja en carbohidratos (5-10%) (< 50 g Ch) y/o alta en grasas (> 35%); c) se admitieron estudios exclusivamente con sujetos que padecieran sobrepeso u obesidad (IMC > 25 y/o enfermedad metabólica relacionada; y d) con mediciones de composición corporal y/o perfil lipídico al principio y al final de la intervención.

Resultados: se analizaron 7 artículos y 3 revisiones. Comparando los diferentes tipos de ejercicio se podría afirmar que destaca la disminución de masa muscular en aquellos en los que las intervenciones son con ejercicio aeróbico, manteniéndose e incluso aumentando, en los estudios donde se realizó un ejercicio de fuerza. El metaanálisis nos muestra una reducción significativa de la masa grasa con una heterogeneidad media, por lo tanto, habrá mayor reducción de masa grasa en grupos que realizan dieta baja en carbohidratos y ejercicio que en los que no realizan dieta o tan solo realizan ejercicio.

Conclusiones: la combinación de dieta cetogénica y ejercicio físico puede reducir la masa grasa en comparación con realizar solo dieta o solo ejercicio físico.

Palabras clave:

Dieta cetogénica.
Actividad física.
Resistencia. Fuerza.
Pérdida de peso.
Masa grasa.

Abstract

Introduction: practice of physical activity and the ketogenic diet monitoring can have a double effect in helping in processes of weight loss and improvement of body composition and lipid profile.

Objective: the objective of this review was to investigate the work done with obese patients who undertook a ketogenic diet and a physical exercise program, as well as to calculate the overall effect size in terms of improvements in fat mass, through a meta-analysis.

Methods: the selection of studies was based on the following criteria: experimental studies; a) experimental studies (randomized controlled designs) and quasi-experimental (e.g. pre-test/post-test); b) studies with low-carbohydrate diet (< 30%) or very low in carbohydrates (5-10%) (< 50 g Ch) and/or high in fats (> 35%); c) studies were admitted exclusively with subjects that facility overweight or obesity (BMI > 25; and d) with measurements of body composition and/or Lipid profile at the beginning and end of the intervention.

Results: for the methodological review, 7 articles and 3 reviews were analyzed. All studies, whether by establishing aerobic or strength training and show significant weight loss in all outcomes.

Conclusions: comparing different types of exercise, we could say that interventions based on endurance exercise reported a decrease in muscle mass, however there was a maintenance, and even an increase, in studies with resistance exercises. Meta-analysis showed significant results at the global level with a medium heterogeneity, therefore, there will be greater reduction of fat mass in groups that realize diets with low carbohydrates and exercise that in those who do not undertake this type of diet, and those only perform exercise.

Key words:

Ketogenic diet. Physical activity. Endurance. Resistance. Weight loss. Fat mass.

Recibido: 09/04/2019 • Aceptado: 16/06/2019

Martín-Moraleda E, Delisle C, Collado-Mateo D, Aznar S. Cambios en la pérdida de peso y la composición corporal con dieta cetogénica y práctica de actividad física: revisión narrativa, metodológica y sistemática. Nutr Hosp 2019;36(5):1196-1204

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02604>

Correspondencia:

Susana Aznar. Grupo de investigación PAFS.
Universidad de Castilla La-Mancha. Toledo
e-mail: susana.aznar@uclm.es

INTRODUCCIÓN

La justificación de esta revisión viene dada por el interés que están teniendo las dietas muy bajas en carbohidratos o cetogénicas para la pérdida de peso en obesidad, siendo utilizadas en programas de adelgazamiento.

Por otro lado, la relación justificada entre la dieta y el ejercicio físico aumenta el interés por investigar si los resultados obtenidos fusionando esta dieta con actividad física serán más favorables para evitar el riesgo de padecer enfermedades asociadas a la obesidad: como son diabetes tipo 2, hipertensión, hiperlipidemia, etc.

Las dietas cetogénicas pueden ser efectivas en la reducción de la masa grasa, además de mejorar los componentes lipídicos en sangre (1), pero lo más importante es que un gran número de estudios han informado sobre sus beneficios en el mantenimiento de la masa muscular. Es posible que la oxidación de ácidos grasos y el metabolismo de los cuerpos cetónicos sean capaces de proporcionar suficiente energía para compensar el decrecimiento de la disponibilidad de glucosa, ahorrando así las proteínas del músculo y manteniendo la masa magra (2).

Estas dietas, junto con los beneficios ya demostrados de la actividad física sobre las personas con sobrepeso y obesidad (3) pueden suponer un doble efecto con mejores resultados en los procesos de pérdida de peso y mejora de la composición corporal y perfil lipídico, pero hay muy poca información sobre ello.

Por lo tanto, el propósito de esta revisión sistemática será analizar el diseño, las características de la muestra y calidad metodológica de los artículos científicos que analizan cambios en la composición corporal y el perfil lipídico de aquellos sujetos obesos que se someten a dieta baja en carbohidratos junto con un protocolo de actividad física como posible método para reducir el riesgo de padecer enfermedades metabólicas asociadas.

Además, se llevó a cabo un metaanálisis para determinar el tamaño del efecto en el cambio en la composición corporal (masa grasa) entre sujetos con dieta baja en carbohidratos y ejercicio.

MÉTODO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

La actual revisión se llevó a cabo siguiendo las directrices del protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Guidelines) (4).

La selección de estudios científicos se basó en los siguientes criterios de inclusión: a) estudios experimentales (diseños controlados aleatorizados) y cuasi-experimentales (por ejemplo: pre-test/post-test); b) estudios con dieta baja en carbohidratos (< 30%) o muy baja en carbohidratos (5-10%) (< 50 g Ch) y/o alta en grasas (> 35%); c) se admitieron estudios exclusivamente con sujetos que padecieran sobrepeso u obesidad (IMC > 25); d) con mediciones de composición corporal y/o perfil lipídico al principio y al final de la intervención; e) estudios en los que se realiza cualquier tipo de ejercicio: resistencia o fuerza; f) artículos con sujetos que padecieran sobrepeso, obesidad y alguna enfermedad

metabólica relacionada; g) realizados en humanos; h) duración de 2 o más semanas; e i) sujetos adultos (> 18 años).

Por otro lado, como criterios de exclusión se establecieron: a) estudios científicos publicados en forma de resumen, comunicaciones cortas y/o cuyos datos no estuviesen publicados; b) estudios de caso; c) estudios sin resultados publicados; d) trabajos con dietas altas en proteínas o altas en carbohidratos; e) estudios con sujetos entrenados; f) artículos con sujetos con normopeso o IMC menor o igual a 25; y g) estudios con pacientes con otras enfermedades relacionadas habitualmente con la dieta cetogénica como son: Alzheimer, epilepsia...

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La localización de artículos se realizó en las dos bases de datos informatizadas on-line más importantes en el ámbito de las Ciencias del Deporte hasta el 2017:

- *PubMed*
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).
- *SportsDiscus*
(<http://www.sirc.ca/products/sportsdiscus.cfm>).
- *Web of Science*
(<https://www.fecyt.es/es/recurso/web-science>).

Para la búsqueda, se utilizaron las palabras “ketogenic diet” y “low carbohydrate diet” separadas por el operador “or”. Además se añadieron una serie de palabras clave separadas de las dos anteriores pero el operador “and”. Estas palabras clave fueron ‘exercise’, ‘exercise training’, ‘aerobic’, ‘aerobic training’, ‘endurance training’, ‘training’, ‘hiit’, ‘obesity’, ‘fat’, ‘body composition’, ‘physical activity’, ‘weight loss’. Entre cada una de estas palabras clave se incluyó el operador “or”.

EXTRACCIÓN DE DATOS

Todas las variables metodológicas fueron extraídas, registradas y analizadas en todos los artículos por el mismo investigador. Aquellos artículos que no especificaron explícitamente alguna de las variables anteriores recibieron la categorización en dicha sección de “no informa”, no siendo eliminados de proceso de análisis por este hecho. Este método de extracción de datos ha sido recomendado por “Cochrane Collaboration Back Review Group” para la realización de revisiones sistemáticas (5) y utilizado previamente por numerosos autores.

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Debido a la escasez de estudios que combinan dieta cetogénica y práctica de actividad física, los términos de búsqueda han sido ampliados incluyendo estudios con dietas bajas en carbohidratos no tan restrictivas (10-30% CH).

Finalmente, un total de *siete artículos y tres revisiones* han cumplido los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA

Se empleó la escala "Physiotherapy Evidence Database (PEDro)" para analizar la calidad metodológica de todos los artículos seleccionados. La escala PEDro es una herramienta diseñada para evaluar la calidad metodológica de los diseños clínicos y empleada en numerosas revisiones bibliográficas. Esta escala utiliza la técnica de consenso Delphi.

La escala PEDro presenta un total de once ítems. El ítem 1 hace referencia a la validez externa del estudio, mientras que los ítems 2-9 hacen referencia a la validez interna, indicando los ítems 10 y 11 si la información estadística aportada por los autores permite interpretar los resultados de forma adecuada. Todos los ítems de esta lista están dicotomizados como "sí", "no" o "no informa". Cada ítem contestado como "sí" suma un punto, mientras que los ítems contestados como "no" o "no informa", no reciben puntuación alguna.

Se utilizó también el sistema GRADE para clasificar la calidad de la evidencia, la cual incluye varios niveles: muy baja, baja, moderada y alta (6).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En este metaanálisis se utilizó un modelo de efectos aleatorios para el efecto de la intervención de dieta baja en carbohidratos y ejercicio sobre la masa grasa. El efecto del tratamiento se calculó como la diferencia entre el cambio del grupo de intervención con dieta baja en carbohidratos y ejercicio y el cambio del grupo con solo ejercicio o dieta. Se calculó el tamaño del efecto para cada estudio utilizando los datos de tamaños de muestra, medias y desviaciones estándar antes y después de la intervención. La magnitud del tamaño del efecto global (D de Cohen) se definió de acuerdo a la siguiente clasificación: a) "pequeña" para valores entre 0 y 0,5; b) "media" cuando estaba entre 0,5 y 0,8; c) y "grande" para valores mayores de 0,8. La heterogeneidad se evaluó calculando las siguientes estadísticas: a) p-valor del test Q de Cochran; b) H, el cual es el cuadrado de la Q dividido entre los grados de libertad; y c) I^2 , que es la transformación de la H que se utiliza para determinar el porcentaje de variación causado por la heterogeneidad. La clasificación más común de I^2 considera valores menores del 25% como heterogeneidad pequeña, Valores entre el 25 y 50% como media y mayores de 50% como grande.

RESULTADOS

DISEÑO

Se seleccionaron un total de tres revisiones y siete artículos con evaluaciones antes y después de una intervención. Tres de los artículos están realizados con protocolos de ejercicio de fuerza muscular y cuatro con protocolos de resistencia aeróbica. Entre los de ejercicio aeróbico tan solo uno cuenta con dieta cetogénica (7),

los demás son dietas bajas en carbohidratos (8-10). En cuanto a los artículos encontrados con protocolos de fuerza uno es con dieta cetogénica (11), otro con dieta baja en carbohidratos (12) y el último intercalando ambas (13).

POBLACIÓN

Un total de 285 personas fueron incluidas en los diversos estudios analizados (Tabla I). Así, cuatro de los estudios utilizaron como muestras objeto de estudio a hombres y mujeres (7-9,13), un estudio incluía solo hombres (12), dos solo mujeres (10,11).

La edad de los participantes en los estudios seleccionados tiene un rango muy amplio ya que se pueden encontrar sujetos desde los 23 hasta los 68 años.

Se ha de resaltar que la distribución del IMC entre los diferentes grupos de los estudios es muy parecida, lo que da relevancia metodológica a esta revisión.

A continuación, se expone un análisis de la anterior tabla I, el objetivo es profundizar más específicamente en la metodología utilizada, ya indicada en los apartados de esta:

- En cuanto a las *herramientas de control de la dieta*, el método principal ha sido la entrevista dietética y los diarios de comidas, además de la medición de cuerpos cetónicos, estos son medidos en 5 estudios, en los otros dos restantes no se hace referencia a este parámetro. Cabe destacar que en uno de los estudios el menú se facilitó por el personal del proyecto (8). Tan solo en dos estudios se recomienda el uso de vitaminas y minerales añadidos a la dieta.
- Los *instrumentos de medición de la composición corporal* son el DXA y bioimpedancia y en aquellos que se mide el perfil lipídico se hace a través de analizadores hematológicos o análisis bioquímicos en empresas u hospitales.
- Referido a la parte de la actividad física, en los estudios en los que se establece entrenamiento aeróbico la *intervención* es de 3 días a la semana con ejercicio continuo (9,10) o intermitente (8). En los que se establece entrenamiento de fuerza la intervención es de 2 días (11) y 3 días (12,13) a la semana con aumento de las cargas utilizadas en los ejercicios.

RESULTADOS FINALES

Las revisiones muestran muchas controversias entre los estudios analizados, ya que no se puede afirmar que una dieta cetogénica sea mejor que una baja en grasas para la pérdida de peso con ejercicio. Se manifiesta que las dietas bajas en carbohidratos tienen efectos positivos acompañadas de actividad física. Con esta dieta se favorece el mantenimiento de la masa muscular activando el metabolismo de las grasas.

- *Pérdida de peso*. Todos los estudios, ya sean estableciendo entrenamiento aeróbico o de fuerza muestran una pérdida de peso significativa en todos los resultados.
- *Composición corporal*. En cuanto al parámetro de masa grasa, ha disminuido en todos los estudios mostrados.

Tabla 1. Resumen del análisis de los estudios

Referencia	Objetivo	Diseño	Muestra/ duración intervención	Tipo de dieta/ intervención	Herramientas control dieta/ medición cetosis	IMC	Intervención ejercicio	Cuantificación ejercicio físico	Instrumentos medición composición corporal	Resultados: pérdida de peso (kg)	Resultados: masa grasa/ muscular	Resultados: perfil lipídico
Ejercicio de resistencia												
Walberg JL, et al. (1988)	Observar cambios en ambas dietas en: – Patrones lipídicos – Capacidad aeróbica	Quasi- experimental	Sujetos con obesidad: 12 M (23-36 años)/ 4 semanas	Baja en carbohidratos/ Dieta líquida. Semana 1, 2, 3 530 kcal ambos grupos. Semana 4 + 1000 kcal LC → 33% ch HC → 71% ch	Entrevista y medición nitrogeno/ Si	HC: 28,9 ± 35 LC: 29,9 ± 1,16	– 3 veces a la semana – Jogging (30-45 min-60% VO2max)	Tiempo hasta la extenuación, RER, VO2 max	Perfil lipídico con phosphotungstate magnesium. Colesterol y TG con Sigma chemical Company	HC: ↓ 6,7 kg LC: ↓ 8 kg RER disminuye en LC, en HC no cambios significativos		Col Tot: HC: -40,4 LC: -33,2 HDL: HC: -2,7 LC: se mantiene TG: LC: +36,1 HC: +6,4
Sartor F, et al. (2010)	Investigar si una dieta baja en carbohidratos combinada con HIIT mejora los efectos beneficiosos que tiene solo la dieta en la sensibilización a la insulina y la oxidación de grasas en obesos	Quasi- experimental	Sujetos con obesidad y diabetes: – D+E: 8 M y 2 H (37 ± 10 años) – D: 6 M y 3 H (41 ± 14 años) /2 semanas	Baja en CH/ 35% ch, 50% G, 15% P – Reducción 75% energía gastada	Dieta proporcionada a los participantes por el personal del estudio / No	DE: 32 ± 4 D: 32 ± 3	– 3 veces a la semana – 10x (4 min al 90% VO2max, 2-3 min descanso)	Submáxima: RER, Máxima: VO2 max	DXA	DE: ↓ 1 kg D: ↓ 2 kg VO2max +16% en DE. RER disminuye en ambos grupos significa- tivamente	Masa grasa: DE: -1 kg D: -1 kg Masa muscular: DE: +1 kg D: -1 kg	Colesterol total: DE: -0,36 D: 0,51 LDL: DE: 0,21 D: 0,26 HDL: DE: +0,03 D: -0,08 TG: DE: -0,39 D: -0,36
Ejercicio de fuerza												
Jabekk P (2010)	Comparar los efectos de 10 semanas de entrenamiento de resistencia combinados con una dieta regular (Ex) o una dieta cetogénica (LC+Ex)	Quasi- experimental	Sujetos con sobrepeso: 16 M (20-40 años) /10 semanas	Cetogénica / – LC + Ex: 6% CH, 66% G, 22% P – Ex: 41% CH, 34% G, 17% P Kilocalorías ilimitadas	– Diario dietético / Si		– 2 días a la semana a) 8 ejercicios x 12/90 s b) 8 ejercicios x 8/90 s	La capacidad de rendimiento no se ha medido en el presente estudio	DXA	LC+EX: ↓ 5,6 kg EX: ↑ 0,8 kg	Masa grasa LC+EX: -5,6 kg EX: -0,6 Masa muscular: LC+EX: +0,1 EX: +1,6	Col total: LC + EX: 0,1 EX: -0,2 LDL LC + EX: +0,2 EX: -0,1 HDL LC + EX: -0,1 EX: 0,1 TG LC + EX: -0,3 EX: -0,1

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (Cont.). Resumen del análisis de los estudios

Referencia	Objetivo	Diseño	Muestra/ duración intervención	Tipo de dieta/ intervención	Herramientas control dieta/ medición cetosis	IMC	Intervención ejercicio	Cuantificación ejercicio físico	Instrumentos medición composición corporal	Resultados: masa grasa/ muscular	Resultados: perfil lipídico
Meirelles CM & Gombes PSC (2016)	Comparar los efectos de una dieta con restricción de carbohidratos y una dieta convencional con entrenamiento de resistencia en el rendimiento de fuerza y el grosor muscular	Quasi- experimental	Sujetos con sobrepeso: 21 H y M Grupo CRD: 12 sujetos (32 ± 10 años) CONV: 9 sujetos (45 ± 10 años) /8 semanas	CRD (< 30 g CH) Hipocalórica (-30%) Hasta 30 g al día las primeras 4 semanas e ir añadiendo 10 g hasta la última semana CONV (55 CH/15P/3G)	Indicaciones con folletos y listas de alimentos y las cantidades de ch. Entrevistas dietéticas todas las semanas	No	*3 veces a la semana *Ejercicio de fuerza: – 11 ejercicios 2 x 8-10 reps/2 min rest	Medición: <i>Total body strenght</i>	Peso, altura, cintura cadera, <i>pliegues</i> – Densidad corporal: ecuación de Jackson y Pollock (1978) – Masa grasa: ecuación Siri's (1961)	Masa grasa: CRD: -4,6 CONV: -3,2 LDL: CRD: -2,8 CONV: -0,2 Masa muscular: sin cambios significativos HDL: CRD: +4,4 CONV: -1	
Revisiones											
		Diseño	Número de estudios incluidos								
Volek JS, VanHeest JL & Forsythe CE (2005) (14)		Revisión		Debido a la ausencia de estudios que comparen dietas con diferentes distribuciones de macronutrientes, es difícil proponer una recomendación estándar de dieta. Se deberían orientar los trabajos en estudiar los métodos para predecir las respuestas individuales a las dietas. En cuanto al ejercicio, no hay tantas controversias, el entrenamiento de fuerza está orientado para mejorar específicamente la masa corporal y la capacidad de producción de fuerza. El programa de tratamiento debe incluir un plan de mantenimiento exitoso							
Noakes T, Volek JS & Phinney SD (2014) (15)		Revisión		La adaptación a dietas bajas en carbohidratos pueden producir un efecto positivo, especialmente cuando la dieta ha sido mantenida por un extenso periodo, y la duración del ejercicio es larga							
Paoli A et al. (2015) (16)		Revisión		Obesos desentrenados con dieta cetogénica, tuvieron una media de 7,1 kg de pérdida de peso y aumentaron el tiempo de duración del entrenamiento en un 155% – La dieta cetogénica aumenta la percepción de la fatiga – Mejora oxidación de la grasa en entrenamiento de fuerza – Un periodo de dieta cetogénica no afecta adversamente la capacidad de rendimiento aeróbico y de fuerza En cuanto a ejercicio de resistencia: – Una dieta cetogénica puede ser un instrumento para mejorar el metabolismo de las grasas y la oxidación con mejoras en el rendimiento – Incremento significativo en VO2max con reducción de peso							

LC: sujetos que realizan dieta baja en carbohidratos; HC: sujetos que realizan dieta alta en carbohidratos; M: mujeres; H: hombres; VO2max: consumo de oxígeno máximo; RER: respiratory exchange ratio; Tg: triglicéridos; LDL: lípidos de baja densidad; HDL: lípidos de alta densidad; D + E: sujetos que realizan dieta + ejercicio; D: sujetos que solo realizan dieta; DXA: densitometría de rayos X; LC + EX: sujetos con dieta baja en carbohidratos y que realizan ejercicio; EX: sujetos que realizan una dieta regular y ejercicio; CH: carbohidratos; P: proteínas; G: grasas; CRD: sujetos que realizan dieta baja en carbohidratos; CONV: sujetos que realizan dieta convencional.

En la masa muscular, sin embargo, se encuentran más controversias, ya que en dos estudios aumentan los valores, en tres disminuyen y en uno de ellos no hay cambios.

- **Perfil lipídico.** El colesterol total es uno de los indicadores que muestran más estabilidad del perfil lipídico, disminuye en todos los estudios excepto en uno de ellos.

El LDL disminuye en dos estudios (9,13) y aumenta en otros dos (8,11).

El HDL aumenta en tres estudios (8,9,13), en otro se mantiene (10) y tan solo en uno disminuye (11).

En cuanto a los TG disminuyen en todos los estudios analizados, excepto en uno que aumentan.

La tabla II representa los resultados citados anteriormente. Se puede ver a través de flechas qué resultados mejoran, cuáles empeoran, en qué variables se puede decir que hay resultados significativos y en cuáles no se puede establecer una conclusión debido a resultados muy dispares. En general, puede apreciarse una gran variedad en los resultados en los diferentes estudios.

Calidad metodológica

La calidad metodológica, como se ha referido anteriormente, se ha analizado a través de la escala PEDro. Los resultados han oscilado a una media de 7 sobre 11, por lo que la calidad metodológica presenta un nivel medio-alto.

En este sentido, los estudios con una mayor calidad metodológica proporcionarán una mejor evidencia científica sobre qué parámetros de la dieta son más adecuados para la mejora del riesgo cardiovascular en personas con sobrepeso u obesidad. El estudio con la mejor

calidad metodológica es el de Brinkworth y cols. (7). En el punto opuesto se encuentra el de Meirelles y Gomes (13) con la menor puntuación, un 5 sobre 11. En la tabla III se muestran las puntuaciones.

Con respecto al sistema GRADE, se partió de una calidad de la evidencia bajo debido a que se incluyeron estudios que no eran ensayos controlados aleatorizados. Además, la calidad de la evidencia se bajó una vez debido a la potencial inconsistencia o imprecisión, evidenciada por una heterogeneidad media y una muestra relativamente pequeña. Por lo tanto, la calidad de la evidencia final fue muy baja, lo cual implica que el efecto verdadero muy probablemente sea diferente al estimado y refleja una necesidad de un mayor número de estudios de calidad (ensayos controlados aleatorizados) para mejorar la evidencia.

Estudio de metaanálisis en la pérdida de masa grasa

Del total de estudios analizados se recogieron solo aquellos que analizaron pérdida de masa grasa y el efecto de la dieta baja en carbohidratos con o sin práctica de ejercicio. Un total de cuatro estudios (7,11-13) de los seleccionados para la revisión sistemática fueron incluidos en el metaanálisis (Fig. 1). El metaanálisis incluyó aquellos artículos que incluían datos de media y desviación estándar antes y después de la intervención de dieta baja en carbohidratos y ejercicio. Por lo tanto, fueron excluidos los que no tenían datos suficientes para calcular el tamaño del efecto. Del mismo modo, se excluyó el artículo de Sartory cols. (2010) (8) debido a que su grupo control también realizaba una dieta baja en carbohidratos sin ejercicio.

