

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

Editoriales

- El espacio de los editores: análisis de un año que termina; una década que comienza 1
- Las piezas del puzzle de la "vitamina" D empiezan a encajar: da a los que necesitan 4

Trabajos Originales

Nutrición artificial

- Oxidative and inflammatory effects of pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis. A prospective, randomized study 6

Pediatría

- Influencia de las actividades del día y la semana en los niveles de actividad física de los escolares: estudio de corte transversal 14
- Variants RS1544410 and RS2228570 of the vitamin D receptor gene and glycemic levels in adolescents from Northeast Brazil 21

Nutrición en el anciano

- Determinants of vitamin D supplementation among older adults and its effect on 25(OH)D levels according to bone mineral density status 28

Obesidad y síndrome metabólico

- Cuestionario para medir conductas alimentarias de riesgo de malnutrición por exceso en adolescentes 37
- Actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de extractos de *chaya* (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston) 46

Valoración nutricional

- Evaluación de la composición corporal mediante antropometría y bioimpedanciometría en supervivientes de leucemia aguda infantil 56
- New Diet Quality Index for children and adolescents in Costa Rica 65
- Adherencia a la dieta mediterránea en una población escolar colombiana: evaluación de las propiedades psicométricas del cuestionario KIDMED 73
- Evaluación de la aplicación de un protocolo de cribado nutricional en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina de un hospital comarcal 80
- Adherence to Mediterranean diet is not associated with birthweight – Results from a sample of Canarian pregnant women 86

Epidemiología y dietética

- Evaluación de los hábitos de alimentación y actividad física en escolares gallegos 93

- Validación de un cuestionario corto de frecuencia de consumo alimentario en niños pequeños 101
- La pobreza como determinante de la calidad alimentaria en Argentina. Resultados del Estudio Argentino de Nutrición y Salud (EANS) 114

Otros

- Efecto de la leche fermentada de cabra sobre la composición corporal, el metabolismo basal y el control de la ingesta en ratas 123
- Factores relacionados con el estilo de vida y la condición física que se asocian al IMC en función del género en preadolescentes españoles 129
- La alimentación como fuente de conflicto entre paciente y familia en cuidados paliativos 137
- Efecto anticancerígeno del almidón modificado de banano (*Musa cavendish* AAA) en ratas con 1,2-dimetilhidrazina 147
- Diagnosis of night blindness through standardized interview and electroretinography 155

Revisiones

- Papel de la nutrición en la recuperación del jugador de baloncesto 160
- Influencia de la ingesta de alimentos o grupos de alimentos en la aparición y/o protección de los diversos tipos de cáncer: revisión sistemática 169
- Immunonutritional contribution of gut microbiota to fatty liver disease 193
- Ingestas de energía y nutrientes recomendadas en la Unión Europea: actualización para vitamina K, riboflavina, sodio y cloruro 207

Artículo Especial

- Edulcorantes no calóricos en la mujer en edad reproductiva: documento de consenso 211

Nota Clínica

- Hipocupremia severa y polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina 223

Cartas al Director

- Comentarios al artículo "Malnutrición por exceso y evolución clínica en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja" 228
- ¿Estamos midiendo adecuadamente el consumo de alimentos y la satisfacción con su alimentación en los adultos mayores? 229

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 2020. SENPE y © ARÁN EDICIONES, S.L.

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

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

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

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

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

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



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

Suscripciones

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

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

ARÁN EDICIONES, S.L.

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



www.nutricionhospitalaria.org

Nutrición Hospitalaria



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)
luismiguelperez@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)
avcyo@hotmail.com

Carmina Wanden-Berghe

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

Comité de Redacción

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

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

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

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

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

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

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

Miguel Ángel Carbajo Caballero (H. Campo Grande, Valladolid)

José Antonio Casajús Mallén (Universidad de Zaragoza, Zaragoza)

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

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

Cristina Cuerdo Compés (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Gonzalo Martín Peña (Hospital de La Princesa, Madrid)

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

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

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

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

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

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

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

Carlos Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)

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

Venancio Palacios Rubio (H. Miguel Servet, Zaragoza)

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

Antonio Pérez de la Cruz (Universidad de Granada, Granada)

Nuria Prim Vilaró (H. Vall D'Hebron, Barcelona)

Pilar Riobó Serván (Fundación Jiménez Díaz, Madrid)

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

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

Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO
SENPE

Órgano Oficial

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

Sumario

Vol. 37 Enero-Febrero N.º 1

Editorial

- El espacio de los editores: análisis de un año que termina; una década que comienza
J. M. Moreno-Villares y G. Oliveira 1
- Las piezas del puzzle de la "vitamina" D empiezan a encajar: da a los que necesitan
J. M. Quesada Gómez y A. Calañas Continente 4

Trabajos Originales

Nutrición artificial

- Efectos oxidativos e inflamatorios de la rehabilitación pulmonar en pacientes con bronquiectasia. Estudio prospectivo aleatorizado
C. Oliveira, E. García-Escobar, E. Doña, F. J. Palenque, N. Porras, A. Dorado, A. M. Godoy, E. Rubio-Martín, F. J. Bermúdez-Silva, S. Y. Romero-Zerbo, G. Rojo-Martínez, R. Martín-Valero, J. Abuin Fernández y G. Oliveira 6

Pediatría

- Influencia de las actividades del día y la semana en los niveles de actividad física de los escolares: estudio de corte transversal
Y. Herazo-Beltrán, L. Sánchez-Guette, J. Vidarte-Claros, Y. Pinillos-Patiño, K. Siza-Iglesias, M. Cruz de Alba-Gutiérrez, G. Domínguez-Rubio, E. Sepúlveda-Molina e I. Galofre-Romero 14
- Variantes rs1544410 y rs2228570 del gen receptor de la vitamina D y niveles glicémicos en adolescentes del noreste Brasil
J. P. R. Neves, D. J. M. Queiroz, E. P. S. Araújo, L. L. Lucena, R. A. F. Nascimento, A. T. Carvalho, M. J. C. Costa, A. K. T. C. França, D. C. Persuhn, A. S. Silva, A. S. Diniz y M. C. R. Gonçalves 21

Nutrición en el anciano

- Determinantes de la suplementación con vitamina D entre los adultos mayores y su efecto en los niveles de 25(OH)D según la densidad ósea
C. H. Orces y E. López Gaviláñez 28

Obesidad y síndrome metabólico

- Cuestionario para medir conductas alimentarias de riesgo de malnutrición por exceso en adolescentes
F. Carrasco-Marín, C. Pérez-Villalobos y C. Cruzat-Mandich 37

o
r
a
m
u
s

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 37 Enero-Febrero N.º 1

sumario

Actividad antioxidante y antiinflamatoria <i>in vitro</i> de extractos de chaya (<i>Cnidoscolus aconitifolius</i> (Mill.) I.M. Johnst) U. Us-Medina, M. C. Millán-Linares, V. E. Arana-Argaes y M. R. Segura-Campos	46
Valoración nutricional	
Evaluación de la composición corporal mediante antropometría y bioimpedanciometría en supervivientes de leucemia aguda infantil E. G. Corella Aznar, A. Ayerza Casas, I. Ros Arnal, A. Muñoz Mellado, L. Jiménez Montañés y P. Samper Villagrasa.....	56
Nuevo Índice de Calidad de la Dieta de niños y adolescentes en Costa Rica H. P. Núñez-Rivas, I. Holst-Schumacher y N. Campos-Saborío	65
Adherencia a la dieta mediterránea en una población escolar colombiana: evaluación de las propiedades psicométricas del cuestionario KIDMED H. A. Carrillo y R. Ramírez-Vélez.....	73
Evaluación de la aplicación de un protocolo de cribado nutricional en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina de un hospital comarcal M. A. Recasens Gracia, C. Puig Cepero, G. Giménez Pérez, C. Soldevilla Barbosa, O. Simó Guerrero, G. Pérez Giménez, O. Navarro Alé, G. Pujol Martín, I. Castells Fuster y E. Llargués Rocabrana.....	80
La adherencia a la dieta mediterránea no se asocia al peso al nacer: resultados de una muestra de mujeres canarias embarazadas L. Tomaino, D. Reyes Suárez, A. Reyes Domínguez, L. García Cruz, M. Ramos Díaz y L. Serra Majem	86
Epidemiología y dietética	
Evaluación de los hábitos de alimentación y actividad física en escolares gallegos S. Barja-Fernández, M. Pino Juste, I. Portela Pino y R. Leis	93
Validación de un cuestionario corto de frecuencia de consumo alimentario en niños pequeños P. Esteban-Figuerola, C. Jardí, J. Canals y V. Arija	101
La pobreza como determinante de la calidad alimentaria en Argentina. Resultados del Estudio Argentino de Nutrición y Salud (EANS) I. Kovalsky, B. M. Cavagnari, L. Zonis, A. Favieri, V. Guajardo, A. Gerardi y M. Fisberg; en representación del grupo ELANS.....	114
Otros	
Efecto de la leche fermentada de cabra sobre la composición corporal, el metabolismo basal y el control de la ingesta en ratas M. J. Muñoz Alfárez, M. Robles Rebollo, J. Moreno Fernández, J. Díaz Castro e I. López Aliaga	123
Factores relacionados con el estilo de vida y la condición física que se asocian al IMC en función del género en preadolescentes españoles R. Miravalls, A. Pablos, J. F. Guzman, L. Elvira, V. Vañó y V. Nebot	129
La alimentación como fuente de conflicto entre paciente y familia en cuidados paliativos E. Chisbert Alapont, M. A. Benedito Monleón, I. García Salvador y L. I. Llinares-Insa.....	137
Efecto anticancerígeno del almidón modificado de banano (<i>Musa cavendish</i> AAA) en ratas con 1,2-dimetilhidrazina D. Betancur-Ancona, L. Chel-Guerrero, A. Castellanos-Ruelas, V. M. Sandoval-Peraza, R. F. Colin-Flores, J. L. Ble-Castillo, I. E. Juárez-Rojop, J. J. Acevedo-Fernández, P. Quintana-Owen y V. Olvera-Hernández	147