Tabla II. Tabla gráfica del resumen de resultados

	Pérdida de peso	Masa magra	Masa muscular	Colesterol total	LDL	HDL	TG
Walberg JL, et al (1988)	↓			↓		=	↑
Brinkworth GD, et al. (2009)	↓	↓	↓				
Sartory F, et al. (2010)	DE ↓ D ↓↓	DE ↓ D ↓	DE ↑ D ↓	DE ↑ D ↓	DE ↑ D ↑	DE ↑ D ↓	DE ↓ D ↓
Tay J, et al. (2015)	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↓
Jabekk P, (2010)	↓	↓	↑	↑	↑	↓	↓
Wood RJ, et al. (2012)	↓	↓	↓				
Meirelles CM & Gomes PSC (2016)	↓	↓	=	↓	↓	↑	

D: realización solo de dieta cetogénica; DE: realización de dieta + ejercicio.

Tabla III. Análisis de la calidad metodológica de los estudios finalmente seleccionados (n = 7)

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Puntuación
Sartor F, et al. (2010)	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Walberg JL, et al. (1988)	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Brinkworth GD, et al. (2009)	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	8
Tay J, et al. (2015)	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+	7
Jabekk PT, et al. (2010)	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	7
Wood RJ, et al. (2012)	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	8
Meirelles CM y Gomes PSC (2016)	+	-	-	?	-	-	-	+	+	+	+	5

Los números de las columnas corresponden con los siguientes ítems de la escala PEDro. Criterios de elegibilidad fueron especificados (no se cuenta para el total). Sujetos fueron ubicados aleatoriamente en grupos. La asignación a los grupos fue encubierta. Los grupos tuvieron una línea de base similar en el indicador de pronóstico más importante. Hubo cegamiento para todos los grupos. Hubo cegamiento para todos los terapeutas que administraron la intervención. Hubo cegamiento de todos los asesores que midieron al menos un resultado clave. Las mediciones de al menos un resultado clave fueron obtenidas en más del 85% de los sujetos inicialmente ubicados en los grupos. Todos los sujetos medidos en los resultados recibieron el tratamiento o condición de control tal como se les asignó, o sino fue este el caso, los datos de al menos uno de los resultados clave fueron analizados con intención de tratar. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron reportados en al menos un resultado clave. El estadístico provee puntos y mediciones de variabilidad para al menos un resultado clave. La puntuación final estuvo determinada por la suma de los ítems que cumplen los criterios establecidos, con la salvedad de que el ítem número 1 no se tuvo en consideración. + indica que el ítem se cumplió claramente, - indica que el ítem no se cumplió, ¿? indica que no está claro si el ítem se cumplió o no, en cualquier caso no suma.

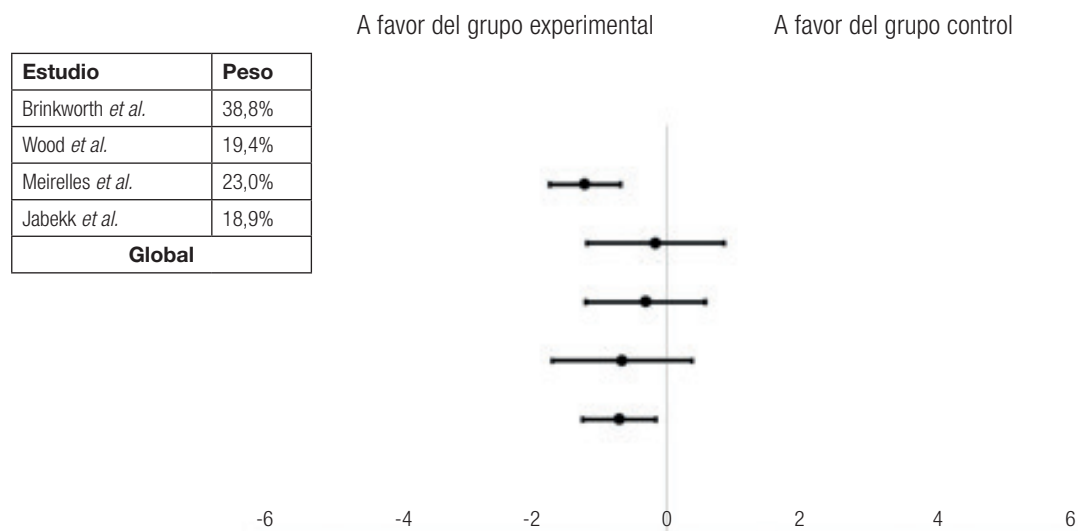
**Figura 1.**

Gráfico metaanálisis de la mejora de las medidas de masa grasa.

Resultados de las medidas

El metaanálisis incluye artículos que focalizan en la mejora de las medidas de masa grasa con una intervención de dieta baja en carbohidratos y ejercicio físico en comparación con un grupo que hace otro tipo de dieta o solo ejercicio.

El tamaño del efecto global para la masa grasa fue -0,69 el cual es “medio” de acuerdo con la clasificación propuesta ($> 0,5$ y $< 0,8$), y significativo con un 95% de intervalo de confianza desde -1,21 a -0,16. El p-valor fue menor de 0,01 lo que significa que hubo reducción en la masa grasa. El nivel de heterogeneidad fue medio ya que el p-valor del test de Cochran fue de 0,125. Además, esto se evidenció también por otros coeficientes: I²: 41% (95% IC de 0 a 80%) y H: 1,3.

Analizando los artículos incluidos en el metaanálisis, se encontraron tamaños del efecto grandes (7), medios (11) y pequeños (12,13) pero siempre indicando una mayor reducción en el grupo experimental.

Por lo que en cuanto al tamaño del efecto hubo una mayor reducción en masa grasa en grupo de dieta baja en carbohidratos con ejercicio en comparación con los que realizaban otro tipo de dieta (7,12,13) o solo hacían ejercicio (11).

DISCUSIÓN

En la presente revisión en todos los artículos analizados con dieta cetogénica y ejercicio se observó una pérdida de peso significativa, por lo tanto una dieta baja en carbohidratos estimula más la pérdida de peso que una alta en carbohidratos y baja en grasas (17), pero algunos afirman que es menos efectiva en la utilización de la grasa durante el ejercicio (10).

Con los datos que se obtuvieron no se puede afirmar que con un tipo u otro de ejercicio se pierde mayor cantidad de peso, ya que el tiempo de intervención es muy diferente entre los estudios.

La masa muscular es una variable muy importante en personas con sobrepeso y obesidad, por su importancia sobre su mantenimiento o aumento para elevar el metabolismo basal de estas personas. Los resultados no mostraron claridad en este parámetro, pero pudo deberse a que las dietas proporcionadas a los sujetos no llegasen a las calorías basales mínimas y es por esto que se ha perdido masa muscular en algunas ocasiones.

En el estudio de Sartor y cols. (8) se pudo apreciar cómo la pérdida de peso era menor en los individuos que realizaron la dieta cetogénica junto con entrenamiento, esto es debido a que hubo un aumento de la masa muscular mientras que la masa grasa disminuyó, al contrario de lo que pasa con los sujetos que solo realizan la dieta, que perdieron masa muscular. Esto quiere decir que el ejercicio tiene un papel muy importante para el mantenimiento del músculo.

Hay controversia en los resultados en cuanto al perfil lipídico, ya que son muy variados.

La calidad metodológica podría mejorar mucho más porque quedaron muchos ítems de la escala PEDro sin cumplir. Los más comunes relacionados con el cegamiento de sujetos, terapeutas y asesores. Aunque es comprensible que en esta clase de estudios los sujetos

deban conocer la dieta y el tipo de ejercicio en el que han sido asignados, ya que lo tienen que realizar. Del mismo modo, la calidad de la evidencia evaluada a través de GRADE fue muy baja, implicando la necesidad de futuros estudios de calidad para mejorar la confianza sobre los hallazgos.

Metodológicamente se vio que se necesita un método más preciso para medir la dieta, sería recomendable que los estudios la controlasen más. Por otro lado, no se ha proporcionado una dieta ajustada a la necesidad de los sujetos en la mayoría de los estudios. Para futuras aplicaciones estos tendrían que calcular las necesidades basales de cada individuo y proponer una dieta concreta para ellos.

Sería interesante medir otros parámetros bioquímicos, factor de fatmax, etc en futuras aplicaciones.

Por otro lado, es muy importante que se establezcan grupos control ya que esto dará mayor calidad al estudio.

El metaanálisis nos muestra resultados significativos a nivel global tras el análisis de 4 artículos, por lo tanto, habrá mayor reducción de masa grasa en grupos que realizan dieta baja en carbohidratos y ejercicio que en los que no realizan dieta o tan solo realizan ejercicio. No obstante, debido a las diferencias de los estudios y a los datos reportados, solo 4 de los 7 artículos fueron incluidos, por lo que estos resultados deben ser interpretados con precaución.

El mayor tamaño del efecto se encuentra en el estudio de Brinkworth (7), siendo el único estudio cuyo resultado del análisis ha sido significativo (p-valor $< 0,01$) esto puede ser debido a una mayor muestra (n = 33 en grupo experimental y n = 36 en grupo control), además de que en ambos grupos comparados se realiza ejercicio y las dietas difieren muy significativamente sus porcentajes en cuanto a macronutrientes, pero además la alta en carbohidratos también es estrictamente controlada. Los demás artículos no cuentan con resultados significativos tras su análisis del Intervalo de Confianza al 95% del tamaño del efecto.

El grado medio de heterogeneidad, el bajo número de artículos y los diferentes tipos de grupo control nos muestran que estas conclusiones deben ser tomadas con precaución.

Concluyendo, son necesarios más estudios que analicen los beneficios que supone llevar a cabo una dieta baja en carbohidratos junto con ejercicio controlando todos los puntos expuestos en estos párrafos.

CONCLUSIONES

En siete artículos y tres revisiones que incluyen una intervención de dieta baja en carbohidratos y un protocolo de entrenamiento en personas con sobrepeso y obesidad se ha visto que:

- Hay efectos positivos, especialmente en la pérdida de peso, aunque es importante tener en cuenta la restricción calórica llevada a cabo en cada estudio.
- La disminución de masa grasa es efectiva en todos los estudios.

Por otro lado, comparando los diferentes tipos de ejercicio de los estudios se podría decir que destaca la disminución de masa muscular en aquellos en los que las intervenciones son con ejercicio aeróbico, manteniéndose e incluso aumentando en los estudios con ejercicios de fuerza.

Es necesario realizar más estudios sobre este campo que incluyan dieta y ejercicio y con mejor calidad metodológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sumithran P, Proietto J. Ketogenic diets for weight loss: a review of their principles, safety and efficacy. *Obes Res & Clin Pract* 2008;2(1):1-13.
2. Benoit FL, Martin RL, Watten RH. Changes in body composition during weight reduction in obesity balance studies comparing effects of fasting and a ketogenic diet. *Ann Intern Med* 1965;63(4):604-12.
3. Benito PJ, Bermejo LM, Peinado AB, López-Plaza B, Cupeiro R, Szendrei B, et al. Change in weight and body composition in obese subjects following a hypocaloric diet plus different training programs or physical activity recommendations. *J Appl Physiol* 2015;118(8):1006-13.
4. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000100
5. Van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L, and Editorial Board of the Cochrane Collaboration Back Review Group. Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2003;28(12):1290-9.
6. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):401-6.
7. Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, Clifton PM. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. *Am J Clin Nutr* 2009;90(1):23-32.
8. Sartor F, de Morree HM, Matschke V, Marcora SM, Milousis A, Thom JM, et al. High-intensity exercise and carbohydrate-reduced energy-restricted diet in obese individuals. *Eur J Appl Physiol* 2010;110(5):893-903.
9. Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2015;102(4):780-90.
10. Walberg JL, Ruiz VK, Tarlton SL, Hinkle DE, Thye FW. Exercise capacity and nitrogen loss during a high or low carbohydrate diet. *Med Sci Sports Exerc* 1988;20(1):34-43.
11. Jabekk PT, Moe IA, Meen HD, Tomten SE, Høstmark AT. Resistance training in overweight women on a ketogenic diet conserved lean body mass while reducing body fat. *Nutrition & Metabolism* 2010;7(1):1.
12. Wood RJ, Gregory SM, Sawyer J, Milch CM, Matthews TD, Headley SA. Preservation of fat-free mass after two distinct weight loss diets with and without progressive resistance exercise. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2012;10(3):167-74.
13. Meirelles CM, Gomes PSC. Combined effects of resistance training and carbohydrate-restrictive or conventional diets on weight loss, blood variables and endothelium function. *Rev Nut* 2016;29(4):543-54.
14. Volek JS, Jaci LV, Cassandra EF. Diet and exercise for weight loss. *Sports Medicine* 2005;35(1):1-9.
15. Noakes T, Volek JS, Phinney SD. Low-carbohydrate diets for athletes: what evidence? 2014:1077-8.
16. Paoli A, Bosco G, Camporesi EM, Mangar D. Ketosis, ketogenic diet and food intake control: a complex relationship. *Front Psychol* 2015;6:27.
17. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;140(10):778-85.



Revisión

Effect of vitamin D₃ supplementation on HIV-infected adults: a systematic review

Efecto de la suplementación con vitamina D₃ en adultos infectados por el VIH: una revisión sistemática

Nayra do Socorro Caldas Carvalho de Almeida Teixeira¹, Beatriz de Mello Pereira¹, Iara Katrynne Fonsêca Oliveira¹, Carlos Henrique Ribeiro Lima¹, Cecília Maria Resende Gonçalves de Carvalho², Ivone Freires de Oliveira Costa Nunes¹, Dorcas Lamounier Costa³ and Adriana de Azevedo Paiva²

¹Graduate Program in Food and Nutrition. Universidade Federal do Piauí. Brazil. ²Nutrition Department. Universidade Federal do Piauí. Brazil. ³Mother and Child Health Department. Universidade Federal do Piauí. Brazil

Abstract

Introduction: much evidence confirms that vitamin D may be associated with an improvement in CD4 cell counts in HIV-infected individuals, where antiretroviral therapy (ART) is used and associated with decreased 25(OH)D levels.

Objective: to carry out a systematic review on the effect of vitamin D supplementation on HIV-infected adult patients.

Methods: the research was conducted in the databases Science Direct, PubMed, BVS, Scielo Cochrane and Periods, from February to April 2018, with publication limit from 2000 to 2018, without restriction of gender, ethnicity and involving individuals with age older than 18 years. To evaluate the quality of the studies, we used the protocol Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) and the Jadad scale.

Results: the search initially resulted in 198 articles. After the selection process 5 articles were identified as eligible, where they highlight that vitamin D supplementation may be an associated and effective intervention to reduce hypovitaminosis. ART reduces vitamin D₃ levels and changes its metabolism, being associated with the risk of mortality. However, adequate levels of 25(OH)D are positively associated with the number of CD4 + cells and the reduction of infection levels.

Conclusion: vitamin D supplementation promotes immune recovery. However, the cases analysed were few, insufficient to fully confirm the benefits and recommend supplementation. Therefore, intervention studies are needed to elucidate the role of vitamin D in human protection against HIV infections.

Key words:

Vitamin D.
Supplementation. HIV.

Resumen

Introducción: muchas evidencias ratifican que la vitamina D puede estar asociada con la mejora de los niveles de células CD4 en individuos infectados por el VIH, tratados con terapia antirretroviral (ART) que se asocia a la disminución de los niveles de 25(OH)D.

Objetivo: realizar una revisión sistemática sobre el efecto de la suplementación de vitamina D en pacientes adultos infectados con VIH.

Métodos: la investigación fue realizada en las bases de datos Science Direct, PubMed, BVS, Scielo Cochrane y periódicos, de febrero a abril de 2018, con límite de publicación de 2000 a 2018, sin restricción de género, etnicidad y que involucra a individuos con edad mayores de 18 años. Para la evaluación de la calidad de los estudios, se utilizó el protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews y Meta-Analyses (PRISMA) y la escala de Jadad.

Resultados: la encuesta inicialmente resultó en 198 artículos. Después del proceso de selección, 5 artículos fueron identificados como elegibles, donde ponen de manifiesto que la suplementación con vitamina D puede ser una intervención asociada y eficaz para reducir la hipovitaminosis. La ART reduce niveles de la vitamina D₃ y altera su metabolismo, estando asociada al riesgo de mortalidad. Sin embargo, los niveles adecuados de 25(OH)D están asociados positivamente al número de células CD4 + y la reducción de los niveles de infecciones.

Conclusión: la suplementación de vitamina D promueve la recuperación inmunológica. Sin embargo, los casos analizados fueron pocos, insuficientes para confirmar totalmente los beneficios y recomendar la suplementación. Por lo tanto, estudios de intervención son necesarios para elucidar la actuación de la vitamina D en la protección humana contra las infecciones por el VIH.

Palabras clave:

Vitamina D.
Suplementación. VIH.

Received: 29/04/2019 • Accepted: 08/06/2019

Teixeira NSCCA, Pereira BM, Oliveira IKF, Lima CHR, Carvalho CMRG, Nunes IFPC, Costa DL, Paiva AA. Effect of vitamin D₃ supplementation on HIV-infected adults: a systematic review. Nutr Hosp 2019;36(5):1205-1212

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02647>

Correspondence:

Carlos Henrique Ribeiro Lima. Graduate Program in Food and Nutrition. Universidade Federal do Piauí. Brazil
e-mail: carlosnutri@hotmail.com.br

INTRODUCTION

Vitamin D is attributed to calcium and phosphate metabolism (1-3). At the same time, it is also involved in cell differentiation, proliferation and immunomodulation (4). Its requirement for the organism is basically supplied by endogenous synthesis (90-95%). However, endogenous synthesis is profoundly affected by several factors, such as the degree of skin pigmentation, the time of the day of exposure to the sun, season, weather conditions, air pollution, clothing and the use of sunscreen (3).

Vitamin D deficiency is characterized by serum levels below 20 ng/mL; insufficiency, between 21 and 29 ng/mL; and adequacy, serum levels greater than 30 ng/mL (5,6). Deficiency and insufficiency are associated with several pathological conditions such as lack of exposure to UVB, inadequate dietary intake, malabsorption, multiple risk factors for CNCD (7).

The relationship between chronic viral infections and hypovitaminosis D is well known. A high prevalence of vitamin D deficiency was specifically described in the study by Villamor (8) in the seropositive population, with high rates of 83%, corroborating with the EuroSIDA study (9). Several studies have focused on the parameters that influence hypovitaminosis D in HIV-positive patients (10).

However, the results of the analyzes of many studies around the world remain discordant, especially regarding the modalities of treatment. In fact, several studies have shown that vitamin D concentrations are related to antiretroviral therapy (ART) and to the use of specific antiretroviral class.

The concentration of vitamin D may be specifically lower in patients treated with non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) than in those treated with protease inhibitors (PIs), in particular efavirenz, but there are still discrepancies on the deleterious role of NNRTI regarding levels of vitamin D (11). About the severity of the disease, vitamin D deficiency is associated with a low TCD4 cell count and a viral load higher than 50 copies/mL (12). In addition, vitamin D deficiency is more common in HIV-infected patients with advanced pathology progression (13). Thus, there is an increased risk of morbidity and mortality in HIV-infected patients with low levels of vitamin D (14).

Scientific evidence involving vitamin D supplementation in people with human immunodeficiency virus is very few and inconclusive, so the aim of this study was to conduct a systematic review of the available clinical trials on this subject, in order to lead researchers to this promising theme in the field of nutrition.

METHODS

SEARCH STRATEGY

A systematic review (RS) of clinical trials about vitamin D supplementation in HIV patients was performed. In the elaboration of the guiding question of the present study the PICO strategy was used, which represents the acronym for problem or population (P), intervention (I), comparison (C) and outcome (O).

The PICO strategy culminated in the delimitation of the following guiding question: does vitamin D supplementation lead to improvements in the clinical picture of HIV patients? Each PICO dimension was equivalent to the following elements: (P) HIV patients, (I) vitamin D supplementation, (C) placebo, and (O) clinical improvement of HIV patients.

The virtual search was performed in the PubMed, Scopus, Science Direct, Scielo, LILACS and Cochrane Library databases, from February to April 2018, by two authors. The researched clinical trials had publication limits between 2000 and 2018, without gender, ethnicity restrictions, and published in the English language, involving individuals aged over 18 years. The "and" connective was used in the combination of the Medical Subject Headings Terms (MeSH terms): vitamin D, supplementation and HIV.

SELECTION OF PAPERS

The titles and abstracts of the selected articles were analyzed to evaluate whether they met the inclusion criteria: to have a controlled clinical trial design and to be available in full. The evaluation of the eligibility criteria was done independently by two authors, and in case of divergence a third researcher was consulted.

QUALITY ASSESSMENT OF STUDIES

In order to assure the quality of the SR, the protocol Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) was used (15). The Jadad scale (16) was employed independently and blinded by two researchers for qualitative classification. Scores were assigned to the studies (from zero to five), based on the criteria: randomization method (sequences and criteria for randomization of participants), use of masking (for patients and researchers) and description of the proportion of loss to follow-up. The risk of bias in the trials included in this study was identified by the Cochrane Collaboration Tool (17) (Fig. 1).

RESULTS

The bibliographic research, according to the pre-established strategy, initially resulted in 198 articles. Of these, 143 from Science direct, 37 studies from the PubMed database, 13 from the VHL, 05 from Scielo and no articles from Periods and the Cochrane Library. After the process of selection and removal of 19 articles, that were duplicated and that were not clinical trials, 05 original articles from randomized controlled trials (RCTs) dealing with vitamin D supplementation in adults living with HIV were identified as eligible for this systematic review. Figure 1 shows the flowchart of the result of the search in the sources of information, of the selection and inclusion of the original articles in the Systematic Review, according to the protocol PRISMA statement.

Clinical trials showed homogeneous methodological quality based on bias risk assessment by the Cochrane tool (Table I).

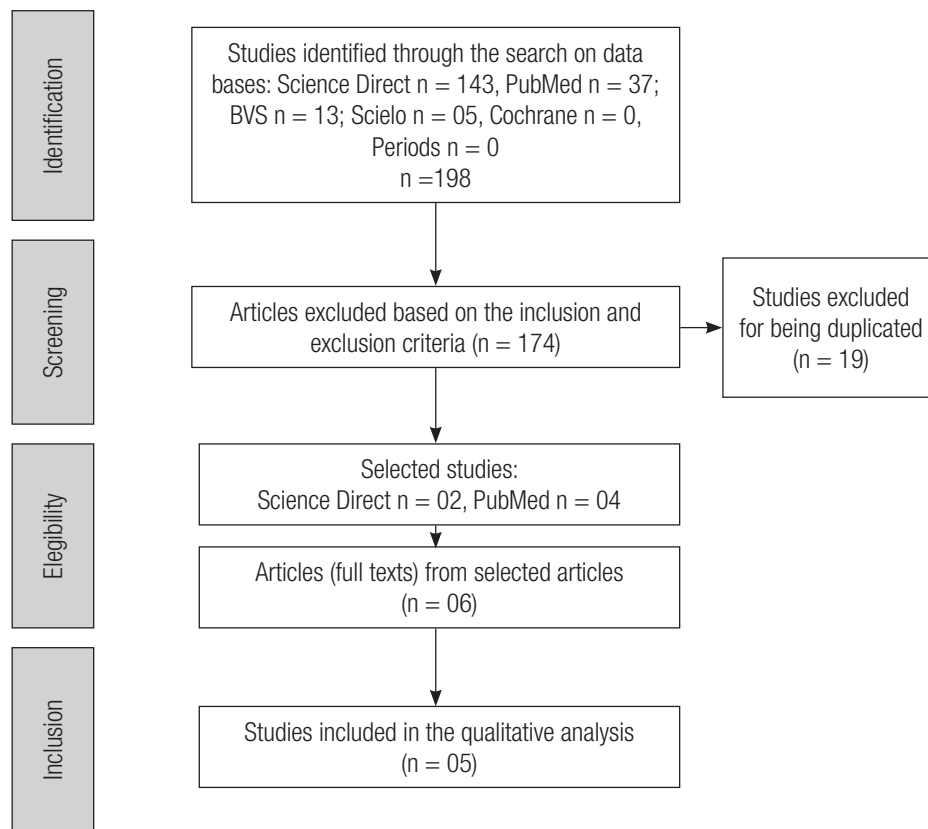


Figure 1.
Flow diagram.