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 37 Enero-Febrero N.º 1

sumario

Diagnóstico de la ceguera nocturna mediante entrevista normalizada y electroretinografía S. E. Pereira, C. J. Saboya, P. C. Jesus, S. Cruz y A. Ramalho.....	155
---	-----

Revisiones

Papel de la nutrición en la recuperación del jugador de baloncesto I. Escribano Ott y J. Ibáñez Santos.....	160
Influencia de la ingesta de alimentos o grupos de alimentos en la aparición y/o protección de los diversos tipos de cáncer: revisión sistemática A. Zaragoza-Martí y E. Contreras García.....	169
Contribución inmunonutricional de la microbiota intestinal a la hepatopatía grasa R. Fernández-Musoles, A. García-Tejedor y J. M. Laparra.....	193
Ingestas de energía y nutrientes recomendadas en la Unión Europea: actualización para vitamina K, riboflavina, sodio y cloruro A. García Gabarra.....	207

Artículo Especial

Edulcorantes no calóricos en la mujer en edad reproductiva: documento de consenso R. Bailón Uriza, J. A. Ayala Méndez, B. M. Cavagnari, C. Celis González, R. Chapa Tellez, J. Chávez Brambila, A. Espinosa-Marrón, J. Lira Plascencia, M. G. López Alarcón, R. López García, J. D. Maldonado Alvarado, F. Molina-Segui, J. Montoya Cossio, J. Méndez Trujeque, V. Nolasco Morán, E. S. Neri Ruz, A. E. Peralta Sánchez, M. T. Santa Rita Escamilla, G. Tena Alavez, P. Riobó Serván y H. Laviada-Molina.....	211
--	-----

Nota Clínica

Hipocupremia severa y polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina M. T. Fernández López, C. Guillín Amarelle y J. A. Mato Mato.....	223
---	-----

Cartas al Director

Comentarios al artículo "Malnutrición por exceso y evolución clínica en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja" G. O. Bejarano-Talavera, C. A. Estrada Acosta, J. L. Maguiña Quispe y X. Cruz-Retamozo.....	228
¿Estamos midiendo adecuadamente el consumo de alimentos y la satisfacción con su alimentación en los adultos mayores? A. C. Arroyo Jara, V. M. Heredia García y J. L. Maguiña Quispe.....	229

Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO
SENPE

Órgano Oficial

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

Summary

Vol. 37 January-February No. 1

Editorial

- The space of the editors: analysis of an ending year, a beginning decade
J. M. Moreno-Villares and G. Oliveira 1
- The pieces of the "vitamin" D puzzle begin to fit: give it to those who need it
J. M. Quesada Gómez and A. Calañas Continente 4

Original papers

Artificial nutrition

- Oxidative and inflammatory effects of pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis. A prospective, randomized study
C. Oliveira, E. García-Escobar, E. Doña, F. J. Palenque, N. Porras, A. Dorado, A. M. Godoy, E. Rubio-Martín, F. J. Bermúdez-Silva, S. Y. Romero-Zerbo, G. Rojo-Martínez, R. Martín-Valero, J. Abuíñ Fernández and G. Oliveira 6

Pediatrics

- Influence of daily and weekly activities in the physical activity levels of school children: a cross-sectional study
Y. Herazo-Beltrán, L. Sánchez-Guette, J. Vidarte-Claros, Y. Pinillos-Patiño, K. Siza-Iglesias, M. Cruz de Alba-Gutiérrez, G. Domínguez-Rubio, E. Sepúlveda-Molina and I. Galofre-Romero 14
- Variants rs1544410 and rs2228570 of the vitamin D receptor gene and glycemic levels in adolescents from Northeast Brazil
J. P. R. Neves, D. J. M. Queiroz, E. P. S. Araújo, L. L. Lucena, R. A. F. Nascimento, A. T. Carvalho, M. J. C. Costa, A. K. T. C. França, D. C. Persuhn, A. S. Silva, A. S. Diniz and M. C. R. Gonçalves 21

Nutrition in the elderly

- Determinants of vitamin D supplementation among older adults and its effect on 25(OH)D levels according to bone mineral density status
C. H. Orcos and E. López Gavilánez 28

Obesity and metabolic syndrome

- Questionnaire for measuring risk eating behaviors for excess malnutrition in adolescents
F. Carrasco-Marín, C. Pérez-Villalobos and C. Cruzat-Mandich 37

Yearly
volumen
S

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 37 January-February No. 1

summary

<i>In vitro</i> antioxidant and anti-inflammatory activity of chaya extracts (<i>Cnidoscolus aconitifolius</i> (Mill.) I.M. Johnst) U. Us-Medina, M. C. Millán-Linares, V. E. Arana-Argaes and M. R. Segura-Campos.....	46
Nutritional evaluation	
Body composition evaluation by anthropometry and bioelectrical impedance analysis in childhood acute leukemia survivors E. G. Corella Aznar, A. Ayerza Casas, I. Ros Arnal, A. Muñoz Mellado, L. Jiménez Montañés and P. Samper Villagrasa.....	56
New Diet Quality Index for children and adolescents in Costa Rica H. P. Núñez-Rivas, I. Holst-Schumacher and N. Campos-Saborío.....	65
Adherence to the Mediterranean diet in a sample of Colombian schoolchildren: an evaluation of the psychometric properties of the KIDMED questionnaire H. A. Carrillo and R. Ramírez-Vélez.....	73
Assessing the implementation of a nutritional screening protocol in patients admitted to the Medicine Department of a local hospital M. A. Recasens Gracia, C. Puig Cepero, G. Giménez Pérez, C. Soldevilla Barbosa, O. Simó Guerrero, G. Pérez Giménez, O. Navarro Alé, G. Pujol Martín, I. Castells Fuster and E. Llargués Rocabrúna.....	80
Adherence to Mediterranean diet is not associated with birthweight – Results from a sample of Canarian pregnant women L. Tomaino, D. Reyes Suárez, A. Reyes Domínguez, L. García Cruz, M. Ramos Díaz and L. Serra Majem.....	86
Epidemiology and dietetics	
Evaluation of food habits and physical activity in Galician students S. Barja-Fernández, M. Pino Juste, I. Portela Pino and R. Leis.....	93
Validation of a short food frequency questionnaire in small children P. Esteban-Figuerola, C. Jardí, J. Canals and V. Arijá.....	101
Poverty as a determinant of food quality in Argentina. Results of the Argentine Study of Nutrition and Health (EANS) I. Kovalskys, B. M. Cavagnari, L. Zonis, A. Favieri, V. Guajardo, A. Gerardi and M. Fisberg; on behalf of the ELANS group.....	114
Others	
Effect of fermented goat milk on body composition, basal metabolism, and food intake control in rats M. J. Muñoz Alférez, M. Robles Rebollo, J. Moreno Fernández, J. Díaz Castro and I. López Aliaga.....	123
Lifestyle and physical condition factors associated with gender-specific BMI in Spanish preadolescents R. Miravalls, A. Pablos, J. F. Guzman, L. Elvira, V. Vañó and V. Nebot.....	129
Feeding as a source of conflict between patient and family in palliative care E. Chisbert Alapont, M. A. Benedito Monleón, I. García Salvador and L. I. Linares-Insa.....	137
Anticancer effect of modified banana (<i>Musa cavendish</i> AAA) starch in rats with 1,2-dimethylhydrazine D. Betancur-Ancona, L. Chel-Guerrero, A. Castellanos-Ruelas, V. M. Sandoval-Peraza, R. F. Colin-Flores, J. L. Ble-Castillo, I. E. Juárez-Rojop, J. J. Acevedo-Fernández, P. Quintana-Owen and V. Olvera-Hernández.....	147
Diagnosis of night blindness through standardized interview and electroretinography S. E. Pereira, C. J. Saboya, P. C. Jesus, S. Cruz and A. Ramalho.....	155

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 37 January-February No. 1

summary **Reviews**

- The role of nutrition in the recovery of a basketball player
I. Escribano Ott and J. Ibáñez Santos 160
- Influence of food or food groups intake on the occurrence and/or protection of different types of cancer:
systematic review
A. Zaragoza-Martí and E. Contreras García 169
- Immunonutritional contribution of gut microbiota to fatty liver disease
R. Fernández-Musoles, A. García-Tejedor and J. M. Laparra 193
- Recommended energy and nutrient intake in the European Union: update on vitamin K, riboflavin, sodium,
and chloride
A. García Gabarra 207

Special Article

- Non-caloric sweeteners in women of reproductive age – A consensus document
R. Bailón Uriza, J. A. Ayala Méndez, B. M. Cavagnari, C. Celis González, R. Chapa Tellez, J. Chávez Brambila, A. Espinosa-Marrón,
J. Lira Plascencia, M. G. López Alarcón, R. López García, J. D. Maldonado Alvarado, F. Molina-Segui, J. Montoya Cossio,
J. Méndez Trujeque, V. Nolasco Morán, E. S. Neri Ruz, A. E. Peralta Sánchez, M. T. Santa Rita Escamilla, G. Tena Alavez,
P. Riobó Serván and H. Laviada-Molina 211

Case Report

- Severe hypocupremia and familial amyloid polyneuropathy
M. T. Fernández López, C. Guillín Amarelle and J. A. Mato Mato 223

Letters to the Editor

- Comments to the article "Overweight and clinical course in children younger than two years old hospitalized
for lower respiratory tract infection"
G. O. Bejarano-Talavera, C. A. Estrada Acosta, J. L. Maguiña Quispe and X. Cruz-Retamozo 228
- Are we adequately measuring food consumption and diet satisfaction in older adults?
A. C. Arroyo Jara, V. M. Heredia García and J. L. Maguiña Quispe 229



El espacio de los editores: análisis de un año que termina; una década que comienza

The space of the editors: analysis of an ending year, a beginning decade

"No olvidemos que el libro ha sido nuestro aliado, desde hace muchos siglos, en una guerra que no registran los manuales de historia. La lucha por preservar nuestras creaciones valiosas: las palabras, que son apenas un soplo de aire; las ficciones que inventamos para dar sentido al caos y sobrevivir en él; los conocimientos verdaderos, falsos y siempre provisionales que vamos arañando en la roca dura de nuestra ignorancia"
I Vallejo, *El infinito en un junco*, 2019.

¿QUÉ PUEDE APORTAR EL COMENTARIO DE LOS EDITORES?

Todos los años los editores de *Nutrición Hospitalaria* en unas breves páginas ofrecemos el balance del año que termina y los objetivos del año por comenzar.

Es también la ocasión de dar las gracias a todos los que hacen posible la revista: los autores de los manuscritos, editores adjuntos, revisores por pares, secretarías de redacción, a la editorial Arán y a la Junta Directiva de la SENPE que deposita su confianza en el equipo.

Pero también brinda la oportunidad de reflexionar sobre el presente y el futuro de las revistas médicas. *Nutrición Hospitalaria* no es ajena a la evolución que han experimentado las publicaciones científicas. En apenas dos décadas hemos pasado de enviar los manuscritos en papel —¿dónde han quedado aquellos "original y seis copias"?— a las plataformas de envío y gestión de los artículos. También ha variado la forma en que nos llegan las revistas y apenas quedan ya algunas que se editen en papel. Este pasado año, *Nutrición Hospitalaria* sólo se editó en la versión en línea.

Una de las consecuencias de estos cambios ha sido el aumento exponencial en el número de manuscritos que reciben mensualmente las revistas para su valoración, hasta el punto de que algunas de las grandes cabeceras han decidido crear revistas hermanas —sería más apropiado denominarlas revistas— hijas, dado el lapso que transcurrió entre las primeras y la gestación de las segundas. *BMJ* o *JAMA* son ejemplos característicos, pero también lo es, en el ámbito de la Nutrición Clínica, *Clinical Nutrition* con *Clinical Nutrition ESPEN* y, más recientemente, *Clinical Nutrition Experimental*.

El aspecto que, sin embargo, genera más controversia es el modelo de publicación: revistas con acceso gratuito vs. revistas que difunden sus contenidos bajo suscripción o híbridos; revisión por pares o revisión pospublicación; revisión abierta vs. revisión ciega...

Algunos abogan por la ruptura con el modelo clásico hacia una nueva situación en la que son los autores los que deciden qué se publica y cuándo, y en la que los comentarios y sugerencias se realizan después de la publicación con la creación de revistas de revisión tipo "*Current Contents*" como sugiere, por ejemplo, el Instituto Médico Howard Hughes de Maryland, EE. UU. Este modelo no está exento de polémica, por no aportar las mismas garantías ni rigor que el modelo de revisión por pares tradicional. Actualmente la mayoría de los lectores buscan las revistas que sean capaces de seleccionar artículos que aporten novedad e interés. Ni tienen el tiempo, ni el

editorial

conocimiento para participar en ese proceso de revisión abierto. Ese es el sello que imprime el equipo editorial a una revista. Ese es el modelo por el que apuesta *Nutrición Hospitalaria*.

El conocimiento pide hoy el acceso en abierto y gratuito para los lectores. El acceso abierto consiste en proveer de acceso *on-line* a toda la información científica disponible (artículos, monografías, datos de investigación) de forma gratuita para el lector y bajo licencias que permitan su uso y explotación por los investigadores, las empresas y los ciudadanos, sin barreras económicas, legales ni tecnológicas. El acceso abierto a la ciencia aboga por la eliminación de las barreras que inhiben el acceso a los resultados de la investigación científica, mayoritariamente financiada con fondos públicos, y constituye una alternativa al modelo de acceso limitado a los resultados de investigación que genera elevadas tasas de suscripción a las revistas científicas.

En la actualidad solo las grandes revistas científicas –*Nature*, *Science*, *NEJM*; etc.– continúan ofreciendo la mayoría de su contenido bajo suscripción; la publicación en estas revistas en acceso abierto supone unos costes difícilmente asumibles por la mayoría de los autores. Pero editar cuesta dinero y solo las estructuras de investigación sólidas presupuestan en sus proyectos las partidas destinadas a la publicación de sus resultados. Para los grupos pequeños o procedentes de economías emergentes es todavía una quimera. La batalla está servida.

Nutrición Hospitalaria (NH) apuesta por el acceso en abierto y la revisión por pares, así como la prepublicación una vez que el artículo ha sido aceptado para publicación. Mantiene unas tasas modestas por publicar con descuentos importantes si los artículos proceden de miembros de la SENPE. NH tiene en consideración el esfuerzo de los revisores y la investigación procedentes de países emergentes. Pensamos que refleja bien el sentir de la sociedad científica que auspicia la revista y el perfil de sus lectores.

2019 EN CIFRAS

Nutrición Hospitalaria continúa siendo la segunda revista en español de la especialidad, ocupando el puesto 70 de las 83 revistas agrupadas en la categoría *Nutrition & Dietetics* de la *Journal Citation Report* (JCR), en el cuartil 4 de esta disciplina, con un factor de impacto para el pasado año de 0,759. No obstante, constituye un problema el hecho de que casi un 80% de los artículos publicados no recibe ninguna citación en revistas referenciadas. En Scimago, *Scimago Journal & Country Rank* (SJR) su índice H es de 43, y es la primera dedicada a Nutrición y Dietética, en el Q3 de la clasificación de las revistas españolas. Para *Google Scholar Metrics* con un índice H de 37, ocupa el 2.º lugar de las publicaciones españolas de Ciencias Biomédicas, puesto en el que se ha consolidado en los últimos 5 años.

Respecto a la visibilidad de NH, el número total de impactos mensuales a través de PubMed supera los 6.000 y la cifras de visitas a la página web continúan creciendo.