Table I. Analysis of the methodological quality and risk of bias proposed by the Cochrane Collaboration. Teresina-PI. Brazil, 2018

Variables	Longenecker CT, et al. (2104)	Havens PL, et al. (2014)	Coelho L, et al. (2015)	Lake JE, et al. (2016)	Sudfeld C. R, et al. (2017)
Random sequence generation	Uncertain	Low risk	Uncertain	Uncertain	Low risk
Allocation concealment	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Blinding of participants and professionals	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk
Blinding of outcome assessors	Uncertain	Low risk	Low risk	High risk	Low risk
Incomplete outcomes	Low risk	Uncertain	Low risk	Low risk	Uncertain
Report of selective outcome	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
Other sources of bias	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk

Random sequence generation was adequately reported in 40% (2/5) low risk and 60% (3/5) uncertainty studies, allocation concealment with 100% (5/5) low risk, blinding of participants and professionals 100% (5/5) low-risk, blinding of outcome assessors with 20% (1/5) of uncertain and 80% (4/5) of low risk for incomplete outcomes were 40 (2/5) of uncertain 60% (3/5) of low risk, in the report of selective outcome we had 100% (5/5) of low risk and other sources of bias presented 100% (5/5) of low risk.

Table II shows the results of the quality evaluation of articles analyzed according to the Jadad scale. In relation to the items evaluated, all articles adequately described the aspects evaluated in that scale.

The data presented in table II combine the results of the reviewed articles including authors, year of publication, place of study, study sample size, dose, duration of supplementation and main outcomes. It was observed that the five trials included in this review were conducted with persons over eighteen years of age of both sexes, in different countries. Doses of vitamin D supplementation ranged from 2,000 IU to 50,000 IU per week, and the duration of interventions ranged from 12 weeks to 3 years.

The main variables investigated were: 25(OH)D, socio-demographic data, age, BMI, CD4 lymphocytes, but some studies went further and included biochemical tests and immunological data.

The results of the five clinical trials demonstrated that vitamin D supplementation increased serum levels of the vitamin. In addition, they demonstrated a positive effect of supplementation on CD4 lymphocytes count supporting the vitamin D benefit in immunological recovery, which is particularly relevant for the HIV-infected population and effective for a variety of antiretroviral suppressive regimens (ART).

DISCUSSION

Antiretroviral therapy coverage is rapidly expanding worldwide and treatment programs need interventions in order to prolong and improve the quality of life of HIV-infected individuals in resource-limited contexts (18). Supplementation of vitamin D₃ may be an associated and effective intervention since vitamin D₃ deficiency is common among HIV-infected individuals, ART may reduce even more vitamin D levels by altering their metabolism. Multiple cohort studies have determined that low levels of vitamin D are associated with increased risk of mortality, tuberculosis and disease progression among individuals and supplementation is known to be effective and safe in improving their condition (8,19,20).

About the extra skeletal functions of vitamin D, the presence of a nuclear vitamin D receptor in many human tissues has been described, corroborating with its current definition of hormone (21). The deficiency of this substance is being increasingly described in the world population and attributed to this, its association with the development of immunological, neoplastic, endocrine-metabolic diseases, among others. However, there is a great discussion as to the serum levels of vitamin D considered insufficient or deficient, hindering the conduct of supplemental therapy.

Table II. Characteristics of studies according to authors, country and year of publication, sample, analyzed variables, intervention and outcome in people living with HIV supplemented with vitamin D. Teresina-PI. Brazil, 2018

Authors/ year/ country	Sample	Analyzed variables	Intervention	Outcomes	Jadad
Longenecker et al., 2014 Cleveland, OH, USA	n = 45	Relevant demographic data, medical history, medication, physical examination. Glucose, insulin and lipoproteins, serum concentrations of 25(OH)D and PTH. Soluble VCAM-1 (sVCAM-1), soluble ICAM-1 (sICAM-1), C-reactive protein of high sensitivity (hs-CRP), IL-6, soluble receptors of TNF- α (sTNFR-1 and sTNFR-II), D-dimer and fibrinogen. CD4 cell count + concentrations of RNA – HIV-1. Complete blood count, uric acid in the blood, creatinine, electrolytes, calcium and a panel of liver function	4,000 IU of cholecalciferol (vitamin D ₃ , 2 $\times$ 2,000 mg capsules) or two corresponding placebo capsules. Daily. Duration: 12 weeks.	The results showed that in HIV-infected individuals with vitamin D deficiency, supplementation with 4,000 IU of vitamin D ₃ per day for 12 weeks modestly improved vitamin D and cholesterol status, but it aggravated insulin resistance without change in endothelial function. The mechanisms of resistance to standard doses of vitamin D and the complex role of vitamin D in glucose, the metabolism in this population requires more research	07
Havens et al., 2014 Washington, DC	n = 203	FGF23 and VDBP, 1, free 25-OH (2) D were measured	VITD (50,000 IU every four weeks) or placebo (PL). In the beginning and at week 12, they compared the changes through TDF treatment and through the randomized group with VITD. Duration: 12 weeks	The results suggested that the cAefarT containing TDF may alter the response of FGF23 to vitamin D supplementation in HIV-infected youngsters	03

(Continúa en la página siguiente)

Table II (Cont.). Characteristics of studies according to authors, country and year of publication, sample, analyzed variables, intervention and outcome in people living with HIV supplemented with vitamin D. Teresina-PI. Brazil, 2018

Authors/ year/ country	Sample	Analyzed variables	Intervention	Outcomes	Jadad
Coelho et al., 2015 Rio de Janeiro, Brazil	n = 100	Levels of 25(OH)D, sex, age, race, CD4+T lymphocytes, times (ART, TDF, AZT, EFV, PI), dexamethasone (normal, osteoporosis), BMI, C-reactive protein, glucose, HbA1c, triglycerides, total cholesterol, HDL and LDL.	50,000 IU (twice a week) for 5 weeks; 8,000 IU (twice a week) for 19 weeks. Duration: 24 weeks	Effective to restore 25(OH)D levels after 24 weeks. The time with efavirenz was positively associated with post-repletion levels of 25(OH)D, while no other antiretroviral associations were observed. Strong correlation and association between increases in the levels of 25(OH)D and CD4 + T lymphocyte counts support a benefit of vitamin D on immunological recovery	03
Lake J.E., et al., 2016 California, Los Angeles	n = 122	Levels of 25(OH)D, gender, race, smoking, age, BMI, CD4+T lymphocytes, ART, entry and integrase inhibitor, NNRTI, PI, abacavir, lamivudine, emtricitabine, tenofovir, DM, HAS, hyperlipidemia, cardiovascular diseases, hepatitis C and B	50,000 IU (twice a week) for 5 weeks; 2,000 IU (once a day) for 12 weeks. Duration: 17 weeks.	Effectively replete 25(OH)D levels to ≥ 30 ng/mL in 81% of the participants. In this cohort of HIV-infected individuals on ART, and efficacy was similar to the one observed among uninfected HIV patients. Maintenance therapy with 2,000 IU D ₃ daily maintained levels of 25(OH)D at ≥ 30 ng/mL for most participants, and no adverse events occurred. The regimen was considered safe and effective for recovering and maintenance of 25(OH)D levels in infected patients and positive for suppressive ART regimens	02
Sudfeld et al., 2017 sub-Saharan Africa	n = 4000	Vitamin D ₃ , pulmonary tuberculosis (TB), incident hypercalcemia, TCD4 cells, non TB related comorbidity incidence, gender, age BMI, hemoglobin concentration, WHO stage of the HIV disease, TB, receiving isoniazid preventive therapy, ART regimen and compliance with the test regimen	50,000 IU of vitamin D ₃ once a week, during 3 weeks (four doses) followed by daily oral supplements of 2,000 IU. Duration: 3 years	The protocol (ToV4) provided causal evidence on the effect of vitamin D ₃ supplementation on the incidence of pulmonary tuberculosis and mortality among HIV-infected Tanzanian adults initiating HAART. The results will also give an idea whether vitamin D ₃ supplementation trials for the prevention of pulmonary TB should be performed in non-HIV infected populations	04

Despite the high rates of vitamin D insufficiency in patients on antiretroviral therapy, few studies have been carried out regarding the supplementation of this vitamin in this population, here in Brazil. In other countries this topic is growing among the researches, with important associations with the anthropometric, biochemical and immunological parameters in this population. The included articles resulted in a population of 4,470 people living with HIV. Regarding the gender, two articles had a majority of males, and in regard to ethnicity the majority of white people. As for the age group, the selected studies had similar average ages of 45 (22) and 49 years (23).

Therefore, the studied population with an age group of young adults falls within the growing risk group among HIV-positive individuals, being a group at risk for having or acquiring vitamin D deficiency and cardiovascular diseases (24), which makes the analysis of these variables with vitamin D deficiency an important study to understand metabolic changes that may occur in this public. This study has a limitation regarding the sample that would be small to fully evaluate the relations between the level changes of 25(OH)D and specific clinical and demographic factors. But Sudfeld et al. (25) brings a very high number of participants, confirming that vitamin D deficiency among HIV-infected individuals has listed mortality or morbidity outcomes.

The research by Coelho et al. (23) was carried out in Rio de Janeiro, during 2 years and throughout all seasons, similar to the one by Lake et al. (22) that carried out in Los Angeles, United States, for 11 months, as well as the other studies that took seasons into consideration.

In North America the seasons are well defined, differently of what happens in South America and Africa, which can influence on the results. It is important to consider the seasons in the studies with vitamin D, considering that the concentrations of this vitamin can be altered according to the solar exposure and radiation to which each person will be exposed, possibly being a variable of confusion (24).

Body composition is of extreme importance for assessing the prognosis of HIV/AIDS, as well as the nutritional status, which interferes in a directly proportional way in vitamin D concentrations (26). Among the articles analyzed, all of them presented a population that was mostly eutrophic according to the body mass index (BMI), however this index alone is not a very effective method for analyzing body composition. It is important that their values correlate with other independent measures that determine the composition in terms of body fat and lean mass (27). Therefore, the assessment of body composition is recommended to have BMI, waist circumference, skin folds, being quite effective.

CD4 + or T-helper cells are leukocytes that organize the immune system response to some microorganisms, including viruses. The CD4 + cell count in a healthy, non-HIV-infected individual may range from 500 to 1,200 cells/mm³. This quantification assesses the state of the immunological system and the risk of debilitating complications and infections. It is known that the human immunodeficiency virus infects CD4+ cells and decreases their available amount in the human body. A low concentration of these cells, from 200 to 250 cells/mm³, increases the risk of opportunistic diseases (28).

In the study by Lake et al. (22) 67% of the participants were in the range of 200 to 499 cells/mm³, while in the one by Coelho et al. (23) 72% were in the range > 500 cells/mm³, such as on the studies by Legeai et al. (29) and by Sheperd et al. (30) who demonstrated that there is an association between vitamin D levels and the number of CD4 + cells, and that these decreased levels would be related to inflammation in untreated HIV patients, which has led to researches with vitamin D supplementation, aiming to reduce the level of infections of these individuals.

In HIV treatment programs in Tanzania and sub-Saharan Africa they are moving towards the smaller use of TCD4 cells from 350 to 500 with μ L limit for initiation of antiretroviral (ART) based on WHO guidelines (31).

As Wagner et al. (32) reported, there is no consensus on the exact values of normal concentrations of vitamin D, and there is no standardization of methodologies to assess its deficiency, insufficiency and sufficiency, so the comparison between studies that used different cut-off points for this vitamin should take into account the different measurement parameters (33).

Although calcidiol is recognized as an ideal parameter for evaluating body vitamin D, there is no agreement between the organizations or authors regarding the ideal cut-off point for characterizing vitamin D deficiency, as it was observed in the results of this article, in which the authors used different cut-off points to classify sufficiency and insufficiency. The authors Lake et al. (22) and Coelho et al. (23) classified vitamin D sufficiency and deficiency in which the 25(OH)D levels were ≥ 30 ng/mL and < 30 ng/mL. In the study by Sudfeld et al. (25) the restriction of the studied population for subjects was less than 30 ng/mL of 25(OH)D that also assists in translating the findings as HIV Programs in similar environments that may estimate the potential impact of implementation of vitamin D₃ supplementation based on the local prevalence of 25(OH)D < 30 ng/mL.

Several HIV related risk factors, as well as non-HIV related factors, have been associated with vitamin D deficiency (34). Some risk factors such as winter, increased age, low daily vitamin D intake, and elevated skin pigmentation are common to the general population. In addition to the risk factors observed in the general population, several studies have demonstrated an association with highly active antiretroviral therapy (HAART), especially with the use of efavirenz, a NNRTI, with increased risk of vitamin D deficiency (35,36).

Participants in the selected studies in this review were using (HAART). In the study by Coelho et al. (23), the levels of 25(OH)D were decreased within 24 weeks after initiation of efavirenz with lamivudine/zidovudine or emtricitabine/tenofovir, but they stabilized thereafter (36). With an average time of five-year therapy, the authors were not able to assess changes in the 25(OH)D levels related to the initiation of HAART, however, vitamin D insufficiency was associated with current use of efavirenz and nevirapine regardless of the duration of the treatment.

At the study by Lake et al. (22) no association was observed between specific antiretroviral agents and basal levels of 25(OH)D, as there was no association between antiretroviral agents and the success or failure to reach levels higher than 30 ng/mL of

25(OH)D after 12 weeks, which may be justified according to the authors by the small sample size that may have prevented the detection of association between therapy and depletion rates. The authors reported that efavirenz therapy was associated with increased prevalence of vitamin D insufficiency (11). Patients taking efavirenz require higher doses of vitamin D compared to other antiretroviral drugs, since it increases the catabolism of 25(OH)D. However, the precise dose has not yet been defined. A study of HIV-infected patients with HAART (37) demonstrated an increase in bone biomarkers following supplementation with 300,000 IU of vitamin D.

In Longenecker et al. (38) inflammatory biomarkers were not altered by vitamin D supplementation. The statistically significant difference was in the change in IL-6 between groups, with an increase in the probability of the placebo group rather than a decrease in concentrations of IL-6 among those taking vitamin D. However, the authors recommend that further studies are needed to discover the relative importance of inflammatory biomarkers in pathophysiology for the risk of comorbidities in people living with HIV.

Regarding the duration of the intervention, the study by Coelho et al. (23) lasted 24 weeks, in which vitamin D was measured by chemiluminescent assay, and the participants with insufficient vitamin D levels were prescribed a regimen of vitamin D₃ supplementation of 50,000 IU, orally, twice weekly for five weeks, followed by another phase with supplementation of 8,000 IU twice a week, for 19 weeks, a regimen that was in agreement with the Society of Endocrinology (33).

The study by Lake et al. (39) was from June 2010 to April 2011, in which vitamin D was also measured by chemiluminescence, and the project participants were divided into two groups: participants with vitamin D insufficiency initiated an oral vitamin D₃ supplementation regimen of 50,000 IU twice a week, for five weeks, and then 2,000 IU per day until the end of 12 weeks; and the other group was made up of non-HIV infected people, with low bone mineral density, who underwent a supplementation regimen of 50,000 IU per week, for five weeks, followed by maintenance therapy with 1,400 IU daily.

The five studies aimed to evaluate the effect of cholecalciferol supplementation on vitamin D blood levels and all of them found positive results, in which vitamin D levels were increased after weeks of supplementation, proving the efficiency of supplementation, similar to other studies such as the one by Sheperd et al. (40) and the European AIDS Clinical Society guidelines of 2014, that recommend supplementation in patients with 25(OH)D levels < 10 ng/mL.

Vitamin D supplementation may, therefore, decrease the progression of HIV and prevent the development of tuberculosis and other opportunistic diseases, which makes it more important to carry out clinical studies such as those chosen in this review that help to prove the efficacy of vitamin D supplementation in the prevention of infectious diseases and the very progression of HIV. In patients with vitamin D deficiency, this may be a cost-effective and non-toxic therapeutic option. As vitamin toxicity, characterized by hypercalcemia, is observed very rarely and Hathcock et al. (41)

evaluated several studies and did not find any case of intoxication in individuals with daily doses up to 10,000 IU of cholecalciferol.

The protocol of this review was designed considering the recommendations for systematic review and was published allowing the reproducibility of the research and reducing the potential bias of selection of the studies. However, there was a choice of the Portuguese and English languages for the search of the studies and with publication limit of 10 years, which nevertheless ensures a broad scope of the research.

However, this review does not have the limitations, the studies analyzed presented only small samples, not influencing the ability to evaluate the association between changes in 25(OH)D levels and clinical and demographic factors, such as the use of antiretroviral therapy; the majority of the studies do not have national representativeness, and the findings cannot be generalized for women and people of non-white ethnicity; the lack of standardization in the supplementation regime (dose, duration), mainly in the maintenance phase, can influence the final result.

However, the gap remains in the knowledge about the effects of vitamin D supplementation on biochemical markers in people with HIV, which reinforces the need for future research to elucidate these issues. In the meantime, we encourage the adoption of an adequate diet associated with other healthy practices, at the individual level, obviously seeking to find an alternative for the improvement of the vitamin D status of the HIV patient.

CONCLUSION

The results of this systematic review provide evidence that vitamin D supplementation in HIV-positive patients on antiretroviral therapy increased serum levels of 25(OH)D. The five studies reviewed here showed a positive effect of supplementation on lymphocyte counts supporting the vitamin D benefit in immunological recovery, which is particularly relevant for the population living with HIV and effective for a variety of suppressive ART regimens. However, given the scarcity of results, new studies of supplementation with this vitamin in this public are needed to add to the protocol of treatment of the antiretroviral therapy.

REFERENCES

1. Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Brazilian Archives of Endocrinology and Metabolism* 2006;50(1):25-37.
2. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;96:7.
3. Peters BSE, Martini LA. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes-Vitamina D. Brasil: International Life Sciences Institute Brasil (ILSI); 2014.
4. Etminani-Esfahani M, Khalili H, Jafari S, Abdollahi A, Dashti-Khavidaki S. Effects of vitamin D supplementation on the bone specific biomarkers in HIV infected individuals under treatment with efavirenz. *BMC Res Notes*, 2012;5:1.
5. Rodrigues AD, Weirich E, Duarte EZ. Determinação de valores próprios de referência para vitamina D, hormônio paratireoideo e cálcio em um laboratório de análises clínicas. *Scientia Medica* 2018;28:4.

6. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:3.
7. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimativa das concentrações séricas ótimas de 25-hidroxivitamina D para múltiplos desfechos em saúde. *A Revista Americana de Nutrição Clínica* 2006;84(1):18-28.
8. Villamor E. Um papel potencial para a vitamina D na infecção pelo HIV? *Revisões Nutricionais* 2006;64(5):226-33.
9. Viard JP, Souberbielle JC, Kirk O, Reekie J, Knysz B, Losso M. Vitamin D and clinical disease progression in HIV infection: results from the EuroSIDA study. *Aids* 2011;25(10):1305-15.
10. Van den Bout-Van Beukel DCJ, Fievez L, Michels M, Varredura FC, Hermus AR, Bosch ME, et al. Deficiência de vitamina D entre indivíduos infectados pelo HIV tipo 1 na Holanda: efeitos da terapia anti-retroviral. *Pesquisa sobre a AIDS e Retrovírus Humanos* 2008;24(11):1375-82.
11. Brown TT, McComsey GA. Association between initiation of antiretroviral therapy with efavirenz and decreases in 25-hydroxyvitamin D. *Antivir Ther* 2010;15:3.
12. Kim JH, Gandhi V, Psevotos GJ, Espinoza F, Parque J, Sharp V. Avaliação dos níveis de vitamina D entre pacientes infectados pelo HIV na cidade de Nova York. *Pesquisa sobre a AIDS e Retrovírus Humanos* 2012;28(3):235-41.
13. Ezeamama AE, Guwatudde D, Wang M, Bagenda D, Kyeyune R, Sudfeld C, et al. Vitamin-D deficiency impairs CD4+ T-cell count recovery rate in HIV-positive adults on highly active antiretroviral therapy: A longitudinal study. *Clinical Nutrition, Oxford*, 2016;35:5.
14. Rehman AM, Woodd SL, Heimbürger DC, Koethe JR, Friis H, Praygod G, et al. Changes in serum phosphate and potassium and their effects on mortality in malnourished African HIV-infected adults starting antiretroviral therapy and given vitamins and minerals in lipid-based nutritional supplements: secondary analysis from the Nutritional Support for African Adults Starting Antiretroviral Therapy (NUSTART) trial. *Br J Nutr* 2017;117(6):814-21.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009;151:4.
16. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?. *Control Clin Trials* 1996;17:1.
17. de Carvalho APV, Silva V, Grande AJ. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Rev Diagn Tratamento* 2013;18:1.
18. Brinkhof MW, Boule A, Weigel R, Messou E, Mathers C, Orrell C. Mortalidade de HIV- pacientes infectados que iniciam a terapia anti-retroviral na África Subsaariana: comparação com mortalidade não relacionada ao HIV. *PLoS Medicine* 2009;6:4.
19. Haverkort ME, van der Spek BW, Lips P, Sliker WA, Ter Heine R., Huitema AD, et al. Síndrome de Fanconi induzida por tenofovir e osteomalácia em dois pacientes infectados pelo HIV: papel dos níveis intracelulares de difosfato de tenofovir e revisão da literatura. *Revista Escandinava de Doenças Infecciosas* 2011;43(10): 821-6.
20. Sudfeld CR, Mugusi F, Aboud S, Nagu TJ, Wang M, Fawzi WW. Efficacy of vitamin D₃ supplementation in reducing incidence of pulmonary tuberculosis and mortality among HIV-infected Tanzanian adults initiating antiretroviral therapy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017;18:5.
21. Klassen K, Martineau AR, Wilkinson RJ, Cooke G, Courtney AP, Hickson M. O efeito do tenofovir no metabolismo da vitamina D em adultos infectados pelo HIV depende do sexo e da etnia. *PLoS One* 2012;7:9.
22. Lake JE, Hoffman RM, Tseng CH, Wilhalme HM, Adams JS, Currier JS. Success of Standard Dose Vitamin D Supplementation in Treated Human Immunodeficiency Virus Infection. *Open Forum Infectious Diseases* 2016;2:2.
23. Coelho L, Cardoso SW, Luz PM, Hoffman RM, Mendonça L, Veloso VG, et al. Vitamin D3 supplementation in HIV infection: effectiveness and associations with antiretroviral therapy. *Nutrition Journal* 2015;14:81.
24. Canuto JMP, Canuto VMP, Lima MHA, Omena ALCS, Morais TML, Paiva AM, et al. Fatores de risco associados à hipovitaminose D em indivíduos adultos infectados pelo HIV/aids. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2015;59:1.
25. Sudfeld CR, Mugusi F, Aboud S, Nagu TJ, Wang M, Fawzi WW. Efficacy of vitamin D3 supplementation in reducing incidence of pulmonary tuberculosis and mortality among HIV-infected Tanzanian adults initiating antiretroviral therapy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017;18:5.
26. Conrado T, Miranda-Filho DB, Ximenes RAA, Albuquerque MF, Lacerda HR, Ramos RCF, et al. Vitamin D Deficiency in HIV-Infected Women on Antiretroviral Therapy Living in the Tropics. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 2011;10:4.
27. Cervi A, Francheschini SCC, Priore SE. Critical analysis of the use of the body mass index for the elderly. *Rev Nutr* 2015;18:6.
28. Shafie H, Wang S, Inci F, Toy M, Henrich TJ, Kuritzkes DR, et al. Emerging Technologies for Point of Care Management of HIV Infection. *Annu Rev Med* 2015;66:1.
29. Legeai C, Vigouroux C, Souberbielle JC, Bouchaud O, Boufassa F, Bastard JP, et al. Associations between 25-Hydroxyvitamin D and Immunologic, Metabolic, Inflammatory Markers in HIV-Infected Persons. *J Infect Dis* 2014;210:2.
30. Shepherd L, Souberbielle JC, Bastard JP, Fellahi S, Capeau J, Reekie J, et al. Prognostic Value of Vitamin D Level for All-cause Mortality, and Association With Inflammatory Markers, in HIV-Infected Persons. *J Infect Dis* 2014;210:2.
31. WHO, Organização Mundial da Saúde, et al. Atualização global sobre o tratamento do HIV 2013: resultados, impacto e oportunidades; 2013.
32. Wagner D. Ensaio clínico aleatório de doses de vitamina D3 nos níveis de metabólitos prostáticos de vitamina D e rotulagem ki67 em pacientes com câncer de próstata. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4.
33. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:3.
34. Allavena C, Delpierre C, Cuzin L, Rey D, Viget N, Bernard J, et al. High frequency of vitamin D deficiency in HIV-infected patients: effects of HIV-related factors and antiretroviral drugs. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:9.
35. Dao CN, Patel P, Overton ET, Rhame F, Pals SL, Johnson C, et al. Low Vitamin D among HIV-Infected Adults: Prevalence of and Risk Factors for Low Vitamin D Levels in a Cohort of HIV-Infected Adults and Comparison to Prevalence among Adults in the US General Population. *Clin Infect Dis* 2011;52:3.
36. Havers FP, Detrick B, Cardoso SW, Berendes S, Lama JR, Sugandhavesa P, et al. Change in Vitamin D Levels Occurs Early after Antiretroviral Therapy Initiation and Depends on Treatment Regimen in Resource-Limited Settings. *PLoS ONE* 2014;9:4.
37. Etminani-Esfahani M, Khalili H, Jafari S, Abdollahi A, Dashti-Khavidaki S. Effects of vitamin D supplementation on the bone specific biomarkers in HIV infected individuals under treatment with efavirenz. *BMC Res Notes* 2012;5:1.
38. Longenecker CT, Hileman CO, Carman TL, Ross AC, Seydaffkan S, Brown TT, et al. Vitamin D supplementation and endothelial function in vitamin D deficient HIV-infected patients: a randomized placebo-controlled trial. *Antivir Ther* 2014;17:4.
39. Lake JE, Hoffman RM, Tseng CH, Wilhalme HM, Adams JS, Currier JS. Success of Standard Dose Vitamin D Supplementation in Treated Human Immunodeficiency Virus Infection. *Open Forum Infect Dis* 2015;2:2.
40. Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1.