NUEVA DÉCADA, NUEVOS RETOS

La plataforma de manejo de manuscritos ha simplificado el proceso editorial de todos los actores que participan en él y permite una trazabilidad en tiempo real del estado del trabajo enviado. El salto que esperamos para la década que comienza se fundamenta en seguir incrementando la calidad de los artículos publicados lo que redundará en la difusión del conocimiento científico y el aumento subsecuente de citas de NH. Así, para mejorar la visibilidad de la revista, hemos de trabajar por incrementar el número de revisores expertos en distintos campos de la Nutrición Clínica y Dietética, así como por reducir su tiempo de respuesta; por aumentar los artículos de revisión encargados a autores consolidados y líderes de opinión; por enviar el sumario de cada revista a un listado de profesionales e instituciones de interés; por fomentar que los autores citen NH en sus publicaciones en otras revistas; y por ampliar la difusión de sus contenidos a través de las redes sociales. Estamos trabajando en la manera de incentivar el esfuerzo de los revisores, aplicando descuentos en las tasas de publicación, así como en ampliar la base de revisores, incluyendo más miembros de la comunidad científica latinoamericana. Con el apoyo de la Junta Directiva de la SENPE se va a incluir una mesa de *Nutrición Hospitalaria* en el Congreso anual, en la que los autores de las publicaciones de mayor impacto puedan exponer con más detalle el resultado de sus investigaciones.

Con la misma ilusión con la que hace unos años arrancábamos el proyecto de liderar la revista en estas primeras décadas del siglo XXI, seguimos ahora cuando abordamos un nuevo decenio.

Dr. José Manuel Moreno-Villares, Director
Dr. Gabriel Oliveira, Subdirector

Bibliografía

editorial

1. Stern BM; O'Shea EK. A proposal for the future of scientific publishing in the life sciences. Plos Biology 2019. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000116
2. Ibañez B, Rodes Cabau J. Present and future of medical journals. REC Interv Cardiol 2019;1:11-2.
3. Recomendaciones para la implementación del artículo 37 Difusión en Acceso Abierto de la Ley de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación. Disponible en: https://www.recolecta.fecyt.es/sites/default/files/contenido/documentos/Implantacion_Art37_AccesoAbierto.pdf (consultado el 7 de enero de 2020)
4. Gee CE, Talley NJ. Disrupting medical publishing and the future of medical journals: a personal view. MJA 2019;4.
5. Delgado López-Cózar E, Martín-Martín A. Índice H de las revistas españolas según Google Scholar Metrics (2014-2018). 4ª ed. Granada, 30 de octubre de 2019.



Las piezas del puzzle de la “vitamina” D empiezan a encajar: da a los que necesitan

The pieces of the “vitamin” D puzzle begin to fit: give it to those who need it

En este número de *Nutrición Hospitalaria* Carlos H. Orces y Enrique López-Gavilán comunican los determinantes de la suplementación con “vitamina” D entre los adultos mayores norteamericanos y su efecto en los niveles de 25(OH)D de acuerdo a la densidad ósea a partir de los datos del *National Health and Nutrition Examination Survey* (1), evidenciando que la mayoría de sujetos no alcanzaron el requerimiento promedio estimado (EAR) para la “vitamina” D solo con alimentación. La mitad de los pacientes encuestados tomaban suplementos de “vitamina” D con una gran relación socio-económico-cultural, haciendo disminuir significativamente la prevalencia de ingesta inadecuada de dicha suplementación. Su trabajo nos acerca a un tema de palpitante actualidad, la necesidad o no de suplementación con “vitamina” D.

Desde su descubrimiento, la administración de suplementos de “vitamina” D en forma de aceite de hígado de bacalao, colecalciferol (“vitamina” D₃) o ergocalciferol (“vitamina” D₂), para curar o prevenir el raquitismo nutricional endémico no admite discusión. Sin embargo, “paradójicamente” el raquitismo por deficiencia en “vitamina” D y/o calcio continúa siendo endémico en muchos países del mundo con elevada prevalencia aún en países occidentales, sobre todo entre población emigrante, hecho que podría prevenirse mediante una estrategia adecuada de suplementación (2).

El colecalciferol en realidad no es una “vitamina” D porque puede ser sintetizada en la piel por acción de los rayos UVB, manteniendo esta nomenclatura tan solo por tradición histórica. Se trata de un nutriente umbral del sistema endocrino de la “vitamina” D (SEVD), comparable al yoduro en las hormonas tiroideas (3). El colecalciferol es totalmente inactivo y requiere hidroxilarse primero en el hígado a 25-hidroxitamina D₃, 25OHD₃ o calcifediol, hidroxilación mediada principal pero no exclusivamente por el gen *CYP2R1*. Su medición en sangre la empleamos para evaluar el estatus nutricional del sistema. El calcifediol es sustrato para sintetizar 1α,25-dihidroxitamina D₃ [1,25(OH)₂D₃] o calcitriol, síntesis mediada por el gen *CYP27B1*. Es la forma hormonalmente activa del sistema (semejante a la T₃ en las hormonas tiroideas) con una alta afinidad por su receptor nuclear (VDR), que activa o reprime más de 300 genes en el ser humano. Se inactiva en otros metabolitos como el 24R, 25(OH)₂D₃ (en semejanza con la T₃ reversa) mediada por el gen *CYP24A1*. El VDR y las enzimas para la activación y catabolismo de la “vitamina” D se expresan en la mayoría de células y tejidos del organismo con múltiples acciones extraesqueléticas además de las consabidas y tradicionales esqueléticas (3).

En lo que va de siglo, las publicaciones sobre diferentes aspectos del SEVD se han multiplicado exponencialmente, confirmando su papel en la homeostasis del calcio y en el mantenimiento de la integridad del esqueleto. Numerosos estudios epidemiológicos asocian un estatus deficiente en “vitamina” D con riesgo de padecer enfermedades crónicas como enfermedades infecciosas, autoinmunes, cardiovasculares, neurológicas o cáncer y en última instancia, con un mayor riesgo de mortalidad (3).

Esta información motivó la creencia generalizada entre especialistas, medios de difusión, pacientes y población general de que el tratamiento indiscriminado con “vitamina” D a la mayoría de la población constituía una opción terapéutica adecuada y deseable por sus beneficios para la salud, generando múltiples hipótesis y cerca de 3.000 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) registrados en el NIH TrialNet (4).

Un metaanálisis extenso que revisó 81 ECA y 53.537 pacientes concluyó que la suplementación con “vitamina” D no tiene efectos significativos en fracturas, caídas o densidad mineral ósea (5). Varios ECA que han analizado

variables importantes óseas y extra óseas, han sugerido que los efectos de la “vitamina” D son triviales o inexistentes, generando una gran controversia. La administración de “vitamina” D en los ensayos VIDA y VITAL no parece tener un efecto protector frente a caídas o fracturas (6), enfermedades cardiovasculares (7,8), cáncer (8,9), en la progresión de prediabetes a diabetes (10), ni mejora el pronóstico de pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (11).

En base a estos resultados y a su impacto en los medios, médicos y pacientes podrían equivocadamente concluir que se puede dejar de prescribir o tomar suplementos de “vitamina” D, ya que no tienen efectos beneficiosos para la salud. Este es un mensaje potencialmente peligroso, dada la elevada prevalencia de deficiencia de “vitamina” D en todo el mundo y también en España (10). Las conclusiones del metaanálisis de Bolland y cols., (5), deben interpretarse con mucha cautela, porque tiene limitaciones intrínsecas o incluso errores conceptuales graves en la selección de los estudios incluidos. De hecho, los autores excluyeron ECA que utilizaron suplementos combinados de calcio y “vitamina” D e incluyeron estudios de muy corta duración y con dosis altas en bolo que aumentan el riesgo de caídas y fracturas. Además, la mayoría de los estudios incluidos seleccionaron pacientes con niveles basales promedio de 25(OH)D esencialmente normales (5).

Los ensayos descritos (6-10) que descalificaban acciones óseas y extra óseas de la “vitamina” D también seleccionaron pacientes con niveles basales promedio de 25(OH)D esencialmente normales, emplearon dosis muy elevadas (11) o fueron de muy corta duración para el objetivo propuesto (9), mientras que en análisis *post-hoc* de estos estudios en sujetos con deficiencia de “vitamina” D sugiere resultados de salud beneficiosos (10).

Probablemente, la disponibilidad de 25(OH)D en los grupos de control por encima del umbral de acción del nutriente pueda explicar que haya respuestas biológicas similares en los grupos de control y de intervención ya que un nutriente umbral proporciona beneficios hasta que se alcanzan niveles nutricionalmente suficientes, por encima de los cuales no se consigue ningún beneficio adicional (13).

Ergo, un enfoque práctico para nuestros pacientes sería administrar suplementación con calcifediol o colecalciferol a los pacientes que la necesitan (deficitarios) (4) y mantener niveles séricos de 25(OH)D entre 20 y 50-60 ng/ml (14), ya que niveles más altos son innecesarios puesto que estarían por encima del umbral nutricional y podrían favorecer efectos secundarios potencialmente negativos. Siempre es necesario indicar un aporte adecuado de calcio (4).