Nutrición Hospitalaria



Revisión

Nutri-Score: el logotipo frontal de información nutricional útil para la salud pública de España que se apoya sobre bases científicas

Nutri-Score: front-of-pack nutrition label useful for public health in Spain which is supported by a strong scientific background

Pilar Galán¹, Nancy Babio^{2,3} y Jordi Salas-Salvadó^{2,3}

¹Equipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle U1153 Inserm/Inra/CNAM/Université Paris XIII. Bobigny, Francia. ²Unitat de Nutrició Humana. Departament de Bioquímica i Biotecnologia. Universitat Rovira i Virgili. Hospital Universitari San Joan de Reus. Institut d'Investigació Pere Virgili (IISPV). Reus, Tarragona. España. ³Consorcio CIBER, M.P. Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid, España

Resumen

Palabras clave:

Nutri-Score.
Logotipo nutricional.
Calidad nutricional.
Información
consumidores.
España.

El Ministerio de Sanidad de España, en noviembre de 2018, notificó oficialmente la adopción del etiquetado nutricional frontal Nutri-Score que permitirá a los consumidores juzgar fácilmente la calidad nutricional de los alimentos en el momento de la compra e incitar a los industriales a mejorar la composición nutricional de sus productos alimentarios. Este artículo sintetiza los trabajos científicos realizados que ponen en relieve la validación del perfil nutricional que subyace al cálculo de Nutri-Score, y los trabajos que demuestran su eficacia y superioridad con respecto a otros logotipos existentes o propuestos por agentes económicos. Asimismo, se hace un balance de su desarrollo en España y en el seno de la Unión Europea y se responde a las fake-news transmitidas por sus detractores. Se presenta también la Iniciativa Ciudadana Europea para que este etiquetado frontal sea obligatorio en Europa.

Abstract

Key words:

Nutri-Score. Front-of-pack nutrition label. Nutritional quality. Consumers information. Spain.

The Spanish Ministry of Health, in November 2018, notified the official adoption of the front-of-pack nutrition label Nutri-Score which will allow consumers to easily judge the nutritional quality of food at the time of purchase and to encourage industrialists to improve the nutritional composition of food. This article synthesizes the scientific work pertaining to the validation of the nutritional profile that underlies the computation of Nutri-Score and works that demonstrate its effectiveness and superiority in comparison to other existing logos or proposed by food companies. Likewise, it highlights its development in Spain and within the European Union and responds to the fake-news raised by its detractors. It also introduces the European Citizens' Initiative to make it compulsory in Europe.

Recibido: 29/08/2019 • Aceptado: 11/09/2019

Contribuciones de autoría: Todos/as los/as autores/as contribuyeron en el diseño, el análisis y la interpretación de los resultados, en la redacción y la revisión crítica del artículo. Todos los firmantes han aprobado la versión final del artículo.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Profesor Serge Hercberg por su ayuda a la redacción del artículo.

Galan P, Babio N, Salas-Salvadó J. Nutri-Score: el logotipo frontal de información nutricional útil para la salud pública de España que se apoya sobre bases científicas. Nutr Hosp 2019;36(5):1213-1222

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02848>

Correspondencia:

Pilar Galán. Sorbonne Paris Cité Epidemiology and Statistics Research Center (CRESS). U1153 Inserm, U1125, Inra, Cnam. Paris 13 University. Nutritional Epidemiology Research Team (EREN). Bobigny, 93000, France
e-mail: p.galan@uren.smbh.univ-paris13.fr

INTRODUCCIÓN

Los sistemas de etiquetado frontales de los envases (EFE), si caracterizan adecuadamente la calidad nutricional de los alimentos, pueden reducir los esfuerzos cognitivos y reducir el tiempo para procesar la comprensión de las etiquetas, ayudando a los consumidores a identificar opciones de alimentos más saludables.

Existen dos grandes grupos de sistemas de etiquetados frontales: a) sistemas enfocados en nutrientes: son aquellos en los que se brinda información sobre ciertos nutrientes críticos para la salud, cuya ingesta en exceso aumenta el riesgo de obesidad y otras enfermedades no transmisibles. En general, de acuerdo al país, informan sobre kilocalorías, grasas, grasas saturadas, grasas trans, sal/sodio y/o azúcares. Ejemplos: etiquetado del semáforo nutricional, etiquetado de advertencias, etc.; b) sistemas de resumen: son aquellos en los que la información se basa en algoritmos. Hacen una evaluación global del producto en relación al contenido nutricional y sintetizan con un solo símbolo, icono o puntuación la calidad nutricional del producto. En este segundo grupo estaría el etiquetado Nutri-Score.

El etiquetado nutricional frontal de tipo resumen de 5 colores «Nutri-Score» fue reconocido por la Ministra de Sanidad de España, el 12 de noviembre de 2018, como el sistema oficial de información nutricional recomendado para ser colocado en la parte frontal de los envases de los productos alimentarios. Este tipo de etiquetado frontal también se adoptó en Francia y en Bélgica, y se está debatiendo para ser adoptado también por parte de varios países europeos. La implantación de Nutri-Score, en el marco de una política nutricional de salud pública, responde a varios objetivos: a) permitir a los consumidores juzgar, con un simple vistazo, la calidad nutricional de los alimentos y con ello tomar decisiones más saludables en el momento de la compra; y b) incitar a la industria alimentaria a mejorar la composición nutricional de los alimentos que producen a través de reformulaciones e innovaciones para obtener una mejor puntuación en la escala de colores del Nutri-Score.

La elección del Nutri-Score por las autoridades de salud pública se justifica por los numerosos trabajos científicos acumulados en los últimos años que demuestran tanto la validez del método de cálculo del Nutri-Score (validación del algoritmo que sirve de base

a la asignación de los colores) como su eficacia y, sobre todo, su superioridad con respecto a otros formatos gráficos existentes o propuestos por diferentes actores (1).

¿CÓMO SE DISEÑÓ NUTRI-SCORE?

La base del EFE nutricional Nutri-Score es sencilla y sensata: sintetizar las cifras y los términos incomprensibles de los valores nutricionales que figuran en el etiquetado nutricional obligatorio en la parte posterior de los envases, en forma de un logotipo de colores sintético, sencillo, intuitivo y comprensible para todos, colocado en la cara anterior de los envases de los alimentos. La finalidad del Nutri-Score es ofrecer gracias a su simplicidad, una verdadera transparencia a los consumidores sobre la calidad nutricional global de los alimentos, permitiéndoles en los pocos segundos del acto de compra, reconocer y comparar la calidad nutricional de los diferentes productos y orientarlos hacia las alternativas de mejor calidad nutricional. En efecto, por su carácter transversal, Nutri-Score permite diferenciar la calidad nutricional de los alimentos pertenecientes a “familias” o categorías diferentes, o de un alimento a otro dentro de una misma “familia”, o entre varios alimentos del mismo tipo pero de diferentes marcas. Colocado en la parte frontal de los envases, complementa el etiquetado nutricional por nutrientes obligatorio situado en la parte posterior de los envases, que sigue siendo útil para los individuos con una dieta particular a seguir.

¿CÓMO SE CALCULA NUTRI-SCORE?

El Nutri-Score (inicialmente llamado 5C por los 5 colores) es un logotipo de colores asociado a letras (Fig. 1) que describe 5 clases de calidad nutricional, que van del verde (asociado con la letra A) al naranja oscuro/rojo (asociado con la letra E), y que se basa en el cálculo de un algoritmo definido en criterios de salud pública validados científicamente. El algoritmo que sirve de base a Nutri-Score es un sistema desarrollado en Gran Bretaña en 2005 por un equipo de investigadores de Oxford para regular la publi-

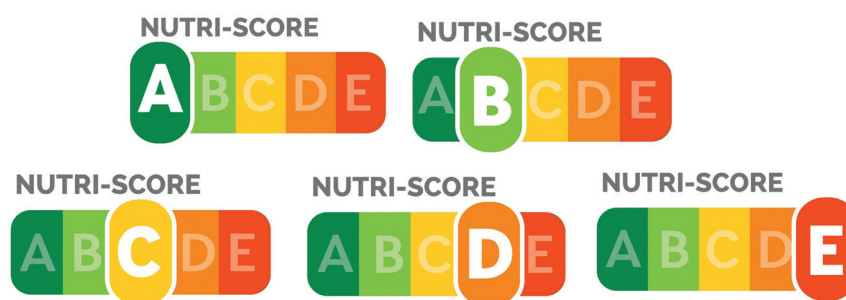


Figura 1.
Los 5 niveles del Nutri-Score.

ciudad destinada a los niños y validado por la Agencia de Normas Alimentarias del Reino Unido (Food Standards Agency, FSA) (2,3). En 2015, el Consejo Superior de Salud Pública (4) de Francia fue el encargado de establecer los elementos del cálculo para ser adaptado a un etiquetado frontal, sus límites y las adaptaciones del algoritmo que condujeron a la puntuación definitiva denominado puntuación FSAm/HCSP (por las iniciales de ambas entidades).

Este sistema se basa en la atribución de puntos en función de la composición nutricional por 100 g o 100 ml del producto (Fig. 2). Se tiene en cuenta el contenido de los nutrientes considerados como “desfavorables” o críticos desde el punto de vista nutricional (puntos A), a los cuales se le atribuyen una puntuación de 0 a 10 puntos según su contenido en kilocalorías, azúcares simples, ácidos grasos saturados y sodio. Por otra parte, se tienen en cuenta los nutrientes o ingredientes considerados como “favorables” (proteínas, fibra dietética y porcentaje de frutas, verduras, leguminosas, frutos oleaginosos y aceites de oliva, nuez y colza) a los que se les asignan una puntuación de 0 a 5 puntos según su contenido (puntos C). Se calcula una primera suma de los puntos correspondientes a los nutrientes “desfavorables” (puntos A) y en función del nivel de puntos A y del porcentaje de frutas, verduras, leguminosas, frutos oleaginosos y aceites de oliva, nuez y colza, se sustrae ya sea el total de puntos “favorables” (puntos C) o solamente los puntos de la fibra, frutas, verduras, leguminosas, frutos oleaginosos y aceites de oliva, nuez y colza, sin tener en cuenta las proteínas (1,5).

La puntuación final obtenida estará dentro del rango -15 a +40. De acuerdo a 4 límites predefinidos se clasifica el resultado en 5 categorías según su calidad nutricional representada en forma de una cadena de 5 círculos de colores que van desde el color verde oscuro al rojo, representando respectivamente la mejor y la peor calidad nutricional. El círculo de mayor tamaño es el que indicará la calidad nutricional global del producto en cuestión.

La asociación de los círculos a letras (A/B/C/D/E) garantiza una mayor legibilidad. Todos los elementos utilizados para el cálculo del Nutri-Score figuran en la tabla de la declaración nutricional obligatoria y la lista de ingredientes situada en la parte posterior de los envases, lo cual garantiza transparencia en el sistema de cálculo utilizado y la posibilidad de poder verificar y controlar la exactitud de la representación del color atribuido del sistema Nutri-Score.

EL NUTRI-SCORE: UNA HERRAMIENTA PRÁCTICA SUSTENTADA POR BASES CIENTÍFICAS SÓLIDAS

El interés de Nutri-Score y su superioridad con respecto a otros EFE han sido ampliamente demostrados por más de 35 trabajos científicos publicados en revistas científicas internacionales, incluyendo estudios realizados en España, que demuestren la validez

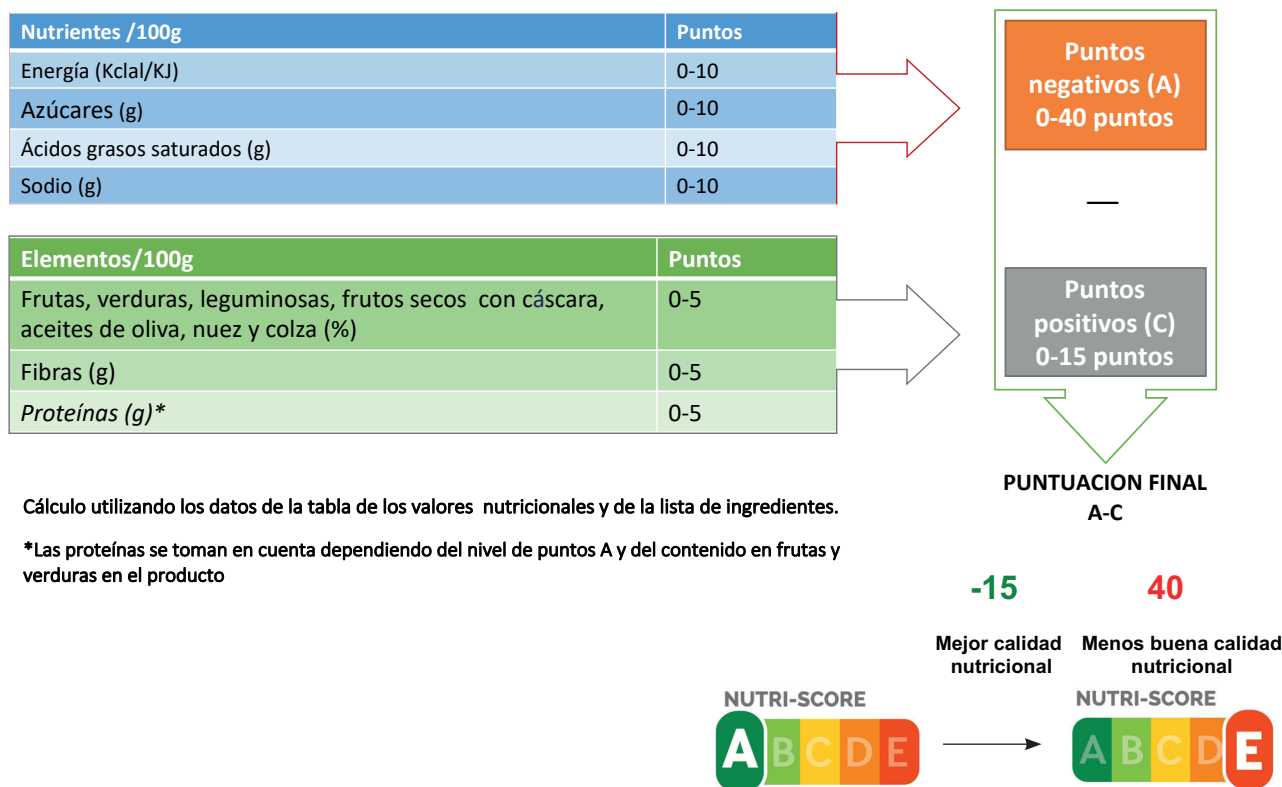


Figura 2.

Cálculo del algoritmo del NutriScore: puntuación FSAm/HCSP.

de la puntuación FSAm/HCSP (base del cálculo del Nutri-Score), así como la eficacia de su formato gráfico y, en particular, su superioridad con respecto a otros modelos de EFE.

VALIDACIÓN DEL PERFIL NUTRICIONAL EN EL QUE SE BASA EL CÁLCULO DEL NUTRI-SCORE

Diversos estudios realizados en numerosos países europeos y en España (6-8) han demostrado que la puntuación FSAm/HCSP permite clasificar los grupos alimentarios en cinco categorías de manera coherente con las recomendaciones nutricionales de sa-

lud pública. Además, permite visualizar directamente la gran variabilidad en la calidad nutricional de los diferentes alimentos, ya sea entre categorías de alimentos, entre alimentos de una misma categoría o, para un mismo alimento, entre marcas distintas. En todos los casos, los alimentos se distribuyen sistemáticamente en al menos tres clases de la puntuación Nutri-Score. Es el caso de los análisis efectuados sobre 10.153 productos alimentarios presentes en el mercado alimentario español (9), como lo ilustra la Figura 3 (panel A: alimentos sólidos y panel B: alimentos líquidos).

Además de la capacidad para clasificar correctamente los alimentos, el interés de salud pública del algoritmo que sustenta el Nutri-Score radica en que su puntuación se asocia con la presencia de diferentes enfermedades crónicas. Varios estudios

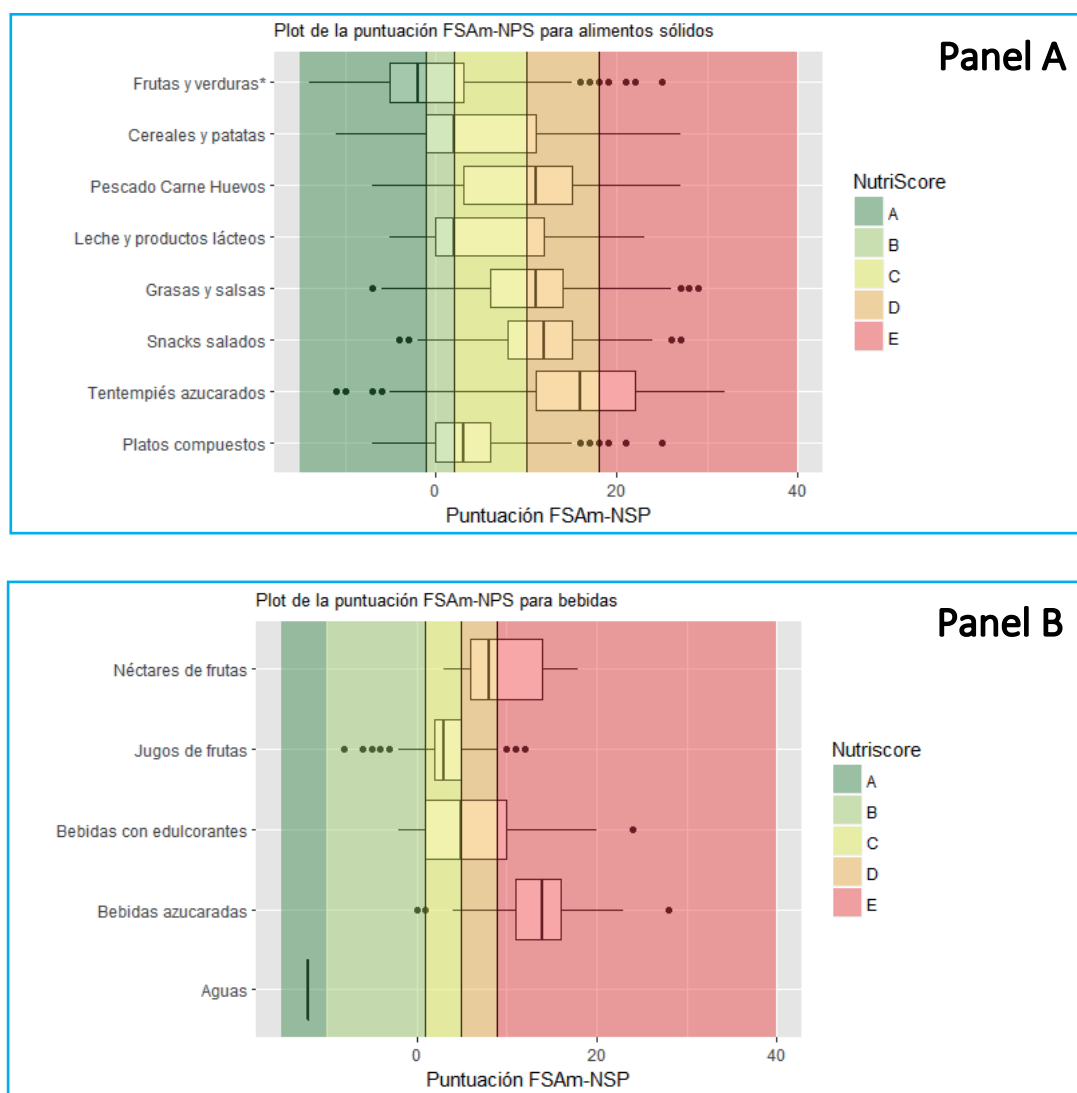


Figura 3.

Panel A. Distribución de la puntuación FSAm/HCSP para los alimentos sólidos. *Productos que contienen principalmente frutas y verduras. Panel B. Distribución de la puntuación FSAm/HCSP en el caso de alimentos líquidos. Las líneas verticales representan los límites de las 5-categorías del Nutri-Score. El límite del borde del recuadro más a la izquierda indica el percentil 25, la línea dentro del recuadro marca la mediana, y el borde del recuadro de más a la derecha indica el percentil 75.

(10-15) realizados en el marco de grandes cohortes Francesas (SU.VI.MAX, Nutrinet-Santé) u otras Europeas (EPIC) con un gran número de individuos seguidos durante varios años, han puesto de manifiesto que los sujetos con una puntuación alta en el algoritmo FSA (es decir, que corresponde al consumo de alimentos clasificados de peor calidad en la escala del Nutri-Score) tienen un riesgo 34% superior de desarrollar cáncer, considerando todas las localizaciones, y un riesgo 52% superior de desarrollar cáncer de mama. Además, aquellos sujetos cuya puntuación FSA de su alimentación se situó en el cuartil más alto presentaron un riesgo 61% superior de desarrollar enfermedades cardiovasculares, 43% superior de desarrollar síndrome metabólico y 61% superior de desarrollar sobrepeso o obesidad (solo en el caso de los hombres).