José Manuel Quesada Gómez y Alfonso Calañas Continente

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Bibliografía

1. Orces CH, Lopez-Gavilanez. Determinantes de la suplementación con vitamina D entre los adultos mayores y su efecto en los niveles de 25(OH)D de acuerdo a la densidad ósea. *Nutr Hosp* 2020;37(1):28-36. DOI: 10.20960/nh.02917
2. Creo AL, Thacher TD, Pettifor JM, Strand MA, Fischer PR. Nutritional rickets around the world: an update. *Paediatr Int Child Health* 2017;37:84-98.
3. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev* 2019;40:1109-51.
4. Lips P, Bilezikian JP, Bouillon R. Vitamin D: Give it to Those Who Need it. *JBM Plus (WOA)* 2020;4:e10232.
5. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:847-58.
6. Khaw KT, Stewart AW, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Camargo CAD, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomised, double-blind, placebo controlled VIDA trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:438-47.
7. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Sluyter J, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on cardiovascular disease in the vitamin D assessment study. A randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2017;2:608-16.
8. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2019;380:33-44.
9. Scragg R, Khaw KT, Toop L, Sluyter J, Lawes CMM, Waayer D, et al. Monthly high-dose vitamin D supplementation and cancer risk: a post hoc analysis of the vitamin D assessment randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2018;4:e182178.
10. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, et al. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:520-30.
11. Ginde AA, Brower RG, Caterino JM, Finck L, Banner-Goodspeed VM, Grissom CK, et al. Early High-Dose Vitamin D3 for Critically Ill, Vitamin D-Deficient Patients. *N Engl J Med* 2019;381:2529-40.
12. Quesada-Gómez JM, Díaz-Curiel M, Sosa-Henríquez M, Malouf-Sierra J, Nogues-Solan X, Gomez-Alonso C, et al. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013;136:175-7.
13. Heaney RP. Guidelines for optimizing design and analysis of clinical studies of nutrient effects. *Nutr Rev* 2014;72:48-54.
14. NIH Office of Dietary Supplements. Fact sheet for Health Professionals: Vitamin D. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional>.



Trabajo Original

Nutrición artificial

Oxidative and inflammatory effects of pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis. A prospective, randomized study

Efectos oxidativos e inflamatorios de la rehabilitación pulmonar en pacientes con bronquiectasia. Estudio prospectivo aleatorizado

Casilda Oliveira^{1,2}, Eva García-Escobar^{1,3,4}, Esperanza Doña^{1,5}, Francisco J. Palenque⁶, Nuria Porras^{1,4}, Antonio Dorado², Ana M. Godoy⁶, Elehazara Rubio-Martín^{1,3,4}, Francisco J. Bermúdez-Silva^{1,3,4}, Silvana Y. Romero-Zerbo^{1,4}, Gemma Rojo-Martínez^{1,3,4}, Rocío Martín-Valero^{7,8}, José Abuín Fernández⁴, and Gabriel Oliveira^{1,3,4,8}

¹Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Málaga, Spain. ²Pneumology Clinical Management Unit. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga, Spain. ³CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Relacionadas (CIBERDEM). Málaga, Spain. ⁴Endocrinology and Nutrition Clinical Management Unit. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga, Spain. ⁵Pneumology Clinical Management Unit. Hospital de Alta Resolución de Benalmádena. Benalmádena, Málaga, Spain. ⁶Rehabilitation Clinical Management Unit. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga, Spain. ⁷Nursing and Physical Therapy Department. Universidad de Málaga. Málaga, Spain. ⁸Universidad de Málaga. Málaga, Spain

Abstract

Background: systemic inflammation and oxidative stress are important factors in the pathogenesis of bronchiectasis. Pulmonary rehabilitation (PR) is recommended for bronchiectasis, but there is no data about its effect on the inflammatory and REDOX status of these patients.

Aims: to investigate the effect of PR in non-cystic-fibrosis bronchiectasis (NCFB) patients, and to compare it with the effect of PR plus a hyper-proteinic oral nutritional supplement (PRS) enriched with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on serum inflammatory and oxidative biomarkers.

Materials and methods: this was an open randomized, controlled trial. Thirty individuals (65 years old or younger with a body mass index over 18.5, older than 65 years with a body mass index over 20) were recruited from September 2013 to September 2014, and randomly assigned to receive PR or PRS. Total neutrophils, and inflammatory and oxidative biomarker levels were measured at baseline, and then at 3 and 6 months.

Results: in the PRS group neutrophil levels were decreased from baseline at 6 months. A significantly different fold change was found between the PR and PRS groups. In the PR group, IL-6 and adiponectin were increased by the end of the study while TNF α levels were decreased from baseline at 6 months. REDOX biomarkers remained stable throughout the study except for 8-isoprostane levels, which were increased from baseline at 6 months in both groups of patients.

Conclusion: a PR program induced a pro-oxidative effect accompanied by changes in circulating inflammatory cytokine levels in NCFB patients. Our results would also suggest a possible beneficial effect of the HMB enriched supplement on neutrophil level regulation in these patients. The information provided in this study could be useful for choosing the right therapeutic approach in the management of bronchiectasis.

Resumen

Introducción: la inflamación sistémica y el estrés oxidativo son factores importantes en la patogénesis de la bronquiectasia. La rehabilitación pulmonar (PR) está recomendada en los sujetos con bronquiectasias, pero no hay datos sobre sus posibles efectos sobre el estado inflamatorio y REDOX de estos pacientes.

Objetivos: investigar el efecto de la PR en pacientes con bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística (NCFB) sobre los biomarcadores oxidativos e inflamatorios, y compararlo con los efectos de la PR junto con la suplementación oral de un suplemento hiperproteico (PRS) enriquecido con beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB).

Material y métodos: ensayo clínico abierto, aleatorizado y controlado. Treinta pacientes (de 65 años o menos con un índice de masa corporal por encima de 18,5, y mayores de 65 años con un índice de masa corporal de más de 20) se aleatorizaron para recibir PR o PRS. Los niveles circulantes de neutrófilos totales y los de biomarcadores de estado inflamatorio y oxidativo se determinaron al inicio del estudio y a los 3 y 6 meses.

Resultados: los niveles de neutrófilos en el grupo de PRS se redujeron desde el inicio a los 6 meses, presentando una tasa de cambio significativamente diferente según el tratamiento. En el grupo de PR, la IL-6 y la adiponectina aumentaron al final del estudio, mientras que los niveles de TNF α disminuyeron desde el inicio a los 6 meses. Los biomarcadores de estrés oxidativo se mantuvieron estables durante todo el estudio excepto por los niveles de 8-isoprostano, que aumentaron desde el inicio a los 6 meses en ambos grupos de pacientes.

Conclusión: el programa de PR indujo un efecto pro-oxidativo acompañado de cambios en los niveles de citoquinas inflamatorias circulantes en pacientes con NCFB. Nuestros resultados también sugieren un posible efecto beneficioso del suplemento nutricional sobre la regulación de los niveles de neutrófilos de estos pacientes.

Keywords:

Bronchiectasis.
Pulmonary
rehabilitation. HMB
(beta-hydroxy-beta-
methylbutyrate).
Oxidative stress.
Cytokines.

Palabras clave:

Bronquiectasias.
Rehabilitación
pulmonar. HMB
(beta-hidroxi-beta-
metilbutirato). Estrés
oxidativo. Citoquinas.

Received: 02/07/2019 • Accepted: 22/11/2019

Oliveira C, García-Escobar E, Doña E, Palenque FJ, Porras N, Dorado A, Godoy AM, Rubio-Martín E, Bermúdez-Silva FJ, Romero-Zerbo SY, Rojo-Martínez G, Martín-Valero R, Abuín Fernández J, Oliveira G. Oxidative and inflammatory effects of pulmonary rehabilitation in patients with bronchiectasis. A prospective, randomized study. Nutr Hosp 2020;37(1):6-13

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02763>

Correspondence:

Eva García-Escobar. Laboratorio de Investigación.
Edificio 5. Hospital Regional Universitario de Málaga.
Plaza del Hospital Civil, s/n. Málaga, Spain
e-mail: eyring@gmail.com

INTRODUCTION

Non-cystic fibrosis bronchiectasis (NCFB) is a chronic disease characterized by permanently dilated airways due to bronchial wall structural component destruction as a result of a vicious cycle involving persistent bacterial colonization and chronic neutrophilic infiltration of the bronchial mucosa (1). Bronchiectasis causes pulmonary infections and loss of lung function, which results in chronic morbidity contributing to premature mortality (1).

Systemic inflammation as demonstrated by increased blood neutrophil levels, elevation of C-reactive protein (CRP), and plasma cytokines has been reported in patients with NCFB, correlating also to disease severity and bacterial colonization (2,3). This systemic inflammation has also been suggested as a cornerstone of reduced exercise capacity and peripheral muscle strength in patients with bronchiectasis (4). Increased blood neutrophil levels have been associated with NCFB disease severity and bacterial colonization in NCFB patients, being considered a possible marker of systemic inflammation (3). Intense oxidant and anti-oxidant activity is also present in the airways and circulating blood of patients with bronchiectasis (5). Overproduction of reactive oxygen species (ROS) results in oxidative stress that can lead to inflammation. This is thought to be an important factor in the pathogenesis and progression of bronchiectasis (5,6).

Enhancing effective expectoration of stagnated bronchopulmonary secretions is essential for the clinical management of bronchiectasis. Exercise training or a pulmonary rehabilitation program (PR) has beneficial effects on NCFB patients (7), and is recommended in current NCFB treatment guidelines (8,9). These effects are related to the respiratory and peripheral skeletal muscle manifestations of bronchiectasis and are commonly associated with improvements in respiratory symptoms, including mucus removal (7,10). Despite the relevant role that inflammation is believed to have in the progression of bronchiectasis (3,4), and its relationship with oxidative stress status (5,6), to the best of our knowledge there are no studies evaluating whether exercise is able to modify the inflammatory and oxidative response of patients with NCFB; only unclear results have been reported in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients (11-13).

Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) is a derivative, *in vivo*, of the essential amino acid leucine (14) with a well-documented anti-catabolic effect on skeletal muscle in both healthy and pathological conditions (15-17). Our group has already published the positive effects of the addition of a hyperproteic oral nutritional supplement enriched with HMB together with a PR program on body composition, BMD, muscle strength, health-related quality of life, and breathing parameters in patients with bronchiectasis (16-18). But HMB supplementation has been also suggested as exerting positive anti-inflammatory effects (19), which might be associated with improved pulmonary function in COPD patients (20). It has been suggested that some pro-inflammatory factors, such as interleukin 1 beta and tumor necrosis factor alpha, increase proteolysis and may modulate protein turnover (21). Because HMB is associated with less proteolysis (22), to date, several studies have suggested

that HMB supplementation could affect inflammatory responses even after exercise (19).

The aims of this study were to evaluate in untrained NCFB patients the effects of a PR program, alone or combined with the intake of a hyperproteic oral nutritional supplement enriched with HMB, on oxide-reduction (REDOX) and inflammatory biomarkers.

MATERIALS AND METHODS

Study design, inclusion/exclusion criteria, and screening process are as previously described (16-18). Briefly, a total of 30 stable (without respiratory exacerbations) patients were recruited from the bronchiectasis unit at the Regional University Hospital of Málaga from 2013 to 2014, and randomized in a 1:1 ratio to undergo either PR alone or PR with nutritional support (PRS). Inclusion criteria were as follows: a diagnosis of NCFB, age 18 to 80 years, normo-nourished, and without any acute disease.

INTERVENTION

The exercise program consisted of 60 minutes of exercise bi-weekly at the hospital, and one unsupervised session per week for twelve weeks (16). Hospital and home exercise sessions consisted of a total of 45 min of exercises, coupled with 15 min of breathing retraining with the Orygen-Dual Valve®, and 7-10 minutes of stretching and relaxation exercises. Attendance of the sessions at hospital was recorded and at-home sessions were reminded by telephone every two weeks. Physical activity was evaluated using the wGT3X (ActiGraph) accelerometer and the IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) (23), with no differences in physical activity level according to supplement intake status (18).

The supplement intervention (16) was based on the intake or not of the oral nutritional supplement Ensure Plus Advance, which is a 220-mL, oral hyperproteic nutritional supplement providing 330 kcal (1.5 kcal/mL), 18 g of protein, 1.5 g of HMB and 1.7 g of prebiotic fiber (FOS). The participants were advised to take the supplement at least 60 minutes before the rehabilitation sessions. As all were normally nourished, a registered dietitian informed them of how to reduce the intake of natural foods in order to compensate for the increase in calories supplied. Adherence was recorded by patients in a diary and controlled by the investigators in the PR sessions or by telephone. During the intervention, all participants were instructed on general recommendations for a Mediterranean-style healthy diet.

A seven-day, prospective dietary questionnaire was fulfilled by all participants in their homes. The dietary data was registered into their personal computer equipped with the software package Dietstat (Dietstat® 1.0, 2010, Málaga, Spain) with up-to-date composition tables for Spanish food (24). Macronutrient intake did not show significant differences according to supplement intake status at any time points (16).

Once the PR finished, participants were instructed and subsequently reminded to maintain a non-sedentary physical activity

level and to use the Orygen-Dual Valve® (25) twice weekly, as well as to maintain a Mediterranean-style healthy diet during the follow-up period.

The study was approved by the Málaga Provincial Research Ethics Committee. All the procedures were conducted according to the Declaration of Helsinki, and all of the participants provided their written informed consent. The study was registered at the clinicaltrials.gov site (<http://clinicaltrials.gov>) NCT02048397.

OUTCOME MEASURES

Outcome assessments were performed at baseline, 3 months and 6 months.

Once no respiratory exacerbations were confirmed, a serum sample was taken and separated: one aliquot was immediately stored at -80 °C and another aliquot was immediately used to measure the biochemical parameters. The SSPA Biobank has coordinated the -80 °C storage of the serum samples.

Weight and height were measured and BMI was calculated.

Circulating levels of interleukine 6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF α), and adiponectin were measured by enzyme immunoassay (EIA) (R&D Systems Europe Ltd). Neutrophil and CRP circulating levels were determined by the Central Assistance Laboratory of Hospital Regional de Málaga. Also, serum oxidative markers 8-isoprostane (Cayman Chemical, Michigan, USA), total antioxidant capacity (TAC) (Cayman Chemical, Michigan, USA), and superoxide dismutase activity (SOD) (Cayman Chemical, Michigan, USA) were determined by EIA. The circulating levels of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) were determined by spectrophotometry (26).

Fold change was calculated as the change described by the ratio between the levels of circulating metabolites at 6 months of study and baseline levels. They were expressed as percentages.

STATISTICAL METHODS

Sample size was calculated based on the circulating levels of 8-isoprostane in bronchiectasis patients previously reported by our group (5). For an 80 % probability of detecting a difference in 8-isoprostane levels after months of intervention a total of 30 participants were required, based on the assumption of a difference between groups of 33 pg/mL, with a standard deviation (SD) of 31.9 pg/mL.

Analyses were performed using the SPSS statistical software. Descriptive results are shown as mean and standard deviation. The Shapiro-Wilk test was used to assess whether the variables were normally distributed. Hypothesis contrast for continuous variables between groups used Student's t-test for variables that followed a normal distribution and non-parametric tests for variables that did not conform to normal. Variables tested repeatedly over time following a normal distribution were analyzed using repeated measures multiple analysis of variance. The effects of time on the variables tested repeatedly over time that did not follow a normal

distribution were analyzed by a Wilcoxon test within samples under the same treatment. All analyses were performed using the SPSS statistical software, version 20.0. NY (27).

RESULTS

A total of 30 individuals (15 in each group) were enrolled in the clinical trial. All participants completed the 3-month PR program. Two participants from each arm withdrew from the study during the 6-month follow-up period because of an illness unrelated to bronchiectasis (16-18).

The clinical baseline characteristics, summarized in table I, and the evolution of the dynamometry and quality of life parameters, as well as serum or plasma biomarker levels, of the participants have been previously described (16). The number of exacerbations suffered by the patients during the previous year and one year after commencing the intervention was similar for both groups (17). Additionally, no differences in weight, height were found according to supplement intake status at any time point (data not shown).

NEUTROPHIL LEVELS

There were no differences in white blood cell levels throughout the study period except for neutrophil levels. The PRS group showed significantly lower neutrophil levels at 6 months than at baseline (neutrophils at baseline ($\times 10^9/L$): 4.24 ± 1.55 vs. neutrophils at 6 months ($\times 10^9/L$): 3.62 ± 1.09 , $p = 0.01$).

Neutrophil levels were the only blood cells that showed statistically different fold-change percentages according to supplement intake status, being positive in the PR group but negative in the PRS group of patients (Fig. 1).

INFLAMMATORY BIOMARKERS

In table I it is shown the evolution of the evaluated inflammatory biomarkers throughout the study. CRP levels keep stable during the 6 months with a trend to decrease their circulating levels (Table II). The other studied biomarkers showed a different behavior over time; thus, TNF α levels presented an initial decrease at 3 months, significantly different from the baseline level when considering the total group of patients and the PR group, which remained significantly lower by the end of the study in the PR group (Table II), while IL-6 levels tended to rise during all the study period, with IL-6 levels at 6 months being significantly higher than at 3 months in the total group of patients and the PR group (Table II). Alternatively, adiponectin levels were significantly higher from baseline at the end of the study in the total group of patients and the PR group, but not in the PRS group (Table II).

None of the studied biomarkers of inflammatory status or their fold-change percentages were different according to treatment.