VALIDACIÓN DEL FORMATO GRÁFICO DEL NUTRI-SCORE

En cuanto al formato gráfico, el marco teórico sobre el efecto de los EFE establece que, para que un EFE sea eficaz son necesarios varios requisitos previos: la aceptabilidad, la comprensión objetiva y la utilización del EFE en situación de compra (16). En efecto, un EFE mal aceptado o mal comprendido por los consumidores tendrá pocas posibilidades de ser utilizado eficazmente en los momentos de la compra. Varios estudios (17-19) realizados en Francia en el marco del estudio Nutrinet-Santé han permitido evaluar la percepción y la comprensión objetiva del Nutri-Score/5C (inicialmente llamado 5C), en comparación con otros logotipos actualmente utilizados en el mundo o propuestos por diferentes actores económicos: Semáforo Tricolor Múltiple (*Multiple Traffic Lights*, MTL) británico, las Guías Diarias de la Alimentación/*reference intakes* (RI, apoyado por numerosos industriales), *Choice* ('coche verde', sistema holandés), SENS (propuesto por los distribuidores), etc.

Recientes trabajos han demostrado que el Nutri-Score es considerado como el más fácil de identificar y el más fácil de entender, y esto independientemente del nivel socioeconómico de la población considerada (19). Si bien todos los EFE permiten a los sujetos clasificar los productos alimenticios mejor que una situación sin ningún EFE, el logotipo 5C es el que ofrece los mejores resultados, incluso en los individuos con una alimentación más bien «desfavorecida» desde el punto de vista nutricional y de la salud (18). En particular, la presencia del EFE 5C con respecto a la situación sin EFE, aumenta más de veinte veces la capacidad de clasificar correctamente los productos en aquellas personas que no tienen conocimientos de nutrición (18).

Varios estudios experimentales han sido realizados en Francia sobre el uso de logotipos nutricionales en situación de compra.

Un primer ensayo aleatorizado fue realizado sobre el impacto de los diferentes logotipos en la calidad nutricional de la cesta de la compra, en un marco similar a un sitio web de compras *on line* (20). La presencia del EFE de 5 colores se asoció de manera significativa a la calidad nutricional de la cesta de compra en comparación con otros logotipos estudiados o la situación de referencia sin logotipo. Ninguno de los EFE estudiados modificó

el precio de la cesta ni el número de productos comprados. El EFE de 5 colores fue el único logotipo que permitió reducir significativamente el contenido en lípidos, ácidos grasos saturados y sodio de la cesta de la compra. Además, este EFE demostró ser el más eficaz en subgrupos de población basados en el sexo, la edad, el nivel de estudios, los ingresos, el índice de masa corporal y el nivel de conocimientos en materia de nutrición del sujeto (20).

En 2016 se realizó en Francia un estudio a gran escala que comparó el Nutri-Score con otros tres EFEs: a) SENS propuesto por la federación de la gran distribución; b) el MTL; y c) una nueva versión de los RI (RI/GDA) en 4 secciones del supermercado (1.298 productos) de 60 supermercados (10 por logotipo y 20 controles) durante un periodo de 10 semanas (21). Los resultados de este estudio demostraron la superioridad del Nutri-Score en comparación con los otros 3 modelos probados, en relación a una mejor calidad nutricional de la cesta de la compra. La mejora de la calidad nutricional global de la cesta de la compra para los productos de las secciones etiquetadas con Nutri-Score fue del 4,5%. Esta ventaja de Nutri-Score fue aún superior cuando se observó específicamente el comportamiento de los consumidores que compraban los productos más baratos.

Este resultado fue también confirmado por un reciente estudio de intervención realizado sobre 809 sujetos que analizó el Nutri-Score y otros 4 logotipos (el sistema australiano HSR/NutriMark, RI, MTL y SENS) en condiciones reales de compra y utilizando métodos de economía experimental ("framed field experiment") (22). Los autores concluyeron que, si bien los cinco sistemas analizados tuvieron un efecto positivo significativo en la calidad nutricional de la compra, Nutri-Score fue el más eficaz de los cinco etiquetados frontales ya que generó una mejora en la calidad nutricional de la compra del 9,3%, mientras que la mejora varió de 2,9 a 6,6% para los otros logotipos. Además, Nutri-Score demostró ser más eficaz en el grupo de participantes con los ingresos más bajos (2,5 veces más eficaz que el MTL) (22).

A menudo se presenta como un defecto el hecho de que el Nutri-Score, como la mayoría de los logotipos nutricionales, se base en evaluar por 100 g de alimentos y no por porción. Recientemente se llevó a cabo un estudio experimental para evaluar el impacto del Nutri-Score, del MTL británico y del *Evolved Nutrition Label* (ENL, logotipo propuesto por un consorcio de industriales: Coca-Cola, Pepsi, Mars, Mondelez, Nestlé, Unilever) en la selección del tamaño de las porciones (23). Los resultados mostraron que el Nutri-Score y, en menor medida el MTL, parecen ser herramientas eficaces para que los consumidores seleccionen porciones más pequeñas de productos de baja calidad nutricional (productos para untar, bizcochos y quesos) en comparación a si el producto no presenta EFE. Por el contrario, el ENL parece tener un efecto muy limitado para disminuir las porciones de los productos de menor calidad nutricional en comparación con la ausencia de logotipo, e incluso, por el contrario, tiende a aumentar el tamaño de la porción para los productos para untar. Esto podría deberse a que el ENL categoriza los colores en función al tamaño de la porción indicada en el envase determinado por la propia industria (porciones que en ocasiones podrían ser inferiores a la realidad del consumo habitual). Esto permitiría mejorar artificialmente la calidad nutricional

de sus productos haciendo desaparecer el rojo para convertirlo en naranja en la escala ENL. Como consecuencia podría estimular a los consumidores a aumentar el consumo de alimentos de baja calidad nutricional pensando que su calidad es superior.

Por último, para probar la efectividad del Nutri-Score en diferentes contextos culturales distintos a los de Francia, se ha llevado a cabo un reciente estudio experimental comparativo internacional (24) para comparar la comprensión objetiva de 5 logotipos: Nutri-Score, MTL británico, HSR, RI y *Warnings* (advertencias sanitarias utilizadas en Chile). Este estudio se llevó a cabo sobre consumidores de 12 países: Argentina, Australia, Bulgaria, Canadá, Dinamarca, Francia, Alemania, México, Singapur, España, Reino Unido y Estados Unidos. En toda la muestra, los resultados mostraron que la inclusión de cualquier logotipo frontal mejoró la capacidad de los participantes para clasificar correctamente los productos en función de su calidad nutricional, con una eficacia claramente superior para Nutri-Score, seguido de MTL, HSR, *Warnings* y RI. Se observaron tendencias similares en los doce países, aunque especialmente en los europeos, en las tres categorías de alimentos estudiadas (pizzas, pasteles y cereales para el desayuno). En cuanto a los resultados específicos de España (25), el estudio se centró en 1.000 consumidores españoles y Nutri-Score fue el sistema que permitió que los sujetos clasificaran mejor los alimentos según su calidad nutricional respecto a las IR, en las tres categorías de alimentos estudiadas (Fig. 4), seguido de MTL, *Warnings* y HSR. En este estudio, el sistema Nutri-Score fue en los consumidores españoles el logotipo frontal más eficiente para transmitir información sobre la calidad nutricional de los alimentos.

VALIDACIÓN DEL PERFIL NUTRICIONAL Y DEL FORMATO GRÁFICO DEL NUTRI-SCORE EN RELACIÓN CON LA MORTALIDAD POR ENFERMEDADES CRÓNICAS

Un estudio reciente (26) utilizando un modelo de simulación, ha permitido evaluar, el impacto de cinco EFEs (Nutri-Score, HSR, MTL, RI y SENS) sobre la mortalidad por enfermedades crónicas vinculadas a la nutrición. El cálculo se hizo sobre la base de los datos de un estudio realizado en un almacén experimental que midió el impacto de estos cinco logotipos sobre la calidad nutricional de las compras de consumidores. En una primera sesión se efectuaron las compras sin logotipo y en una segunda sesión el conjunto de los productos propuestos contenía uno de los cinco logotipos. Las diferencias constatadas en el contenido nutricional de las cestas de compras entre las dos sesiones (en calorías, lípidos, ácidos grasos saturados, azúcares, fibras, sal, frutas y hortalizas) se aplicaron posteriormente a los datos de consumo de alimentos recogidos en los participantes de la cohorte Nutri-Net-Santé utilizada para estimar el consumo alimentario de referencia. Posteriormente se realizó un estudio de macrosimulación utilizando el modelo PRIME, que permite estimar el impacto de una modificación del consumo de alimentos sobre la mortalidad por enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. La presencia de logotipos se asoció a una reducción de la mortalidad estimada por enfermedades crónicas gracias a una modificación del consumo de alimentos, pero el impacto más importante se observó con el Nutri-Score. Se consideró que aproximadamente el 3,4% de las muertes por enfermedades crónicas podrían ser evitadas cuando

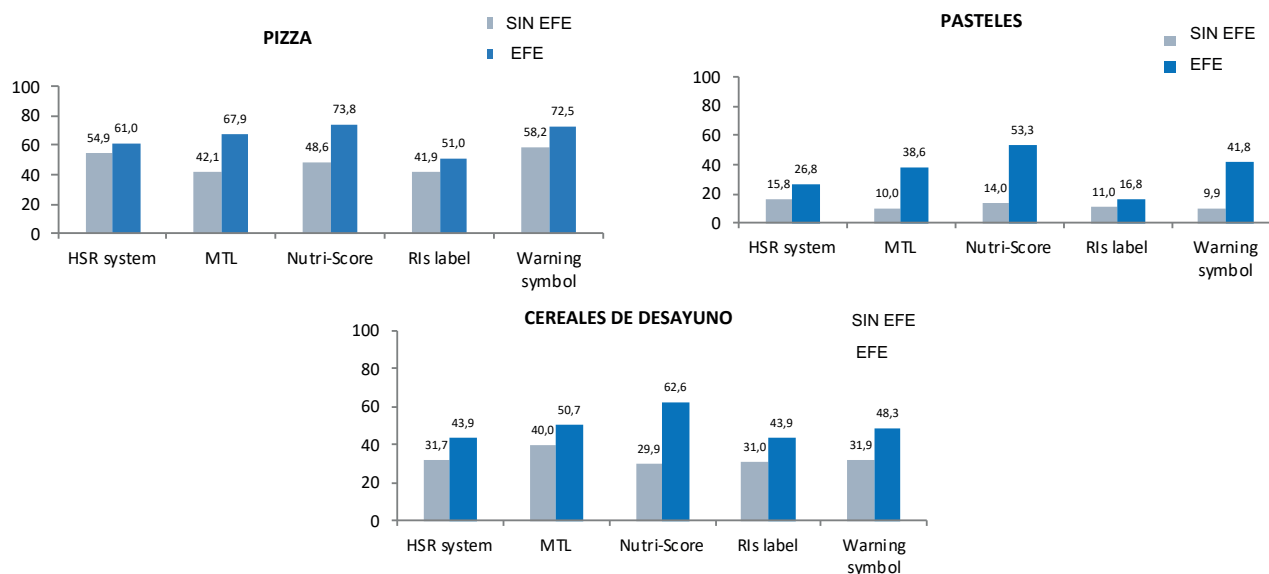


Figura 4.

Porcentaje de respuestas correctas de los participantes que recuerdan haber visto el logotipo, con el incremento respecto a la opción sin etiquetado, según el etiquetado frontal de los envases utilizado y la categoría de alimentos (EFE: etiquetado frontal de los envases; HSR: Health Star Rating system; MTL: multiple traffic lights; RI: reference intake, sin etiquetado frontal de los envases).

se utilizaba el Nutri-Score (es decir, en Francia, entre 6.636 y 8.732 muertes evitadas). Los otros logotipos también se asociaron a una disminución de la mortalidad con impactos de menor magnitud: HSR (2,8%), RI (1,9%), MTL (1,6%) y SENS (1,1%). Estos resultados sugieren que el Nutri-Score, con su formato gráfico simple, gradual y usando una escala de colores del verde al rojo, e integrando en su cálculo además de los elementos nutricionales negativos (azúcares, grasas saturadas, sal y densidad calórica) los elementos positivos (en particular las frutas y hortalizas, frutos secos, legumbres, fibras) sería el logotipo más eficaz entre los diferentes logotipos nutricionales estudiados para reducir la mortalidad por enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición, y en particular las enfermedades cardiovasculares y los cánceres.

EN LA PRÁCTICA, ¿CÓMO FUNCIONA EL NUTRI-SCORE PARA LOS CONSUMIDORES?

El Nutri-Score permite a los consumidores, mediante un solo vistazo, comparar la calidad nutricional en el momento de su compra de:

1. Alimentos pertenecientes a “familias” (categorías) diferentes con una verdadera pertinencia en sus condiciones de uso o de consumo (y que a menudo están próximos en los estantes de los

supermercados), por ejemplo, yogures comparados con cremas de postres; o para alimentos consumidos en el desayuno, permite comparar por ejemplo cereales desayuno, pan de molde, galletas, bizcochos, bollería industrial, etc. (Fig. 5, panel A).

2. Alimentos de la misma categoría, por ejemplo, en la familia de los cereales del desayuno comparar mueslis *versus* cereales chocolatados, *versus* cereales chocolatados y rellenos (Fig. 5, panel B); comparar galletas secas *vs.* galletas con las frutas *vs.* galletas chocolateadas; o lasaña con carne, con salmón, con espinacas; o los diferentes tipos de pizzas o diferentes tipos de bebidas (agua, zumos de frutas, bebidas a base de frutas, refrescos, etc.).

3. Mismo tipo de alimento pero de diferentes marcas, por ejemplo sardinas en lata (Fig. 5, panel C) de diferentes marcas.

En cada una de estas categorías la escala de Nutri-Score puede variar mucho, por lo que la presencia del Nutri-Score supone una ayuda importante para los consumidores a la hora de elegir un producto.

RESPUESTAS A LAS CRÍTICAS SOBRE EN NUTRI-SCORE

A pesar del convincente expediente científico sobre el que se basa Nutri-Score, el apoyo de los consumidores, su desarrollo en Europa y el compromiso de un número cada vez mayor de

Panel A



Panel B



Panel C



Figura 5.

Puntuación Nutri-Score de diferentes alimentos pertenecientes a diferentes “familias” (categorías) consumidos en el mismo momento de consumo (Panel A); misma categoría diferentes tipos y marcas (Panel B); misma familia de sardinas en lata (Panel C).

industriales (pese a la persistencia de fuerte oposición de algunos grupos de la industria alimentaria que no desean utilizar el Nutri-Score), circulan críticas y las noticias falsas (*fake-news*) en las redes sociales para desacreditar Nutri-Score (27).

Algunas de las críticas más frecuentes se refieren al hecho de que el Nutri-Score no incluye aditivos, grado de transformación o pesticidas. Esto es una limitación totalmente asumida por todos los logotipos nutricionales (y no solo por el Nutri-Score), ya que es evidente que, en el estado actual de los conocimientos científicos, no es posible desarrollar un indicador sintético que por sí solo cubra todas estas dimensiones nutricionales por varias razones. Por un lado, si bien existen numerosos trabajos científicos que permiten considerar la existencia de un nivel de prueba suficiente respecto a sus consecuencias sobre el riesgo de enfermedades crónicas para un determinado número de factores nutricionales (nutrientes y alimentos), este no es el caso de las demás dimensiones, en particular las relativas a los aditivos, a los compuestos neoformados o a los contaminantes (pesticidas, antibióticos, disruptores endocrinos). Sobre algunos de ellos existen hipótesis sobre su impacto en la salud, pero con niveles de prueba muy diferentes especialmente en lo que respecta a estudios en humanos. Por otra parte, actualmente es imposible definir la contribución relativa de cada una de estas dimensiones sobre su riesgo para la salud de forma de poder concluir en una nota sintética que, idealmente, sería predictiva de un nivel de riesgo global. Por lo tanto, calcular un índice único para caracterizar la calidad sanitaria global de un alimento, que podría en último término conducir a una clasificación de forma absoluta (excelente, bueno, mediocre), no se basaría en bases científicas suficientemente sólidas.

No obstante, ello no impide, dentro del marco de una política nutricional de salud pública eficaz, recomendar a la población que elija alimentos frescos y de proximidad y, en el caso de productos alimentarios, seleccionar aquellos con una mejor calidad nutricional en la puntuación del Nutri-Score, con la menor lista de aditivos posible (visibles en la lista de ingredientes) reduciendo la proporción de alimentos ultraprocesados.

Otro tipo de críticas se refiere a pseudocontradicciones en la capacidad del Nutri-Score para clasificar correctamente los alimentos en función de sus cualidades nutricionales: las patatas fritas están mejor clasificadas que las sardinas; o el aceite de oliva está menos bien clasificado que la Coca-Cola Zero. Hay que tener en cuenta que la finalidad de un logotipo nutricional como Nutri-Score no es clasificar los alimentos en sanos o no sanos en términos absolutos, como haría un logotipo binario. Tal finalidad para un logotipo nutricional sería totalmente discutible, ya que esta propiedad está vinculada a la cantidad del alimento consumida y a la frecuencia de su consumo, pero también al equilibrio alimentario global de las personas. De hecho, el equilibrio nutricional no se consigue sobre el consumo de una sola ingesta alimentaria, ni siquiera sobre una sola comida o sobre un solo día. Por supuesto, estos conceptos complejos no pueden resumirse con un logotipo nutricional asignado a un producto específico de una marca específica. El objetivo del Nutri-Score es proporcionar a los consumidores una información, en valor relativo, que les

permita poder comparar fácilmente la calidad nutricional de los alimentos. Esta comparación solo tiene sentido si es pertinente, en particular si se refiere a alimentos que el consumidor tiene que comparar en la vida real (en el momento de su acto de compra o de su consumo). Así pues, ¿qué sentido tiene, como hacen las *fakes news*, comparar el Nutri-Score de los cereales de desayuno con el de las sardinas en lata, el del aceite de oliva con el del Cola Zero, o el de las patatas fritas con el del roquefort? En la práctica, el consumidor necesita poder comparar la calidad nutricional de los alimentos que son relevantes para su consumo. Si desea elegir los elementos de su desayuno es importante que pueda comparar la calidad nutricional de los alimentos de diferentes categorías, pero consumidos en la misma ocasión. Por ejemplo, pan de molde, bollería, cereales desayuno o bizcochos, etc. En este contexto, Nutri-Score funciona perfectamente bien. Del mismo modo, tras la modificación reciente tomada en cuenta en el cálculo del perfil nutricional en el que se basa el Nutri-Score y notificada por decreto en el JORF publicado el 5 de septiembre de 2019 (<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000039034274>), el aceite de oliva se clasifica como el aceite con la mejor puntuación junto con los aceites de colza y de nueces (los tres clasificados como "C"), mientras que los aceites de maíz, girasol y cacahuete están en D, y el aceite de palma y la mantequilla en E.

Otro elemento de engaño transmitido por los detractores del Nutri-Score es utilizar ciertos estereotipos en términos de convicciones o percepciones de los alimentos. Por ejemplo, la imagen de las patatas fritas (a menudo ligada a la imagen negativa de los *fast-foods*) está estigmatizada y percibida como negativa desde el punto de vista nutricional, mientras que la de los alimentos «tradicionales» como el roquefort, el jamón serrano o las sardinas en lata (al igual que el salmón ahumado) gozan de una percepción positiva. Sin embargo, basta con mirar la composición de estos alimentos para darse cuenta de la realidad de su composición nutricional. Es perfectamente normal que el roquefort o el jamón serrano se clasifiquen E por su riqueza en grasas saturadas y en sal. Tampoco está justificada la crítica sobre el salmón ahumado clasificado como "D", ya que, aunque contiene elementos de interés nutricional, también contiene cantidades importantes de sal (2,5 a 3,5 g de sal por 100 g) a diferencia del salmón fresco clasificado como "A".

En definitiva, por definición el Nutri-Score no es más que una traducción de los valores nutricionales declarados en el etiquetado obligatorio localizado en la parte posterior del envase de los alimentos tal como se venden.

CONCLUSIONES

Promovido por el Ministerio de Sanidad español, Nutri-Score cuenta también con un fuerte apoyo de las asociaciones de consumidores españolas, en particular la OCU y el ECU, así como a nivel europeo, por la BEUC, que agrupa a las asociaciones de consumidores de los diferentes estados (28).

Actualmente ya hay empresas agroalimentarias y distribuidoras españolas que se han comprometido a adoptar el Nutri-Score

en sus productos (Eroski, Caprabo, Alcampo, Nestlé). En Francia, que se adoptó el Nutri-Score en octubre de 2017, más de 140 empresas agroalimentarias y grandes distribuidores se han comprometido a poner el Nutri-Score en los envases de los alimentos que comercializan. En Bélgica, son muchas empresas que también han adoptado Nutri-Score. Se están llevando a cabo discusiones en otros países europeos en los que varias empresas ya han decidido adoptar el Nutri-Score, en particular en Alemania, Holanda, Luxemburgo, Suiza, Austria, Portugal, Eslovenia, etc.

España aparece con Francia y Bélgica, como uno de los países pioneros en Europa en establecer una verdadera transparencia sobre la calidad nutricional de los alimentos y ayudar a los consumidores a orientar sus decisiones hacia alimentos de mejor calidad nutricional. La elección del Nutri-Score por el gobierno español se basa en el amplio expediente científico que demuestra la eficacia de este logotipo y su superioridad con respecto a los demás sistemas existentes. Su implantación y desarrollo en España es un elemento importante para una política nutricional eficaz para hacer frente a los grandes retos de salud pública que plantea el aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas (obesidad, cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión arterial, etc.) relacionadas con la nutrición. Nutri-Score aparece como una herramienta de salud pública sencilla y eficaz para contribuir a reducir el riesgo de enfermedades crónicas con un impacto significativo, como lo demuestra un estudio publicado recientemente que muestra que el despliegue de Nutri-Score en todos los alimentos en Francia podría reducir anualmente la mortalidad por enfermedades crónicas en un 3,4% (26).

OBJETIVO, NUTRI-SCORE OBLIGATORIO EN TODA EUROPA. LLAMAMIENTO PARA FIRMAR LA PETICIÓN DE LA INICIATIVA CIUDADANA EUROPEA PRO-NUTRI-SCORE

Para que Nutri-Score sea realmente eficaz, es evidente que es necesario que sea añadido al conjunto de los productos alimentarios puestos en el mercado a disposición de los consumidores (29). Actualmente, la colocación del Nutri-Score depende totalmente de la voluntad de los industriales que pueden negarse a exhibirlo en sus productos debido a la normativa europea sobre la información de los consumidores (INCO) adoptada en 2011 por el Parlamento Europeo y que entró en vigor en diciembre de 2014.

Así pues, los estados miembros no tienen la posibilidad de hacer obligatoria la adopción de un EFE como es el Nutri-Score a menos que se logre modificar el reglamento INCO. Tal es el sentido de la Iniciativa Ciudadana Europea (ICE), denominada «PRO-NUTRISCORE», lanzada gracias a la iniciativa de 7 asociaciones de consumidores miembros de la Oficina Europea de Asociaciones de Consumidores (28) y cuyo objetivo es pedir a la Comisión Europea que imponga el etiquetado simplificado «Nutri-Score» sobre los productos alimenticios, para garantizar una información nutricional de calidad a los consumidores europeos y proteger su salud. No obstante, grandes multinacionales continúan negándose a añadirlo en sus productos impidiendo, a los

consumidores, tener una verdadera transparencia sobre la calidad nutricional de los mismos.

Para que esta iniciativa (registrada oficialmente en el sitio web de la Comisión Europea: www.pronutriscore.org) llegue a buen término se debe reunir en menos de un año un millón de firmas repartidas en al menos siete países europeos.

Al hacer clic en el enlace, cada ciudadano/consumidor es dirigido al servidor seguro de la Comisión Europea para registrar su firma. Los datos exigidos para firmar la petición (número de documento de identidad o de pasaporte) se derivan de la normativa sobre la iniciativa ciudadana europea.

Los ciudadanos/consumidores tienen a través de esta ICE la posibilidad de hacerse oír ante la Comisión. Se trata de un elemento de democracia participativa en el funcionamiento de la Unión Europea que puede ser un medio para hacer avanzar la salud pública en beneficio de los consumidores pese a los grupos de presión que se oponen a ella.

Los profesionales de la nutrición y de la salud pública no pueden dejar de apoyar esta iniciativa de las asociaciones de consumidores, ya que constituye una oportunidad excepcional para que los ciudadanos puedan influir en la Comisión Europea a fin de que los beneficios de la medida en términos de salud pública sean tenidos en cuenta y prevalezcan sobre los intereses económicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Julia C, Hercberg S. Development of a new front-of-pack nutrition label in France: the 5-Colour Nutri-Score. *Public Health Panorama* 2017;3:712-25.
2. Rayner M, Scarborough P, Boxer A, Stockley L. Nutrient profiles: Development of final model. London: Food Standards Agency; 2005.
3. Rayner M, Scarborough P, Lobstein T. The UK Ofcom Nutrient Profiling Model Defining 'healthy' and 'unhealthy' foods and drinks for TV advertising to children. London: United Kingdom Government, Department of Health; 2009. 11 p. Fecha de acceso: 20 de agosto de 2019. Disponible en: <https://www.ndph.ox.ac.uk/bhfcnp/about/publications-and-reports/group-reports/uk-of-com-nutrient-profile-model.pdf>
4. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'information sur la qualité nutritionnelle des produits alimentaires. HCSP: Paris, 2015. Fecha de acceso: 20 de agosto de 2019. Disponible en: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=519>
5. Santé Publique France. Usage regulation for the Nutri-Score logo. Version 17 from 18 June 2019. Disponible en: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/articles/nutri-score>
6. Julia C, Kesse-Guyot E, Touvier M, Mejean C, Fezeu L, Hercberg S. Application of the British Food Standards Agency nutrient profiling system in a French food composition database. *Br J Nutr* 2014;112:1699-705.
7. Julia C, Ducrot P, Peneau S, Deschamps V, Méjean C, Fézeu L, et al. Discriminating nutritional quality of foods using the 5-Color nutrition label in the French food market: consistency with nutritional recommendations. *Nutr J* 2015;14:100.
8. Szabo de Edelenyi F, Egnell M, Galan P, Druesne-Pecollo N, Hercberg S, Julia C. Ability of the Nutri-Score front-of-pack nutrition label to discriminate the nutritional quality of foods in the German food market and consistency with nutritional recommendations. *Arch Publ Health* 2019;77:28.
9. Szabo de Edelenyi F, Egnell M, Galan P, Hercberg S, Julia C. Ability of the front-of-pack nutrition label Nutri-Score to discriminate nutritional quality of food products in 7 European countries (Spain, Switzerland, Belgium, Italy, UK, Netherlands and Sweden) and consistency with nutritional recommendations. Fecha de acceso: 20 de agosto de 2019. Disponible en: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_eren_off_7_countries.pdf
10. Donnenfeld M, Julia C, Kesse-Guyot E, Méjean C, Ducrot P, Peneau S, et al. Prospective association between cancer risk and an individual dietary index

- based on the British Food Standards Agency Nutrient Profiling System. *Br J Nutr* 2015;114:1702-10.
11. Deschasaux M, Julia C, Kesse-Guyot E, Méjean C, Ducrot P, Péneau S, et al. Are self-reported unhealthy food choices associated with an increased risk of breast cancer: prospective study using the British Food Standards Agency Nutrient Profiling System. *BMJ Open* 2017;7:e013718.
 12. Adriouch S, Julia C, Kesse-Guyot E, Méjean C, Ducrot P, Péneau S, et al. Prospective association between a dietary quality index based on a nutrient profiling system and cardiovascular disease risk. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:1669-76.
 13. Julia C, Fezeu LK, Ducrot P, Méjean C, Péneau S, Touvier M, et al. The Nutrient Profile of Foods Consumed Using the British Food Standards Agency Nutrient Profiling System Is Associated with Metabolic Syndrome in the SU.VI.MAX Cohort. *J Nutr* 2015;145:2355-61.
 14. Julia C, Ducrot P, Lassale C, Fézeu L, Méjean C, Péneau S, et al. Prospective associations between a dietary index based on the British Food Standard Agency nutrient profiling system and 13-year weight gain in the SU.VI.MAX cohort. *Prev Med* 2015;81:189-94.
 15. Deschasaux M, Huybrechts I, Murphy N, Julia C, Hercberg S, Srouf B, et al. Nutritional quality of food as represented by the FSAM-NPS nutrient profiling system underlying the Nutri-Score label and cancer risk in Europe: Results from the EPIC prospective cohort study. *PLoS Med* [Internet], 2018; 15(9). Fecha de acceso 19 de agosto de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6143197/>
 16. Grunert KG, Wills JM. A review of European research on consumer response to nutrition information on food labels. *J Public Health* 2007;15:385-99.
 17. Ducrot P, Mejean C, Julia C, Kesse-Guyot E, Touvier M, Fezeu L, et al. Effectiveness of Front-Of-Pack Nutrition Labels in French Adults: Results from the NutriNet-Santé Cohort Study. *Plos One*, 2015;10:e0140898.
 18. Ducrot P, Mejean C, Julia, Kesse-Guyot E, Touvier M, Fezeu LK, et al. Objective Understanding of Front-of-Package Nutrition Labels among Nutritionally At-Risk Individuals. *Nutrients* 2015;7:7106-25.
 19. Julia C, Péneau S, Buscail C, Gonzalez R, Touvier M, Hercberg S, et al. Perception of different formats of front-of-pack nutrition labels according to sociodemographic, lifestyle and dietary factors in a French population: cross-sectional study among the NutriNet-Santé cohort participants. *BMJ Open* 2017;7:e016108.
 20. Ducrot P, Julia C, Mejean C, Kesse-Guyot E, Touvier M, Fezeu LK, et al. Impact of Different Front-of-Pack Nutrition Labels on Consumer Purchasing Intentions A Randomized Controlled Trial. *Am J Prev Med* 2016;50:627-36.
 21. Ministère des Solidarités et de la Santé. Evaluation ex ante de systèmes d'étiquetage nutritionnel graphique simplifié. Rapport du Comité Scientifique. Disponible en: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_du_comite_scientifique_11_avril_2016.pdf
 22. Crosetto, P., Lacroix, A., Muller, L., and Ruffieux, B. Modification des achats alimentaires en réponse à cinq logos nutritionnels. *Cah Nut Diet* 2017;3:129-33.
 23. Egnell M, Kesse-Guyot E, Galan P, Touvier M, Rayner M, Jewell J, et al. Impact of Front-of-Pack Nutrition Labels on Portion Size Selection: An Experimental Study in a French Cohort. *Nutrients* 2018;10(9).
 24. Egnell M, Talati Z, Hercberg S, Pettigrew S, Julia C. Objective Understanding of Front-of-Package Nutrition Labels: An International Comparative Experimental Study across 12 Countries. *Nutrients* 2018;10(10).
 25. Galan P, Egnell M, Salas J, Babio N, Pettigrew S, Hercberg S, et al. Comprensión de diferentes etiquetados frontales de los envases en población española: resultados de un estudio comparativo. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2019 (in press).
 26. Egnell M, Crosetto P, d'Almeida T, Kesse-Guyot E, Touvier, M, Ruffieux B, et al. Modelling the impact of different front-of-package nutrition labels on mortality from non-communicable chronic disease. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2019;16:56.
 27. Hercberg S, Galan P, Egnell M, Julia C. Incompréhensions et fake-news concernant Nutri-Score. Comment essayer de déstabiliser un outil de santé publique qui dérange? Fecha de acceso 19 de acceso de 2019. Disponible en: <https://nutriscore.blog/>
 28. BEUC. Front-of-Pack Nutritional labelling : BEUC position. Fecha de acceso 19 de acceso de 2019. Disponible en: https://www.beuc.eu/publications/beuc-x-2019-033_front-of-pack_nutritional_labelling.pdf
 29. Hercberg S, Galan P, Touvier M, Egnell M, Julia C. Pour que le Nutri-Score soit efficace, il faut qu'il soit affiché sur tous les aliments ! Afin de contraindre tous les industriels à l'afficher, les consommateurs peuvent faire pression sur la commission Européenne pour le rendre obligatoire, en signant la pétition de l'Initiative Citoyenne Européenne PRO-NUTRISCORE! Fecha de acceso 19 de acceso de 2019. Disponible en: <https://nutriscore.blog/>



Artículo Especial

Décima Lección Jesús Culebras. Nutrición clínica: de la superespecialización a la atención comunitaria

X Jesús Culebras Lecture. Clinical nutrition: from super specialization to community care

Sebastián Celaya Pérez

Doctor en Medicina. Especialista en Medicina Intensiva. Expresidente de SENPE. Exconsejero de Sanidad del Gobierno de Aragón

Resumen

La nutrición clínica ha evolucionado en nuestro país desde la superespecialización de la nutrición parenteral (NPT) en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) hasta lo que supone la atención comunitaria de salud. En sus inicios, la NPT se utilizaba en una mínima parte de pacientes hospitalizados. El desarrollo de la nutrición enteral (NE) supuso una ampliación de los beneficiados por lograr un correcto aporte nutricional. Al involucrarnos en el código de dietas, la responsabilidad se extendió a toda la población hospitalizada. Las técnicas de nutrición artificial se extendieron posteriormente al domicilio del paciente y se consolidó con la inclusión de la nutrición enteral domiciliaria (NED) en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Para mejorar la prevención de la desnutrición, tras el estudio PREDYCES surgieron el Consenso Multidisciplinar y posteriormente la Alianza Más Nutridos, con los que el campo de la nutrición clínica se amplió a la Atención Primaria y a las residencias.

El último escalón es la atención comunitaria de salud, una estrategia que se sustenta en el concepto de que la salud es algo más que la ausencia de enfermedad junto a la necesidad de implicar a los ciudadanos en sus propias decisiones sobre su estilo de vida y sobre cómo afrontar los problemas de salud.

Palabras clave:

Nutrición clínica.
Nutrición parenteral.
Nutrición enteral.
Salud comunitaria.

Abstract

Clinical nutrition has evolved in our country from the super-specialization of parenteral nutrition (PN) in the Intensive Care Unit (ICU) up to the community care of health. In the beginning, PN was used in a minimum percentage of hospitalized patients; the development of the enteral nutrition (EN) meant an extension of the beneficiaries to achieve a correct nutritional contribution. By getting involved in the diet code the responsibility was extended to the entire hospitalized population. Artificial nutrition techniques were subsequently extended to the patient's home and consolidated with the inclusion of the home enteral nutrition (HEN) in the Spanish National Health Service (SNS) portfolio.

To improve the prevention of malnutrition, after the PREDYCES study, the Multidisciplinary Consensus emerged and later the Alianza Más Nutridos was developed, in which the field of clinical nutrition was extended to Primary Care and nursing homes.

The last step is community health care, a strategy that is based on the concept that health is more than the absence of disease along with the need to involve citizens in their own decisions about their lifestyle and how to address health problems.

Key words:

Clinical nutrition.
Parenteral nutrition.
Enteral nutrition.
Community health care.

Recibido: 12/08/2019 • Aceptado: 20/08/2019

Celaya Pérez S. Décima lección Jesús Culebras. Nutrición clínica: de la superespecialización a la atención comunitaria. *Nutr Hosp* 2019;36(5):1223-1230

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02838>

Correspondencia:

Sebastián Celaya Pérez
e-mail: scelaya6@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Señor presidente, permítame que comience mi intervención agradeciendo al profesor Jesús Culebras sus palabras de presentación y transmitiéndole nuestro reconocimiento por su trabajo y dedicación al mundo de la nutrición en nuestro país. Una labor que ha servido de ejemplo y apoyo a todos los que tuvimos la suerte de trabajar junto a él y colaborar en el desarrollo de esta sociedad.

Me gustaría destacar cuatro hitos fundamentales en su trayectoria:

- La estancia de dos años junto a Francis Moore en Harvard, donde se dedicó al estudio del metabolismo quirúrgico y la composición corporal; sin duda, esta etapa ha marcado su trayectoria posterior.
- La fundación de la SENPE en 1977, demostrando que era un adelantado a su tiempo. Recuerdo su tesón para lograr situarnos en la primera división de las sociedades científicas.
- Fue fundador y director durante 36 años de la revista *Nutrición Hospitalaria*. Logró su inclusión en Medline y desde 2008 está presente en el JCR.
- Y por último, cabe destacar que ha defendido con éxito dos tesis doctorales, lo cual da idea de su capacidad científica e investigadora (1).

Por ello me siento muy orgulloso de recibir este premio instaurado en su honor.

Cuando el Dr. León, presidente de la Sociedad, me comunicó el encargo de dictar esta lección, sentí cierta perplejidad, pues llevaba más de siete años alejado de sus actividades. Por ello me pareció un premio excesivo. Pero no puedo negar que sentí una gran ilusión pues la SENPE y la nutrición han sido una parte fundamental de mi vida profesional. Muchas gracias por concederme esta distinción.

A la hora de elegir el tema de esta conferencia tuve dudas. Durante los tres últimos años de mi vida he ocupado el cargo de consejero de Sanidad del Gobierno de Aragón. Por ello, dada mi situación, ya apartado de la práctica hospitalaria, y estando en estos últimos tiempos mi actividad centrada en la gestión y la política sanitaria, me pareció que no tenía sentido que dictara ninguna conferencia sobre temas científicos. Decidí que un repaso a mi trayectoria personal en el campo de la nutrición podría ser el eje conductual de mi presentación puesto que mis ideas y reflexiones en estos momentos en que me he retirado de la responsabilidad de dirigir la Sanidad en Aragón son sin duda diferentes a las que tenía cuando inicié mi labor profesional en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Clínico de Zaragoza en 1978.

Por otro lado, la trayectoria seguida por la sociedad ha sido, en cierto modo, paralela a mi trayectoria profesional, salvando esta última época, y en algún sentido pienso modestamente que algo he podido aportar a que la SENPE pueda, sin duda, estar orgullosa de lo que representa hoy en la comunidad científica de nuestro país. Especialmente en cuanto a su responsabilidad en la salud de los ciudadanos en un aspecto tan fundamental como es la nutrición. Por ello, el título de esta X Lección Jesús Culebras

quiere ser un repaso a la evolución desde la superespecialización de nuestros primeros pasos con la nutrición parenteral (NPT) en la UCI, hasta lo que supone la atención comunitaria en el campo de la nutrición.

La atención comunitaria de salud es una estrategia que, aunque se definió en el inicio de la Atención Primaria, no se ha desarrollado suficientemente hasta estos últimos años. Se basa en el concepto de que la salud es algo más que la ausencia de enfermedad, junto a la necesidad de implicar a los ciudadanos en sus propias decisiones sobre su estilo de vida y sobre cómo afrontar los problemas de salud. Esta aportación es la que puedo hacer desde la experiencia de haber ocupado el cargo de máximo responsable de la salud de una comunidad autónoma y en la cual mi trayectoria anterior en el campo de la nutrición y el trabajo de muchos años con los magníficos profesionales que han formado parte de la SENPE sin duda ha marcado de forma significativa mi actuación.

INICIOS DE LA NUTRICIÓN ARTIFICIAL

Cursé mis estudios de Medicina durante los años 1970-1976 en Zaragoza y debo destacar el hecho de que en toda la licenciatura no recibimos ni una sola lección sobre nutrición o alimentación, fuera de los procesos bioquímicos del ciclo de Krebs. La licenciatura en Farmacia tenía la exclusiva sobre los estudios de bromatología y nutrición. Todo ello, pese a que ya en 1936 un cirujano, Studley (2), había dado la primera señal de alerta sobre la importancia de la pérdida de peso en la evolución postoperatoria de pacientes sometidos a una intervención quirúrgica.

Por ello mis primeros contactos con la nutrición tuvieron lugar al incorporarme a la UCI a comienzo de los años 80. Iniciaban su desarrollo las unidades de cuidados intensivos y las superespecialidades en los grandes hospitales. La cirugía oncológica afrontaba nuevos retos, se iniciaban los trasplantes y proliferaban los traumatismos por accidente de tráfico. Nos encontrábamos con la paradoja de que nuestros pacientes que habían superado graves operaciones fallecían ante la imposibilidad de ser alimentados correctamente. En mi caso, como en el resto de profesionales, cirujanos e intensivistas especialmente, la dedicación a la nutrición artificial vino marcada por una necesidad imperiosa de evitar el fallecimiento de nuestros pacientes por falta de aporte de energía y nutrientes necesarios para reparar sus heridas, mantener la musculatura y asegurar los procesos vitales.

Mi jefe en el Servicio de Cirugía (Prof. Lozano) me encargó ponerme al día en una novedosa técnica denominada "nutrición parenteral" que se estaba comenzando a desarrollar con éxito en Estados Unidos. Wilmore y Dudrick (3) lograron nutrir a un lactante nacido con atresia de todo el intestino excepto en unos pocos centímetros de yeyuno-íleon. Utilizaron dextrosa hipertónica y soluciones de aminoácidos durante seis semanas y fue el primer paciente que se benefició realmente de esta nueva técnica.

El desarrollo posterior de la NPT logró modificar el pronóstico en multitud de pacientes. Sus inicios en nuestro medio fueron artesanales. Realizábamos las mezclas con frascos de cristal

conectados en “Y” o, lo que era más arriesgado, mezclando diversos componentes en la propia UCI. Sin duda, las complicaciones en esta época fueron importantes, derivadas de la necesaria curva de aprendizaje. Los profesionales implicados eran principalmente intensivistas, cirujanos, pediatras, farmacéuticos y bioquímicos.

El avance en los preparados, gracias a la importante labor de investigación de la industria farmacéutica, junto al mejor conocimiento del metabolismo en la fase de agresión y de las complicaciones favoreció una mayor seguridad en su utilización. Se formalizaron protocolos clínicos por consenso y esto permitió su extensión al resto del hospital y su utilización en un mayor número de pacientes. Debo reseñar que, sin duda, como suele ocurrir tras la aparición de una nueva técnica, se produjo un cierto exceso en su utilización que pronto se vería compensado.

Sí me gustaría destacar la creación de equipos multidisciplinarios, contribución importante para el éxito de esta técnica, y quiero señalar especialmente el papel de Enfermería, que se implicó de forma entusiasta en estos equipos, siendo responsables de que los cuidados y la prevención de las complicaciones culminaran con éxito. Igualmente cabe señalar el papel de los servicios de Farmacia, que lograron aportar la seguridad que exigía la preparación de mezclas y posibilitaron su individualización según las necesidades de cada paciente (4).

Se puede afirmar que, en sus primeros pasos, la nutrición clínica tenía como objetivo fundamental evitar el fallecimiento por la incapacidad de aportar los alimentos y, una vez logrado gracias al desarrollo de esta técnica, nos centramos en prevenir las complicaciones relacionadas con la desnutrición. Para ello los estudios se encaminaron a profundizar en el conocimiento de la desnutrición hospitalaria y en la búsqueda de parámetros que nos permitían su valoración y cuantificación, así como el establecimiento de índices pronósticos.

El concepto de desnutrición hospitalaria no era un concepto nuevo. Fue acuñado ya en 1974 por Charles Butterworth, un excelente fisiólogo y conocedor del metabolismo. Publicó un interesante artículo donde destacó la elevada prevalencia de desnutrición en el hospital y su efecto deletéreo en la recuperación del paciente y en su pronóstico (5). Fue este autor quien introdujo el término “desnutrición iatrogénica” para describir los trastornos de la composición corporal del paciente hospitalizado ocasionados por las acciones u omisiones del equipo médico. Además, identificó 14 prácticas asistenciales consideradas inaceptables en tanto en cuanto atentan contra el estado nutricional del paciente.

De esta forma, se desarrolló una línea de trabajo sobre la necesidad de evitar que el paciente se someta a una intervención quirúrgica en situación de riesgo por su desnutrición, lo cual era frecuente en aquellos años por el retraso en el diagnóstico de muchas enfermedades, especialmente neoplasias, y por la falta de acceso a la atención médica como hoy se conoce. En muchos centros se utilizó NPT antes de la cirugía para intentar mejorar el pronóstico de la evolución postoperatoria. El tema estuvo sujeto a controversia, especialmente por el retraso en la operación y la duda de si esta terapia contribuía al crecimiento del tumor (6).

EL PAPEL DE LA SENPE EN EL DESARROLLO DE LA NUTRICIÓN CLÍNICA

Creo obligado dedicar una breve pincelada a la SENPE, dada su importancia en mi desarrollo profesional y, en mi opinión, en la evolución de la nutrición clínica en nuestro país. La SENPE había sido fundada en 1977 por un grupo de cirujanos y farmacéuticos del centro Ramón y Cajal. Como objetivos fundamentales se planteaba: “mejorar la calidad asistencial de los pacientes médicos y quirúrgicos que se podían beneficiar de aquellas innovaciones terapéuticas”, “el fomento del conocimiento y la investigación en el ámbito de la nutrición parenteral y enteral a través de la organización de reuniones, cursos y congresos o la edición de publicaciones”, “incentivar la creación de equipos hospitalarios multidisciplinares de nutrición parenteral” y “establecer contactos con otras sociedades científicas internacionales”.

Destacó desde el primer momento su carácter multidisciplinar y la voluntad de trabajar en equipo. En sus inicios predominaban los cirujanos e intensivistas y el resto eran pediatras, dietólogos, farmacéuticos, bioquímicos y ATS especializados. El perfil de los socios ha ido evolucionando de forma paralela a las actividades de la nutrición clínica siguiendo la línea argumental de esta conferencia. Así, disminuyó el interés de cirujanos e intensivistas y, por el contrario, se incrementó el de especialistas en Medicina Interna y sobre todo endocrinólogos. En último lugar, se han incorporado de forma importante los dietistas-nutricionistas, coincidiendo con la incorporación de dicha especialidad al ámbito universitario. También se ha producido, en consonancia con lo ocurrido en la mayoría de las ciencias de la salud, una progresiva feminización de los socios de SENPE (7).

A lo largo de los años 80 fueron muchos los estudios en los que se analizaba la prevalencia de pacientes desnutridos en diferentes patologías y se relacionaban con su evolución. En todos ellos existía una coincidencia fundamental: la desnutrición en los pacientes hospitalizados tenía múltiples causas, en su mayoría derivadas de la propia enfermedad y la respuesta metabólica a la agresión. Sin embargo, existía una causa que podía solucionarse: el absoluto desconocimiento sobre los problemas relacionados con la desnutrición y el desinterés por el tema de los profesionales sanitarios acerca de cómo evitarla y prevenirla (8-11). Ello nos llevó a poner en marcha desde la SENPE en colaboración con la universidad y otras instituciones una ardua tarea de difundir los conocimientos por la absoluta necesidad de docencia a nuestros compañeros. Los planes de estudio de Medicina seguían dando la espalda a este tema (12).