Table I. General clinical characteristics

	Total (n = 28)	PR (n = 14)	PRS (n = 14)	p*
Age	56.1 ± 13	53.7 ± 13.1	58.4 ± 12.9	ns
BMI (kg/m ²)	26.6 ± 4.7	27.3 ± 5.8	25.9 ± 3.4	ns
Men (n/ %)	12/40	4/26.7	8/53.3	ns
FEV1 (%)	66.1 ± 23.6	66.8 ± 28.1	65.3 ± 19	ns
FVC (%)	68.4 ± 18.4	71 ± 21.2	65.8 ± 15.6	ns
Daily bronchorrea (mL)	33.2 ± 43	33.7 ± 54.5	32.7 ± 28	ns

Data are average ± standard deviation. PR: pulmonary rehabilitation; PRS: pulmonary rehabilitation plus oral nutritional supplement; BMI: body mass index; FVC: forced vital capacity; FEV1: forced expiratory volume in one second. *Statistical differences comparing PR vs. PRS.

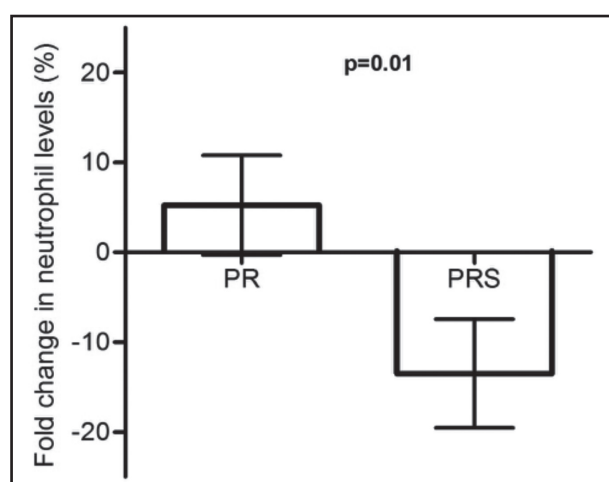


Figure 1.

Fold-change percentage in neutrophil levels. Bars represent the mean and standard deviation values of the fold change percentage (month 6 - baseline) in neutrophil levels of NCFB patients following a pulmonary rehabilitation (PR) program, and NCFB patients following the same pulmonary rehabilitation program supplemented with HMB (PRS).

REDOX BIOMARKERS

The circulating levels of the studied REDOX biomarkers remained stable throughout the study except for 8-isoprostane levels, which were increased to produce significantly higher levels from baseline after 6 months of treatment in all group of patients (Table III). Moreover, in the total and PRS groups, 8-isoprostane levels at 6 months were also significantly higher than at 3 months.

Neither REDOX biomarker levels nor their fold-change percentages were significantly different between the PR and PRS groups.

DISCUSSION

This study revealed that PR could exert a pro-oxidative effect accompanied by changes in circulating inflammatory cytokine levels in normally nourished bronchiectasis patients. Furthermore, the addition of a hyperproteic oral nutritional supplement enriched

with BHT to PR may reduce neutrophil levels when compared to PR alone. These assessments are important because studies suggest that oxidative stress and inflammation are strongly related to and involved in the pathogenesis and progression of bronchiectasis disease (1,5,6). Accordingly, the information provided by this study could be useful for choosing the right therapeutic approach in the management of bronchiectasis disease.

It has been described that inflammatory and oxidative responses in NCFB are mainly caused by chronic neutrophilic activation (1,5,6), this having been considered a potential marker of systemic inflammation (3). The impact of exercise on neutrophil levels is unclear. It has been documented that highly intensive exercise elicits mobilization and functional augmentation of neutrophils in healthy sedentary adults (28,29); however, in adolescents with obesity the number of neutrophils is both reduced and increased after 6 months of high- and low-intensity training, respectively, when compared with baseline (30). To the best of our knowledge, no previous studies have reported information about the regulation of neutrophil levels by exercise in bronchiectasis. In this study, exercise alone did not have any effect on neutrophil levels over time; however, the intake of the nutritional HMB-enriched supplement led to a reduction in neutrophil circulating levels at the end of the study when compared with baseline values.

A different fold-change percentage in neutrophil levels was found between the PR and PRS groups of patients. It is known that HMB is able to modify immune cell function in human (31) and non-human models (32). Similar to the present study, supplementation with HMB in COPD patients was associated with a reduced number of total leukocytes when compared with a control group without supplementation (20). All in all, our results might be suggesting a beneficial effect of HMB on the regulation of systemic inflammation in NCFB patients through a reduction in neutrophil levels; nevertheless, this result should be taken cautiously due to the lack of data about chronic neutrophil activation in the present investigation.

Several investigations of systemic inflammatory markers in COPD patients after an exercise program with and without nutritional supplementation have already been done. However, no information in this regard is available for NCFB patients.

It is not clear whether exercise alone may modify inflammatory response in individuals with COPD, with investigations reporting

Table II. Inflammatory biomarker evolution throughout the study period

	Baseline (M ± SD)	3 months (M ± SD)	6 months (M ± SD)	p*	p†	p‡
<i>TNFα (pg/mL)</i>						
Total (n = 28)	4.95 ± 3.45	2.62 ± 2.21	4.07 ± 2.94	< 0.01	< 0.05	ns
PR (n = 14)	6.10 ± 3.43	2.99 ± 2.55	4.20 ± 2.76	0.01	ns	< 0.05
PRS (n = 14)	3.88 ± 3.22	2.28 ± 1.86	3.94 ± 3.20	ns	ns	ns
<i>IL-6 (pg/mL)</i>						
Total (n = 28)	2.79 ± 2.08	3.04 ± 2.69	6.13 ± 5.92	ns	< 0.05	< 0.05
PR (n = 14)	2.32 ± 1.43	2.37 ± 2.18	6.47 ± 7.07	ns	< 0.05	ns
PRS (n = 14)	3.30 ± 2.57	3.76 ± 3.08	5.74 ± 4.50	ns	ns	ns
<i>Adiponectin (mg/L)</i>						
Total (n = 28)	11.48 ± 5.69	12.17 ± 6.59	12.53 ± 5.99	ns	ns	0.001
PR (n = 14)	12.27 ± 4.68	12.08 ± 5.67	14.01 ± 5.31	ns	< 0.05	< 0.01
PRS (n = 14)	10.69 ± 6.61	12.25 ± 7.60	11.06 ± 6.46	0.01	ns	ns
<i>CRP (mg/dL)</i>						
Total (n = 28)	4.88 ± 6.68	3.96 ± 5.50	3.41 ± 4.66	ns	ns	ns
PR (n = 14)	3.64 ± 5.03	3.84 ± 6.68	3.96 ± 5.23	ns	ns	ns
PRS (n = 14)	6.03 ± 7.92	4.07 ± 4.48	2.91 ± 4.19	ns	ns	ns

M ± SD: average ± standard deviation; TNFα: tumor necrosis factor alpha; IL-6: interleukin 6; CRP: C-reactive protein; PR: pulmonary rehabilitation; PRS: pulmonary rehabilitation plus oral nutritional supplement. *Statistical differences comparing baseline vs. 3 months. †Statistical differences comparing 3 months vs. 6 months. ‡Statistical differences comparing baseline vs. 6 months.

Table III. Oxidative biomarker evolution throughout the study period

	Baseline (M ± SD)	3 months (M ± SD)	6 months (M ± SD)	p*	p†	p‡
<i>8-ISOP (pg/mL)</i>						
Total (n = 28)	103.15 ± 32.74	120.54 ± 36.99	166.11 ± 76.17	ns	< 0.01	0.001
PR (n = 14)	105.71 ± 38.04	131.91 ± 46.87	156.94 ± 78.87	ns	ns	< 0.05
PRS (n = 14)	100.59 ± 27.55	109.1 ± 19.01	175.28 ± 75.13	ns	0.01	< 0.01
<i>TAC (nM)</i>						
Total (n = 28)	0.78 ± 0.50	0.62 ± 0.47	0.55 ± 0.47	ns	ns	ns
PR (n = 14)	0.83 ± 0.49	0.51 ± 0.43	0.61 ± 0.48	ns	ns	ns
PRS (n = 14)	0.73 ± 0.53	0.71 ± 0.50	0.48 ± 0.48	ns	ns	ns
<i>TBARS (μM)</i>						
Total (n = 28)	5.4 ± 2.48	6.36 ± 4.1	4.52 ± 2.92	ns	ns	ns
PR (n = 14)	5.32 ± 2.69	6.13 ± 3.57	4.58 ± 2.97	ns	ns	ns
PRS (n = 14)	5.49 ± 2.35	6.59 ± 4.7	4.45 ± 2.98	ns	ns	ns
<i>SOD (U/mL)</i>						
Total (n = 28)	6.45 ± 2.35	6.56 ± 1.90	5.87 ± 1.92	ns	ns	ns
PR (n = 14)	6.04 ± 2.28	5.94 ± 1.35	5.56 ± 2.17	ns	ns	ns
PRS (n = 14)	6.85 ± 2.42	7.18 ± 2.19	6.18 ± 1.65	ns	ns	ns

M ± SD: average ± standard deviation; 8-ISOP: 8-isoprostane; TAC: total antioxidant capacity; TBARS: thiobarbituric acid reactive substances; SOD: superoxide dismutase; PR: pulmonary rehabilitation; PRS: pulmonary rehabilitation plus oral nutritional supplement. *Statistical differences comparing baseline vs. 3 months. †Statistical differences comparing 3 months vs. 6 months. ‡Statistical differences comparing baseline vs. 6 months.

different results (11,13,28,33). In our study, exercise alone was able to reduce TNFα and increase adiponectin levels at the end of the study, and there were also close-to-significant increases in circulating IL-6 levels. The lack of significance in the increased

IL-6 levels found in the PR group was probably due to an insufficient sample size. According to our results, the inflammatory response to a PR program in NFCB patients is unclear, with both an anti-inflammatory effect on TNFα levels and a pro-inflamma-

tory effect on IL-6 and adiponectin levels (34). Contrary to these observations, in the PRS group of patients inflammatory biomarker levels remained stable throughout the study period. All this might be pointing to a balancing effect of HMB on the inflammatory changes caused by exercise in untrained NFCB patients.