Fueron múltiples los cursos, seminarios y actividades docentes realizados a lo largo de todo el país. El apoyo de la industria farmacéutica resultó muy importante de cara a la realización de los mismos. En los últimos años, se ha seguido colaborando con muchas instituciones, públicas y privadas. Hay que destacar la convocatoria de premios y becas, la creación de foros de debate y mesas de trabajo, la publicación de la *Revista de Formación Continuada* o el aval otorgado a publicaciones, documentos de consenso, manuales educativos, monografías y actividades formativas como el Máster Virtual de Nutrición Clínica, impartido como título propio por la Universidad de Granada.

EL DESARROLLO DE LA NUTRICIÓN ENTERAL (NE)

Las técnicas de nutrición artificial, especialmente parenteral, comenzaron a extenderse por todos los servicios hospitalarios, saliendo de la UCI y servicios quirúrgicos. El trabajo aislado de los especialistas se vio superado y surgió la necesidad de crear equipos multidisciplinarios que poco a poco dieron paso a la creación de las primeras unidades de nutrición.

Esta ampliación del campo de actuación vino acompañada de un incremento del uso de la NE. Se confirmaron los primeros estudios respecto a la importancia del aporte de nutrientes por vía digestiva (13). Superamos la dialéctica de NP vs. NE, que durante mucho tiempo originó debates encendidos en nuestras reuniones científicas y hasta los que nos dedicábamos preferentemente al paciente crítico acabamos rendidos a la evidencia de utilizar la NE siempre que era posible, llegando a sentar indicaciones en situaciones en las cuales en un principio estaba totalmente contraindicada. Los avances en las vías de acceso resultaron decisivos para ampliar el uso de esta modalidad de nutrición artificial.

En el paciente crítico, la NE tuvo un desarrollo espectacular. Los diversos estudios confirmaron cómo la alteración de la función barrera intestinal por situaciones de falta de aporte de nutrientes en el tubo digestivo era desencadenante de traslocación bacteriana y posible fuente del fracaso múltiple de órganos. Por ello, la utilización de NE temprana en el paciente crítico se consolidó como una medida para mejorar el pronóstico de estos. Quiero destacar los trabajos del grupo de metabolismo y nutrición en el paciente crítico de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) respecto a la NE (14) y, de igual manera, los referidos a dietas con aporte de los denominados “inmunonutrientes” (15,16).

LA DIETA EN EL HOSPITAL

A la hora de citar responsabilidades en la elevada prevalencia de desnutrición en los hospitales, el hecho de la imposibilidad de aportar los nutrientes con normalidad o la falta de apetito jugaban un papel predominante. La reflexión nos llevó a plantear que las técnicas de nutrición artificial podían ser muy útiles en un número limitado de pacientes y que la gran mayoría se alimentaban con las dietas que preparaba diariamente la cocina del centro. Resultaba evidente la escasa importancia que se daba a este aspecto del tratamiento médico por parte de los profesionales, sin que se prestara ninguna atención a lo que realmente comían los pacientes hospitalizados.

En este punto surgió una cierta controversia entre los profesionales más dedicados a la nutrición en nuestros centros. Se trataba de la propuesta de que estos equipos multidisciplinarios, en algunos centros ya unidades de nutrición, debían abarcar y responsabilizarse de los servicios de hostelería. Al final, la dietética hospitalaria, como no podía ser de otra forma, se consideró una parte esencial en la prevención de la desnutrición y se le dio un empuje muy importante, hasta el punto de que los servicios de hostelería participaron de forma activa en las tareas de la nutrición clínica.

NUTRICIÓN ARTIFICIAL A DOMICILIO

Otro momento relevante fue la salida de las técnicas de nutrición artificial fuera del hospital. En un principio se plantearon casos aislados de pacientes que debían permanecer hospitalizados para recibir NPT y pronto se amplió a pacientes que superaban su problema clínico pero necesitaban apoyo de nutrición por vía enteral. Comienza así un aspecto apasionante, como fue el conseguir involucrar al paciente y especialmente a su familia para hacerlos capaces de mantener los cuidados que precisan estas dos técnicas. En este sentido, hay que destacar el trabajo realizado por los integrantes del Grupo de Trabajo en Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) de la SENPE, que tras unos inicios difíciles lograron asentarse como grupo de referencia. Anualmente, desde 1995, han publicado los resultados del registro (17).

El año pasado se cumplieron 26 desde su creación, lo que lo convierte en el segundo registro de pacientes en activo en Europa, después del de la Sociedad Británica de Nutrición Parenteral y Enteral (18). En estos años se ha podido constatar la diseminación del empleo de la nutrición parenteral domiciliaria en España, que se traduce en un número creciente de centros que reportan pacientes al registro (45 en los datos de 2017), así como en una prevalencia que ha pasado de los algo más de 0,6 pacientes/millón de habitantes en 1993 a los 6,61 pacientes/millón de habitantes actuales (19).

LA NUTRICIÓN CLÍNICA EN EL SIGLO XXI

El cambio de siglo trajo una evolución positiva a la nutrición clínica. El interés creciente de los endocrinos produjo un incremento de los profesionales interesados por esta actividad. Las unidades de nutrición se extendieron por nuestros hospitales, la SEN y la SENPE trabajamos conjuntamente por ello. La labor de varios años de trabajo en la docencia e investigación, junto a la presión sobre los gestores y autoridades sanitarias, empezó a dar sus frutos. El aumento del número de actividades fue considerable y asistimos a una proliferación de sociedades de nutrición que, cada una en su campo, produjeron una eclosión de actividades que la industria apoyó de forma importante. Asimismo, celebramos en Madrid el Congreso ESPEN 2000.

Se publicaron guías de práctica clínica en nutrición artificial y se estandarizaron muchos protocolos. Los servicios de farmacia consolidaron el desarrollo técnico en la preparación de mezclas y se produjo una verdadera explosión del vademécum de NE al ser reconocida como prestación en la cartera de servicios del SNS. Posteriormente, el incremento de la nutrición enteral a domicilio comenzó a hacer realidad esta actividad en centros de salud y residencias de ancianos.

Por fin se empezó a hablar de la importancia que para la prestación sanitaria de calidad tenía la correcta atención nutricional. En este sentido, es de destacar el pronunciamiento del Consejo de Europa en 2003 (20), un importante documento que sirvió de estímulo para seguir profundizando en la labor desarrollada en años

anteriores y en el cual se daban una serie de recomendaciones sobre la correcta atención a la alimentación y nutrición en el hospital.

La Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) se empezó a gestar en 2001. La idea fundamental era conseguir una interacción entre las sociedades que se dedicaban a las Ciencias de la Nutrición desde distintos puntos de vista. Ya en 2003, y con anterioridad al primer congreso de la FESNAD, que tuvo lugar en Madrid en marzo de 2005, se puso en marcha una gran variedad de proyectos, entre ellos la celebración anual del Día Nacional de la Nutrición, que desde entonces se ha organizado en colaboración con la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (21).

Conviene destacar igualmente la celebración de los foros de debate de la SENPE como medio de plantear discusión sobre temas menos científicos y más organizativos o de gestión: NED, bioética, gestión, relación con autoridades sanitarias, enseñanza de la nutrición, etc. Fue idea del Dr. García de Lorenzo al acceder a la presidencia y sin duda han tenido gran influencia en la trayectoria de la SENPE en este siglo.

Un punto muy relevante en la trayectoria seguida por la sociedad fue la *incorporación* de los temas de calidad y seguridad en la aplicación de las técnicas de soporte nutricional. En este sentido, hay que destacar la labor del grupo de trabajo liderado por Julia Álvarez y su preocupación por la gestión de las unidades de nutrición (22). Se concedió gran importancia al hecho de registrar la desnutrición al alta hospitalaria y conseguir que esta situación clínica tuviera su reflejo en los grupos relacionados por el diagnóstico (GRD). Para ello, dado que era muy escasa la codificación de este diagnóstico, se trabajó de forma estrecha con la Sociedad Española de Documentación Médica, fruto de lo cual surgió el documento de consenso sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria (23).

DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD (DRE). ESTUDIO PREDYCES

En el ámbito de la nutrición clínica, disponemos de estudios que analizan el coste de la desnutrición relacionada con la enfermedad en distintos entornos sanitarios, si bien los estudios más relevantes son los que se han realizado en el hospital. Son varios los estudios que históricamente han liderado muchos miembros de la SENPE (24-28). Todos trasladan cifras muy similares a las encontradas en la literatura científica de países de nuestro entorno. Entre el 30% y el 50% de los pacientes ingresados en un centro hospitalario están desnutridos. Estas cifras varían dependiendo de la población estudiada, la edad, el tipo de patología, la herramienta utilizada en la realización del cribado nutricional o la metodología llevada a cabo en la valoración nutricional, entre otras cosas.

Ante la falta de interés de los gestores para encarar de forma eficaz el problema de la desnutrición, se valoró en 2008 la necesidad de realizar un estudio amplio y representativo en nuestro país que sirviera de aldabonazo ante las autoridades sanitarias. Con el doble objetivo de conocer la prevalencia de DRE en hospitales españoles y estimar los costes asociados a la misma, la SENPE

lideró en 2009, con el patrocinio de Nestlé Health Science, el Estudio de Prevalencia y Costes Asociados de la Desnutrición Hospitalaria en España (PREDYCES) (29).

En el estudio, realizado en 31 hospitales representativos de la red sanitaria pública española, se incluyó a más de 1.700 pacientes, lo que podríamos considerar un logro colectivo de los miembros de esta sociedad. Los resultados mostraron que uno de cada cuatro pacientes ingresados en un hospital español presentaba DRE evaluada mediante NRS 2002 (23,7%) y sus costes aumentaban un 50% adicional. La foto nos permitió reconocer que los pacientes oncológicos y aquellos con patología del sistema respiratorio y del cardiovascular eran los tres grupos con mayor prevalencia de DRE entre los pacientes ingresados en nuestros hospitales.

Además, el análisis multivariante mostró que la edad, el género, la presencia de enfermedad oncológica, diabetes mellitus o disfagia y la polimedicación fueron los factores principales que se asociaron a la presencia de desnutrición. Sin embargo, en mi opinión, uno de los mensajes más relevantes que nos muestra este estudio es que el 9,6% de los individuos que no ingresan desnutridos se desnutren durante la estancia hospitalaria y que los pacientes desnutridos duplican la estancia hospitalaria, con un coste adicional de 5.829 euros por paciente. Estos datos significarían que por cada 1.000 ingresos anuales en un hospital, 96 pacientes empeorarían su estado nutricional, lo que produciría un gasto adicional de 559.584 euros anuales. El estudio PREDYCES nos ha permitido en España hacer una estimación de lo que le cuesta la enfermedad al SNS. Considerando los pacientes ingresados en centros hospitalarios durante 2009, la cifra asciende a 1.143 millones de euros. Esta información ha resultado ser una interesante tarjeta de visita en nuestra interlocución posterior con los decisores políticos (30).

Posteriormente, en 2010 el CCE de la SENPE, con el patrocinio de Nestlé, abordó el proyecto del Consenso Multidisciplinar del Abordaje de la Desnutrición Hospitalaria en España. Se trataba de sensibilizar al mayor número posible de especialidades en la lucha contra la DRE. Logramos involucrar a 21 sociedades científicas y el Foro Español del Paciente. El documento de consenso (31), elaborado con esmerado rigor científico, concluía con 30 recomendaciones para Atención Primaria, residencias geriátricas y hospitales. Estas se centraban en el método de cribado adecuado, el diagnóstico de desnutrición, cómo plantear la intervención nutricional y el seguimiento de la misma. Este documento fue presentado públicamente en el Ministerio de Sanidad en abril de 2011 y fue muy bien recibido por las autoridades sanitarias puesto que se encuadraba en la estrategia de la Unión Europea "Malnutrición y Obesidad 2008-2013". Por su trabajo a lo largo de estos años, la SENPE obtuvo el Premio de la Industria (MNI) en la ESPEN de 2011.

ALIANZA MÁS NUTRIDOS

A final de 2011 surge el proyecto Más Nutridos, mediante un acuerdo de colaboración entre la SENPE, a través de su presidente, Abelardo García de Lorenzo, y la Fundación Abbott. El objetivo era ambicioso: poner en la agenda de los decisores políticos la

DRE. En definitiva, suponía poner en valor la importancia de este problema de salud grave y costoso para el sistema. Como objetivo final se marca la desnutrición cero en hospitales, residencias y la comunidad. En los primeros momentos el trabajo se centró en visitar a responsables de Sanidad de distintos partidos a nivel nacional y autonómico. Igualmente, se trabajó con los responsables de calidad del Ministerio para considerar que la desnutrición era un problema de seguridad para los pacientes y de calidad para su atención, que implicaba de forma transversal a todos los enfermos y a todos los profesionales de la salud.

El proyecto siguió creciendo y en 2015 se planteó contactar con algunas sociedades científicas, con el Consejo General de Farmacéuticos y el de Enfermería y se fueron incluyendo las sociedades que lo fueron solicitando. Igualmente, aprovechando los socios en cada autonomía se creó un grupo autonómico que se responsabilizó del contacto con las autoridades locales. Como herramientas, el proyecto cuenta con la elaboración de cuadernos temáticos como recurso formativo y en la misma línea hay que destacar los *newsletter* con los informes de gestión y una magnífica web que tiene un valor muy importante (32).

Los logros en este tiempo han sido significativos. Me atrevería a decir que la SENPE ha alcanzado un impacto muy importante con esta acción en el panorama sanitario. Probablemente, los más importantes son la elaboración del Documento Marco del Abordaje de la DRE en España, así como la aprobación de varias proposiciones no de ley en distintos parlamentos autonómicos. Son muchos los proyectos en marcha en las diversas autonomías: proyectos piloto de cribado universal, estudios de coste-efectividad del cribado nutricional, contratos de gestión en hospitales que incluyen la necesidad de pesar y tallar a los pacientes y que se están desarrollando a lo largo de todo el país, etc. Además, nuevamente la SENPE recibió el premio MNI de la ESPEN en 2018.

Para finalizar con este apartado que me parece de gran importancia en la evolución de la SENPE, quiero hacer referencia al informe de la agencia de evaluación de tecnología sanitaria sobre "Herramientas para la detección precoz de la desnutrición relacionada con la enfermedad para la población adulta en el ámbito hospitalario" (33).

ALIMENTACIÓN, DIETA Y EPIDEMIOLOGÍA NUTRICIONAL

Llevamos ya muchos minutos hablando de desnutrición, pero creo que no debemos olvidar que vivimos en un mundo de contrastes, y la obesidad es un problema grave que puede ir a peor si no somos capaces de frenarla. Cuando me hice cargo de la responsabilidad de la Sanidad en Aragón, fui consciente de que este problema debería ser, al menos para mí, tan importante como lo había sido la desnutrición.

Hasta aquí me he referido a una trayectoria basada en mi experiencia personal, pero no podemos obviar que otros profesionales siguieron una senda diferente, de gran impacto en la salud de los ciudadanos, basada en las ciencias básicas. Creo obligado hacer una mínima referencia a la evolución de lo que dentro de

la nutrición clínica podríamos denominar "alimentación, dieta y epidemiología nutricional".

Para ello, recomiendo la lectura del trabajo presentado por el Prof. Salvador Zamora en el 20th International Congress of Nutrition, celebrado en Granada en 2013 (34). El autor describe el desarrollo de la nutrición en España desde los años 60 hasta la actualidad, incluyendo un amplio periodo de la historia en el cual se destacan los avances en el conocimiento de la nutrición y varios de los grandes desencuentros de esta ciencia:

1. La recomendación del modelo dietético anglosajón y la aparición de la máxima incidencia de muerte por infarto de miocardio, así como el posterior reconocimiento de la dieta mediterránea como modelo de alimentación variada, equilibrada y saludable.

2. La relación entre la enfermedad cardiovascular y el consumo de pescado azul.

3. La epidemia de la prosperidad, el sobrepeso y la obesidad. Para combatir este problema aparecen las dietas milagrosas y no hay, según el autor, milagros. La única solución: hábitos de vida saludables y dieta equilibrada hipocalórica.

4. En el terreno de la nutrición, dietética y salud, el efecto perjudicial del "yo opino". Con esta simple alusión se desautoriza a toda la ciencia.

Cabe destacar igualmente la estrategia NAOS puesta en marcha por el Ministerio en 2005, que ha contado con la colaboración de muchos miembros de la sociedad y que sin duda contribuye de forma activa a paliar este importante problema de cara a nuestro futuro (35).

LA SALUD COMUNITARIA

Sin embargo, no podemos olvidar que la vida de las personas está condicionada por múltiples factores económicos, sociales, culturales, etc., factores que influyen en su salud en mayor medida que los propios sistemas sanitarios. Por ello es necesario evolucionar de la atención centrada exclusivamente en el abordaje de la enfermedad a una atención centrada en la persona y en su contexto social. Esta es la base de la atención comunitaria en salud. Son actividades comunitarias las realizadas en un territorio con participación de la población y dirigidas a promover la salud e incrementar la calidad de vida y el bienestar de la población.

Hasta hace poco Salud Pública era la responsable de poner en marcha actividades encaminadas a este fin. En Aragón hemos desarrollado numerosas iniciativas en este sentido: el programa PASEAR (36), la Red de Escuelas Promotoras de Salud (37), SARES (red de recursos de asesoramiento en salud) (38), el programa Cine y Salud, etc. La estrategia de atención comunitaria puesta en marcha en esta legislatura como una acción prioritaria del Departamento se desarrolla sobre la Atención Primaria y la salud pública trabajando conjuntamente. Para ello, bajo la dirección de los médicos o enfermeros del centro de salud se utilizan todos los activos de salud del entorno: colegios, institutos, asociaciones de vecinos, culturales y deportivas, ONG, farmacias, ayuntamientos, etc.

Existe suficiente evidencia científica en relación a las intervenciones comunitarias dirigidas a la resolución de problemas de salud en

Atención Primaria. Así, han demostrado su efectividad: el aumento de la actividad física, la educación en diabetes, la reducción de factores de riesgo cardiovascular, la mejora de salud mental o, en el caso de los ancianos, la prevención de caídas, la práctica del ejercicio físico grupal o la disminución del aislamiento social.

La metodología para el abordaje de la salud incorpora el análisis de la situación de la comunidad junto a la identificación de activos en salud y en base a ello propone implementar acciones que puedan mejorar el bienestar aprovechando los recursos existentes. La participación es un elemento clave en el abordaje comunitario de la salud. Es relevante que más del 80% de los centros de salud de Aragón cuentan con algún programa a lo largo de esta legislatura. Ejemplos de los mismos pueden encontrarse en la página web del Departamento (39,40).

Todas estas estrategias se han contemplado en la principal acción desarrollada en esta legislatura: la elaboración del Plan de Salud de Aragón. Este pretende establecer una serie de actuaciones para mantener y mejorar la salud de la población. La idea es conocer aquellos factores que determinan la salud de las personas y actuar sobre ellos, tanto desde dentro del sistema sanitario como fuera de él. La nutrición y los estilos de vida saludables ocupan una parte significativa de este plan.

Este plan de salud tiene como característica que no se centra únicamente en el abordaje de la enfermedad y se plantea como una acción global de todo el Gobierno: "Salud en todas las políticas". Cada medida de gobierno debe contar con una evaluación de su impacto en salud. Lógicamente, este plan, que pretende ser una guía para muchos años, se ha elaborado con amplia representación social y debe contar con el apoyo de todos los grupos políticos (41).

La *salud* está relacionada con la enfermedad, pero es un concepto mucho más amplio: tiene que ver con vivir más años sin enfermedad, con la calidad de vida, con la adaptación al entorno en todas las etapas de la vida. Se puede pensar en ella desde un punto de vista personal (gozar de buena salud), pero también poblacional (la salud de determinados grupos de personas es peor que la de otros). La salud tiene un valor social, económico, científico, político y de otros muchos tipos.

Para terminar, me gustaría destacar el estudio que recientemente ha publicado *Lancet* (42), según el cual 1/5 muertes está asociada a una alimentación poco saludable. Su efecto se sitúa a la altura del que provoca el tabaco. Esto nos da idea de la magnitud del problema y nos lleva a considerar que no podemos limitarnos a actuar únicamente sobre una parcela de la población bajo el control del sistema sanitario, nuestra acción debe dirigirse a toda la comunidad.

La SENPE, a lo largo de sus 40 años de historia, ha dado ejemplo de actividad científica al servicio de una mejora en la atención de calidad en el campo de la nutrición y, como he intentado transmitir a lo largo de mi presentación, ha sido capaz de adaptarse a las necesidades y ampliar el campo de actuación que se inició en los centros hospitalarios.

Como expertos en esta área, deben ustedes seguir en esta línea: cada uno en su medio, trabajando por mejorar la nutrición de los pacientes a su cargo, mejorar los protocolos, insistir en la

docencia, en la investigación, etc. Pero si queremos influir realmente en la salud de los ciudadanos, debemos ser más ambiciosos y desarrollar programas en los que los propios individuos sean capaces de involucrarse y responsabilizarse de su salud. Me gustaría destacar cómo se están produciendo muchas acciones en este sentido. Casi siempre con acuerdos entre diversas sociedades: Guía de alimentación saludable en AP (43); Consenso sobre grasas de FESNAD (44) y con especial cariño quiero subrayar el trabajo del profesor Jordi Salas (45) por demostrar el efecto beneficioso de la dieta mediterránea con múltiples investigaciones desde hace años.

Sr. presidente, estimados amigos: vivimos en tiempos de continuas controversias en el tema de la alimentación, la población está ciertamente desorientada y no hay duda de que se mueven fuertes intereses económicos detrás de las mismas. Les animo a servir de referencia a los ciudadanos ante la avalancha de charlatanes y contertulios que llenan cada día nuestros medios de comunicación. Es nuestra responsabilidad ante la sociedad. Muchas gracias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Culebras Fernández JM. Treinta y seis años al frente de una Revista Científica. Universidad de León. León: Área de publicaciones; 2017. ISBN: 9788497738958
2. Studley HO. Percentage of weight loss basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936;106(6):458-60.
3. Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA* 1968;203:860.
4. Pérez de la Cruz AJ. Historia de la alimentación parenteral; primera lección Jesús Culebras. *Nutr Hosp* 2010;25(5):695-9.
5. Butterworth CE. The skeleton in the hospital closet. *Nutr Today* 1974;9(2):4-8.
6. Celaya S, Navarro MA, Pardo F, Guallart A, Ruiz JL, Salvo L. La nutrición parenteral antes de la cirugía: selección de pacientes candidatos a un plan de nutrición parenteral preoperatoria. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 1985;32:1405.
7. Bernabeu Mestre J, Ballester Añón A, Wanden-Bergue Lozano C, Franco López A, Culebras JM, Sanz Valero J. Grupo CDC-Nut SENPE. Historia de la nutrición clínica española (2): la contribución de SENPE y de la revista *Nutrición Hospitalaria*. *Nutr Hosp* 2015;32(5):1853-71.
8. Alastrué A, Salva JA. Valoración nutricional del paciente hospitalizado. En: Celaya S, ed. *Nutrición artificial hospitalaria*. Zaragoza: Editorial Venus; 1989. pp. 59-92.
9. Alastrué A, Sitges A, Jaurrieta E, Sitges Creus A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clin* 1989;1:1-17.
10. Larrea J, Torrent JM, Pérez E, Santana JR, Hernández JR, Núñez V. Incidencia de la desnutrición en un Servicio de Cirugía. *Nutr Hosp* 1991;6:172-7.
11. Celaya S, Insignares E. Consecuencias de la desnutrición en el paciente. *Rev Clin Esp* 1994;194:708-15.
12. García de Lorenzo A, Rodríguez Montes JA, Culebras JM, Álvarez J, Botella F, Cardona D, et al. Formación en Nutrición: de la universidad a la especialidad. *Nutr Hosp* 2010;25(5):540-2.
13. Celaya S, Luque P. El tracto gastrointestinal en el ayuno y la agresión. En: Culebras JM, González J, eds. *Nutrición por la vía enteral*. Madrid: Aula Médica; 1994. pp. 59-72.
14. Montejó JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 1999;27:1447-53.
15. Galbán C, Montejó JC, Mesejo A, Marco P, Celaya S, Sánchez Segura S, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000;28:643-8.
16. Montejó JC, Zarazaga A, López J, Urrutia G, Blesa A, Celaya S, et al. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003;22:221-33.

17. Gómez Candela C, De Cos AI, Vázquez C, Celaya S, García Luna PP, Pérez de la Cruz A, et al. Grupo de Trabajo Nacional en Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria. NADYA. Nutr Hosp 1995;10:258-63.
18. Moreno JM. Twenty-six years of NADYA-SENPE register. A new step. Nutr Hosp 2018;35:1255-6. DOI: 10.20960/nh.2401
19. Wanden-Berghe C, Pereira Cunill JL, Cuerda Compes C, Virgili Casas N, Moreno Millares JM, Ramos Boluda E, et al. Grupo NADYA-SENPE. Nutrición parenteral domiciliaria en España 2017. Informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA. Nutr Hosp 2018;35:1491-6.
20. Council of Europe. Committee of Ministers. Resolution ReSAP(2003)3 on food and nutritional care in hospitals. 2003.
21. Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD). Disponible en: <http://www.fesnad.org/>
22. Martín Folguera T, Álvarez Hernández J, Burgos Peláez R, Celaya Pérez S, Calvo Hernández MV, García de Lorenzo A, et al. Grupo de Trabajo de Gestión de la SENPE. Análisis de la relevancia y factibilidad de indicadores de calidad en las unidades de nutrición. Nutr Hosp 2012;27:198-204.
23. Álvarez J, Del Río J, Planas M, García Peris P, García de Lorenzo A, Calvo V, et al. Grupo de Documentación de SENPE. SENPE-SEDOM document on coding of hospital hyponutrition. Nutr Hosp 2008;23(6):536-40.
24. Villalobos Gómez JL, García-Almeida JM, Guzmán de Damas JM, Rioja Vázquez R, Osorio Fernández D, Rodríguez-García LM, et al. Proceso INFORNUT®: validación de la fase de filtro -FILNUT- y comparación con otros métodos de detección precoz de desnutrición hospitalaria. Nutr Hosp 2006;21(4):491-504.
25. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM, et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genome. Clin Nutr 2004;23:1016-24.
26. Pérez de la Cruz A, Lobo Tamer G, Orduña Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz López MD. Desnutrición en pacientes hospitalizados: prevalencia e impacto económico. Med Clin 2004;123:201-6.
27. Lobo Tamer G, Ruiz López MD, Pérez de la Cruz AJ. Hospital malnutrition: relation between the hospital length of stay and the rate of early readmissions. Med Clin 2009;132(10):377-84.
28. Burgos R, Sarto B, Elío I, Planas M, Forga M, Cantó A, et al.; on behalf of the Group for the Study of Malnutrition in Hospitals in Catalonia. Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals. Nutr Hosp 2012;27(2):469-76.
29. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, Garcí-Lorda P. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients: the PREDyCES® Study. Nutr Hosp 2012;27(4):1049-59.
30. Álvarez Hernández J. 9ª Lección Jesús Culebras: "El valor de la nutrición clínica". Nutr Hosp 2018;3(35):1467-70.
31. García de Lorenzo A, Álvarez Hernández J, Planas M, Burgos R, Araujo K. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. Nutr Hosp 2011;26(4):701-10.
32. Alianza Más Nutridos. Disponible en: <http://www.alianzamasnutridos.es/>
33. Brito García N, Trujillo Martín MM, García Pérez L, Ramos García V, León Sala B, Kaiser Girardot S, et al. Herramientas para la detección precoz de la desnutrición relacionada con la enfermedad para población adulta en el ámbito hospitalario. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2017.
34. Salvador Zamora. A personal view of nutrition in Spain. Nutr Hosp 2014;29(4):699-703.
35. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Estrategia NAOS. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/nutricion/seccion/estrategia_naos.htm
36. Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Familia. Estrategia 2013-2018. Gobierno de Aragón. Disponible en: www.aragon.es/documents/20127/674325/Estrategia%20prom%20alim%20y%20act%20fis%20salud%20Aragon%202013%202018.pdf
37. Red aragonesa de escuelas de salud. Disponible en: <http://redescuelasaragon.blogspot.com/search/label/alimentaci%C3%B3n>
38. Red de Recursos de Asesoramiento en Salud. Disponible en: <https://sites.google.com/site/redaragonesaeps/vi-jornada-de-la-raeps>
39. Departamento de Sanidad. Estrategia de Atención Comunitaria en el Sistema de Salud de Aragón. Atención Primaria. Gobierno de Aragón.
40. Blog. Centro de Salud de Andorra. Disponible en: <https://andorraconsalud.wordpress.com/category/alimentacion/>
41. Plan de Salud de Aragón 2030. Gobierno de Aragón. Disponible en <http://plansaludaragon.es/>
42. The Lancet. Globally, 1 in 5 deaths are associated with poor diet. 2019. Disponible en: https://www.eurekalert.org/pub_releases/2019-04/tl-tlg040219.php
43. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. Guía de la alimentación saludable para la Atención Primaria y colectivos ciudadanos. Barcelona: Editorial Planeta; 2019. ISBN: 9788408201939
44. Ros E, López Miranda J, Picó C, Rubio MA, Babio N, Sala-Vila A, et al.; en nombre de la FESNAD. Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta: postura de la Federación Española de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD). Nutr Hosp 2015;32(2):435-77.
45. Becerra N, Blanco F, Vigiiliouk V, Khan T, Salas Salvado J. Mediterranean diet, cardiovascular disease and mortality in diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized clinical trials. Crit Rev Food Sci Nutr 2019;1-21. DOI: 10.1080/10408398.2019.1565281



Nota Clínica

Abordaje nutricional en esclerodermia: a propósito de un caso

Nutritional approach in systemic sclerosis: report of a case

Ángel Rebollo-Román¹, María de Damas-Medina², M.^a José Molina-Puerta¹, Alfonso Calañas-Continente¹ y Gregorio Manzano-García¹

¹UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²UGC de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén

Resumen

Introducción: la esclerodermia es una enfermedad sistémica adquirida poco frecuente, con una patogenia compleja que compromete a numerosos órganos. El abordaje nutricional no está claramente establecido debido a su baja prevalencia.

Caso clínico: presentamos el caso de una mujer de 37 años diagnosticada de esclerodermia difusa con amplia afectación gastrointestinal, pérdida de 40% de peso desde el diagnóstico y anemia grave. A pesar de la toma de suplementos orales, la nutrición a través de gastrostomía y el uso de octreótide, no se alcanzan los requerimientos nutricionales, por lo que se plantea el uso de nutrición parenteral domiciliar junto al resto de tratamientos.

Discusión: esta paciente, la progresión de la afectación digestiva debida a la esclerodermia hizo necesario recurrir al aporte parenteral debido a la intolerancia oral a causa de la pseudooclusión intestinal. En estos casos, la ausencia de tratamiento etiológico hace que la nutrición parenteral domiciliar juegue un papel importante en el soporte nutricional.

Palabras clave:

Esclerodermia.
Soporte nutricional.
Obstrucción
intestinal.

Abstract

Background: systemic sclerosis is a rare systemic acquired disease with a complex pathogenesis which compromises multiple organs. The nutritional approach to treat patients with this disease is not clearly established due to its low prevalence.

Case report: we present the case of a 37-year-old woman diagnosed with systemic sclerosis with gastrointestinal compromise, 40% weight loss since diagnosis and severe anemia. Despite oral supplementation, placement of a gastrostomy feeding tube and medical therapy with octreotide, her nutritional requirements are not achieved, so we suggest home parenteral nutrition to complete the nutritional support.

Discussion: the severe intestinal affection in this patient made it necessary to turn to the parenteral access because of the oral intolerance secondary to the intestinal pseudo-obstruction. In these cases, the lack of etiological treatment makes home parenteral nutrition play an important role in the nutritional approach.

Key words:

Systemic sclerosis.
Nutritional approach.
Intestinal obstruction.

Recibido: 10/06/2019 • Aceptado: 16/07/2019

Rebollo-Román A, De Damas-Medina M, Molina-Puerta MJ, Calañas-Continente A, Manzano-García G. Abordaje nutricional en esclerodermia: a propósito de un caso. Nutr Hosp 2019;36(5):1231-1234

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02732>

Correspondencia:

Ángel Rebollo Román. UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Av. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba
e-mail: rebollo.ang@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La esclerodermia es una enfermedad sistémica adquirida del tejido conjuntivo, de causa desconocida, que se distingue por excesiva producción de colágeno, lo cual produce fibrosis en la piel y en algunos órganos internos.

El estado nutricional de los pacientes con esclerodermia se ve comprometido por la afectación gastrointestinal, una de las más frecuentes en esta patología. En esta afectación se incluyen el reflujo gastroesofágico, el sobrecrecimiento bacteriano y la pseudoobstrucción intestinal, las cuales repercuten de forma importante en el estado nutricional.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer diagnosticada a los 37 años de edad de esclerodermia difusa con afectación pulmonar (neumopatía intersticial difusa y fibrosis pulmonar) y gastrointestinal (infiltración esclerodérmica y esofagitis erosiva grado B) al momento diagnóstico. Fue derivada un año después a consultas de Nutrición por pérdida de peso e intolerancia a suplementos orales pautados. Antropometría: peso habitual, 56 kg; peso en diciembre 2009, 44,6 kg; IMC, 18,32 kg/m² (*pérdida de peso: 21% en 14 meses*). En la analítica destaca una ferropenia (hierro = 33 mcg/dl, con Hb = 12 g/dl).

Catalogada como desnutrición calórica grave, se prescribe suplementación oral peptídica y se añaden hierro oral diario y posteriormente vitamina D, carbonato cálcico y magnesio. La paciente es revisada semestralmente por nuestro servicio, aunque en abril de 2016 pierde seguimiento. El peso en dichas consultas aparece recogido en la figura 1.

En abril de 2017 acude al Servicio de Urgencias por astenia global con pérdida severa de peso, que se encontraba en ese momento con 32 kg (23% de pérdida en un año; -40% desde el diagnóstico). Presenta anemia ferropénica grave (hemoglobina 4,7 g/dl) a pesar de recibir tratamiento con hierro intravenoso y transfusiones periódicas, por lo que es ingresada. Parámetros nutricionales al ingreso: albúmina 2,9 g/dl, prealbúmina 18 mg/dl, colesterol 103 mg/dl; transferrina 212 mg/dl, 660 linfocitos/microlitro.

En cuanto a la afectación gastrointestinal, al diagnóstico inicial se añadía en ese momento el de gastroparesia y sobrecrecimiento bacteriano, para lo cual sigue tratamiento con ciclos intermitentes de antibiótico y probiótico, así como inhibidores de la bomba de protones, procinéticos y antiácidos. A pesar de este tratamiento, mantiene florida sintomatología digestiva: refiere plenitud posprandial, distensión abdominal y náuseas con vómitos que impiden la ingesta oral, por lo que se completa el estudio con:

- Endoscopia: esofagitis erosiva grado D de Los Ángeles. Estenosis esofágica ulcerada. Aperistalsis esofágica e intestinal.
- Tomografía computarizada (TC) de abdomen: no se observan signos obstructivos, aunque *sí asas de delgado distendidas*.
- Tránsito baritado: aperistalsis de esófago, estómago, duodeno y yeyuno. Biopsia duodenal sin alteraciones.

Ante la clínica, y con el resultado de las pruebas complementarias, se diagnostica a la paciente de *pseudoobstrucción intestinal secundaria a la esclerodermia* por afectación del músculo liso intestinal y sobrecrecimiento bacteriano.

Debido a la ausencia de tratamiento etiológico dirigido se propone colocación de sonda de gastrostomía para nutrición enteral en horario nocturno. Se completa por tanto el tratamiento nutricional con 1.000 ml de suplementación enteral hipercalórica al día (1.100 kcal). Teniendo en cuenta la desnutrición severa de la paciente, el riesgo de síndrome de realimentación era alto, por lo que se inició la suplementación de forma paulatina durante la primera semana. Además, se suplementó de forma profiláctica con tiamina y fósforo para evitar esta complicación. Para disminuir la frecuencia de los cuadros suboclusivos, se comienza tratamiento con octreótide s.c. cada 15 días.

Al alta, el peso de la paciente es de 36,4 kg (4,4 kg de ganancia en 24 días). No obstante, en los dos meses posteriores, y a pesar de la introducción del octreótide, se produce un nuevo deterioro clínico, con pérdida de peso (-2 kg) y anemia ferropénica grave (hemoglobina 3,4 g/dl). Se realiza una gammagrafía con hematíes marcados que descarta la existencia de sangrado intestinal activo causante de la anemización.

Ante la desnutrición calórica severa y la incapacidad para alcanzar los requerimientos nutricionales con la vía enteral, se propone la posibilidad de instaurar nutrición parenteral domiciliaria (NPD).



Figura 1.

Debido a su patología y la necesidad de infusión intravenosa de inmunoglobulinas periódicas la paciente ya era portadora de una vía venosa central tipo reservorio (Port-A-Cath®), por lo que esta puede utilizarse para infundir la nutrición parenteral.

Tras probar la adecuada tolerancia a la nutrición parenteral, se gestiona la logística y se realiza el adiestramiento a los familiares. Se hacen los cálculos de requerimientos energéticos para un peso ajustado de 49,5 kg. Teniendo esto en cuenta, junto con el estrés grave producido por la enfermedad, obtenemos unas necesidades energéticas de en torno a 1.900 kcal/día.

Estimando que la paciente toma entre la mitad y tres cuartos de la suplementación oral pauta y que la dieta recomendada le aporta en torno a 600 kcal/día, diseñamos el siguiente tratamiento de soporte nutricional al alta:

- Dieta fraccionada según recomendaciones del Servicio de Nutrición (600 kcal).
- Fórmula de suplementación enteral oral peptídica: 500 ml/día = 500 kcal.
- Nutrición enteral peptídica por sonda de gastrostomía: 1.000 ml/día: 1.100 kcal.
- Nutrición parenteral domiciliaria cuatro días a la semana: 1.200 kcal/día.
- 25-hidroxicolecalciferol 0,266 mcg cada 15 días.

De esta forma, los días que no recibe nutrición parenteral se le aportan en torno a 1.900 kcal/día. En los días en que recibe nutrición parenteral se permite que no utilice la nutrición enteral por sonda si la ingesta oral ha sido adecuada, obteniendo un aporte de 2.000 kcal/día.

Durante el seguimiento de la paciente es necesario ir realizando ajuste de las alteraciones hidroelectrolíticas de forma semanal. No aparecen complicaciones específicas relacionadas con la infusión de la nutrición parenteral y se evidencia un aumento progresivo de peso, que pasa de los 36,4 kg en septiembre de 2017 (momento de inicio de la NPD) hasta alcanzar siete meses después los 48,7 kg.

Desafortunadamente, la esclerodermia progresó especialmente a nivel pulmonar y la paciente falleció como consecuencia de una infección respiratoria en mayo de 2018.

DISCUSIÓN

La esclerodermia es una enfermedad sistémica autoinmune, caracterizada por la sobreproducción de colágeno dentro de la cual se engloban diferentes patologías cuya característica común es la fibrosis dérmica (1). En el caso de la esclerodermia sistémica (ES), la fibrosis afecta también a algunos órganos internos, entre los que se incluye el tracto gastrointestinal (GI). La afectación GI es la tercera manifestación más frecuente tras el fenómeno de Raynaud y la alteración cutánea, pudiendo presentarse hasta en el 90% de los pacientes (2). Es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia anual de 1-20 casos por millón de habitantes por año (1) y cuya etiopatogenia aún se desconoce, por lo que no disponemos en la actualidad de tratamiento efectivo y los esfuerzos terapéuticos van encaminados a paliar las complicaciones

asociadas. La afectación GI es probablemente el resultado, por un lado, del daño microvascular y la isquemia de repetición y, por otro, de la activación de mediadores profibróticos que conducen a la denervación mientérica por depósito de colágeno o anticuerpos, a la inflamación y atrofia de músculo liso y a la fibrosis del tejido conectivo (3,4). Esto tiene un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes y en su pronóstico. Se estima que hasta el 12% de la mortalidad en ES se debe a la fibrosis GI progresiva y es posiblemente atribuible a la malnutrición acompañante (5).

Existen múltiples manifestaciones GI en los pacientes con ES que pueden estar directamente relacionadas con el riesgo de malnutrición. El endurecimiento de la piel perioral y la microostomía pueden reducir la ingesta y dificultar la formación del bolo alimenticio. La motilidad alterada del esófago, la alteración GI más frecuente en estos pacientes, provoca disfagia progresiva tanto a sólidos como a líquidos a la vez que el tratamiento para el reflujo gastroesofágico con inhibidores de la bomba de protones se asocia con aumento del riesgo de sobrecrecimiento bacteriano (SCB). Existe un retraso en el vaciamiento gástrico que se manifiesta como saciedad precoz, plenitud, distensión abdominal y náuseas. Aunque es predominante la disfunción esofágica y anorrectal, aproximadamente la mitad de los pacientes presentan, además, alteraciones en intestino delgado. La característica principal es la hipomotilidad, que se manifiesta clínicamente como pseudoobstrucción intestinal crónica (POIC), SCB y malabsorción (4). La POIC se caracteriza por la presencia de cuadros clínicos recidivantes que simulan una obstrucción intestinal pero en ausencia de proceso obstructivo anatómico. Es una entidad poco frecuente pero que condiciona una alta morbilidad. Aunque la clínica puede simular una obstrucción mecánica, los síntomas a menudo son insidiosos y la ausencia de patología estructural visible en pruebas de imagen convencionales conlleva al retraso diagnóstico. Los síntomas más comunes son dolor y distensión abdominal (80%), náuseas y vómitos (75%), estreñimiento (40%) y diarrea (20%) (6). Además, la estasis de fluidos o bolo alimenticio en la luz intestinal favorece el SCB (3). La desconjugación bacteriana de los ácidos biliares provoca malabsorción de grasas y de vitaminas liposolubles. Las bacterias digieren los hidratos de carbono, liberando gas y productos osmóticamente activos que conllevan diarrea osmótica. La malabsorción unida a la limitación de la ingesta que condicionan las alteraciones orofaríngeas, esofágicas y gástricas, junto con el teórico aumento de los requerimientos que acompaña a la enfermedad crónica, conducen a la pérdida de peso y la malnutrición. Existen además otros factores de riesgo asociados, como son la falta de apetito condicionada por un estado de depresión y ansiedad o la limitación en el desempeño de las actividades básicas de la vida diaria, incluida la preparación de alimentos, debido a las lesiones isquémicas en las manos (7).

La progresión de la enfermedad, por tanto, conlleva un riesgo aumentado de malnutrición, cuya prevalencia se estima entre un 15 y un 58% en los pacientes con ES (4,8). Se recomienda por ello aplicar un cribado de desnutrición a todos los pacientes diagnosticados de ES, siendo la única herramienta validada en esta patología hasta la fecha el MUST (8,9).

Existen pocas recomendaciones específicas en torno al manejo nutricional de la esclerodermia. Las recomendaciones nutricio-

nales deben adaptarse a los síntomas referidos; por ejemplo, en caso de gastroparesia se recomendará consumo frecuente de pequeñas cantidades de comida baja en grasa y con poco aporte de fibra. Aunque no existen estudios específicos sobre la suplementación oral en ES, se recomienda su uso cuando no se alcanzan los requerimientos energéticos-proteicos con la dieta, como ocurre en otras enfermedades crónicas. Cuando bien por la microostomía o bien por la afectación esofágica no puede asegurarse la ingesta oral, se recomienda el uso de nutrición enteral, que será en un principio nasoyeyunal. Es preferible evitar el uso de sondas nasogástricas porque se espera mala tolerancia a las mismas debido a la gastroparesia. Una vez comprobada la tolerancia a la nutrición por vía nasoyeyunal, debe valorarse la implantación de sonda de yeyunostomía (10). No obstante, debido a la progresión de la fibrosis es posible que la colocación de sondas enterales, ya sean quirúrgicas o percutáneas, cause molestias locales importantes y termine fracasando su utilización (4). Por este motivo, la nutrición parenteral (NP), si bien no está exenta de complicaciones, podría resultar eficaz en los pacientes con ES y malnutrición refractaria. Aunque no hay evidencia sólida de que los programas de NP domiciliaria en estos pacientes aumenten la supervivencia o ralenticen la progresión de la enfermedad, sí han demostrado mejorar el estado nutricional así como la calidad de vida (11), no existen recomendaciones específicas para ES y, en general, las indicaciones, el manejo y las complicaciones son las mismas que en otras causas de fallo intestinal (12,13).

En cuanto al tratamiento farmacológico, debe combinarse el uso de procinéticos para paliar la hipomotilidad GI junto con tandas intermitentes de antibióticos dirigidos para el SCB (10). Los estudios de manometría de pacientes con ES, en los que coexisten POIC y SCB, muestran una actividad alterada con ausencia total de ondas de fase 3 espontáneas en duodeno. El octeótride es un análogo de la somatostatina de acción prolongada que ha sido probado en pacientes con ES consiguiendo evocar patrones similares a los de los sujetos sanos durante las tres horas posteriores a su administración (14). Sin embargo, existe poca evidencia al respecto y su uso, por tanto, en práctica clínica en este tipo de pacientes es aún limitado.

Por tanto, y en consonancia con la evidencia científica actual, al realizar el manejo nutricional de esta paciente buscábamos adaptarnos a los síntomas que presentaba. Esto hizo que desde el punto de vista nutricional la evolución fuera favorable, ya que pudimos aportarle en las diferentes fases evolutivas de la enfermedad los requerimientos nutricionales que precisaba.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carreira PE, Martín-López M, Álvarez Pablos JL. Esclerodermia. *Medicine* 2017;12(25):1448-57.
2. Hong BY, Giang R, Mbuagbaw L, et al. Factors associated with development of gastrointestinal problems in patients with scleroderma: a systematic review. *Syst Rev* 2015;4(1):188.
3. Sakkas LI, Simopoulou T, Daoussis D, et al. Intestinal involvement in systemic sclerosis: a clinical review. *Dig Dis Sci* 2018;63(4):834-44.
4. Bharadwaj D, Tandon P, Gohel T, et al. Gastrointestinal manifestations, malnutrition, and role of enteral and parenteral nutrition in patients with scleroderma. *J Clin Gastroenterol* 2015;49(7):559-64.
5. Montesi A, Pesaresi A, Cavalli ML, et al. Oropharyngeal and esophageal function in scleroderma. *Dysphagia* 1991;6(4):219-23.
6. Muñoz MT, Solís Herruzo JA. Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99(2):100.
7. Harrison E, Herrick AL, McLaughlin JT, et al. Malnutrition in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(10):1747-56.
8. Baron M, Hudson M, Steele R. Canadian Scleroderma Group. Malnutrition is common in systemic sclerosis: results from the Canadian scleroderma research group database. *J Rheumatol* 2009;36:2737-43.
9. Stratton RJ. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the "malnutrition universal screening tool" ("MUST") for adults. *Br J Nutr* 2004;92:799-808.
10. Baron M, Bernier P, Cote LF, et al. Screening and management for malnutrition and related gastro-intestinal disorders in systemic sclerosis: recommendations of a North American expert panel. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28:S42-6.
11. Harrison E, Herrick AL, Dibb M, et al. Long-term outcome of patients with systemic sclerosis requiring home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2015;34(5):991-6.
12. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr* 2009;28(4):467-79.
13. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2016;35(2):247-307.
14. Soudah HC, Hasler WL, Owyang C. Effect of octreotide on intestinal motility and bacterial overgrowth in scleroderma. *N Engl J Med* 1991;325(21):1461-7.