There are few works evaluating the effect of HMB on inflammatory biomarkers, and most of them are focused on athletes (35,36); in all of them HMB seemed to attenuate the inflammatory response to intense exercise with a reduction in cytokine production. Studies in COPD patients comparing the effect on inflammatory response of the intake or not of a nutritional supplement added to a PR program returned different results according to supplement composition (37,38). In a study comparing the systemic inflammatory effect of a nutritional supplement based on whey peptide, ω -3 fatty acids and antioxidant vitamins, compared with a control group without the nutritional supplement, in COPD patients, the intake of the supplement decreased CRP, IL-6, and TNF α levels, among others (38). Contrary to this, in our study, the levels of inflammatory biomarkers were no different according to supplement intake status. Two main reasons might be explaining the differences with our study: first, the nutritional composition of each supplement was different. Secondly, the COPD patients of the Sugawara et al. study were malnourished whereas our NFCB patients were normally nourished.

Considering that higher inflammatory cytokine levels are associated with higher muscle and weight loss (39), together with the fact that COPD undernourished patients show higher levels of inflammatory cytokines (40,41), nourished status might be affecting the anti-inflammatory effect of the above supplements.

To the best of our knowledge there are no previous studies evaluating the effects of a PR program on the oxidative biomarkers of NFCB patients; however, some of these effects have been described in COPD patients with contradictory results according to disease severity (12,42) or exercise intensity (42-44). Some studies have reported an increment in lipid peroxidation and protein oxidation, accompanied by a decrease in antioxidant mechanisms, in muscle biopsy samples in response to high intensive exercise training in both stable (43) and severely unstable (12) COPD patients, whereas some other authors have reported no differences in muscle lipid peroxidation (44) after high-intensity exercise, or even an improvement of muscle oxidative stress in severe COPD patients (42). In line with those studies reporting a pro-oxidative effect of exercise, in our study an increment in 8-isoprostane levels was observed in response to exercise, regardless of supplement intake status. The fact that no other oxidative biomarker showed differences after the exercise program might be explained because we evaluated systemic oxidative biomarker levels instead of changes in muscle tissue, where the production of ROS is higher (45). Nevertheless, it has been described that in biological fluids the levels of 8-isoprostane seem to represent an accurate measure for *in vivo* oxidative status, and they have been considered the gold-standard biomarker for lipid peroxidation (46). Among the possible physiological functions proposed for 8-isoprostane, some authors have suggested that it could be involved in the regulation

of the exercise response (46). Apart from the deleterious effects of muscle ROS increments in response to non-regular intensive exercise, some previous investigations pointed to a possible positive effect of increased ROS production after regular physical training, which would lead to activate the exercise-induced adaptation of the muscle phenotype (47). In all, this led the authors to suggest a systemic pro-oxidative effect of the PR program that might be associated with a possible exercise-induced adaptation.

In our study, the group of NFCB patients nutritionally supplemented showed a similar increment in 8-isoprostane levels as that of the patients not supplemented, without differences in any other oxidative biomarkers. According to these, the nutritional support enriched with HMB during a PR program did not modify the pro-oxidative effect observed after the exercise in untrained NFCB patients.

Some limitations have been identified in this study. Studies of neutrophil function would be interesting in order to interpret our results; however, no fresh samples for neutrophil function or activation studies were taken during the sample collection.

Additionally, airway samples, in which levels of inflammatory markers could be determined as a more sensible system to detect changes, were not possible to obtain for this study; nevertheless, several studies have proposed systemic inflammatory markers as representative of the inflammatory status of NFCB patients, also correlated to disease severity and bacterial colonization (2,3). It has been described in COPD patients that inflammatory and oxidative status are closely related with nourishment state (40,41) and disease severity (13), so the fact that our NFCB patients showed moderate-to-severe breathing involvement without being malnourished could undervalue our results. In the same way, exercise intensity (44,45) and supplement dose (48) have been associated with differences in the inflammatory or oxidative response of COPD patients. Finally, although the sample size was calculated based on the 8-isoprostane circulating levels of NFCB patients (5), it is possible that this sample size was not enough to detect differences in other markers. All of these factors could be considered limitations that should be solved in future investigations in order to complement our results.

In conclusion, the results of our study provide insights about a pro-oxidative effect of a pulmonary rehabilitation program on untrained NFCB patients, accompanied by changes in circulating inflammatory cytokine levels. Additionally, a possible beneficial effect on the reduction of neutrophil levels, a systemic inflammatory biomarker, is observed after the intake of a hyperproteic HMB-enriched supplement on these patients. However, as neutrophil function or chronic activation has not been determined in this study, and no other inflammatory biomarkers were different between the PR and PRS groups, the possible beneficial effects of HMB on the inflammatory status of these patients should be interpreted cautiously. The authors suggest the necessity of further investigations to confirm the possible benefits of HMB on neutrophil activation and function, and also to evaluate the effects of nutritional supplements in NFCB patients with different grades of malnutrition.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to acknowledge Richard Carlsson for his assistance with the English language.

DISCLOSURES

GO has had occasional interventions of consultancy or speaker fees and grants for non-conditioned investigation from ABBOTT, Nutricia, Vegenat, Fresenius, Adventia and Nestlé. Nonetheless, the study has been carried out independently by the investigators, no clinical nutrition company has participated in the design, execution, evaluation or distribution of the results.

SUPPORT

This study was supported by the Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (PI-0239-2013 to GO); SEPAR 016/2013 and Neumosur 3/2013. Costa del Sol Health Agency. Clinical Trial Registration: NCT02048397 (clinicaltrials.gov). F-JB-S and GR-M belong to the regional "Nicolás Monardes" research program of the Consejería de Salud, Junta de Andalucía (C-0070-2012 and RC-0006-2016, respectively). CIBERDEM is an initiative of the Instituto de Salud Carlos III.

AUTHOR'S CONTRIBUTION

CO and GO were the principal investigators and oversaw all aspects of the study (intellectual, practical, and dissemination). EG-E participated in the data analysis and interpretation, and in writing/editing this manuscript. ER-M and S-YR-Z contributed to data acquisition and performed the experiments. CO, ED, F-JP, NP, AD, A-MG, RM-V and GO contributed to data acquisition and patient recruitment. F-JB-S participated in the writing of the manuscript. All the authors contributed to the critical revision of the manuscript.

REFERENCES

- Mandal P, Hill AT. Bronchiectasis: breaking the cycle of inflammation and infection. *Lancet Respir Med* 2013;1:e5-6.
- Coban H, Gungen AC. Is There a Correlation between New Scoring Systems and Systemic Inflammation in Stable Bronchiectasis? *Can Respir J* 2017;2017.
- Dente FL, Bilotta M, Bartoli ML, Bacci E, Cianchetti S, Latorre M, et al. Neutrophilic Bronchial Inflammation Correlates with Clinical and Functional Findings in Patients with Noncystic Fibrosis Bronchiectasis. *Mediators Inflamm* 2015;2015:642503.
- Alves de Camargo A, Helga Yamane de Oliveira C, Abensur Athanasio R, Zahi Rached S, De Paula Vieira R, Cukier A, et al. Is there a correlation between inflammatory status and exercise capacity in patients with bronchiectasis? Preliminary results, European Respiratory Society (ERS); 2015. p. PA2792.
- Oliveira G, Oliveira C, Dorado A, Garcia-Fuentes E, Rubio E, Tinahones F, et al. Cellular and plasma oxidative stress biomarkers are raised in adults with bronchiectasis. *Clin Nutr* 2013;32:112-7.
- Park HS, Kim SR, Lee YC. Impact of oxidative stress on lung diseases. *Respirology* 2009;14:27-38.
- Lee AL, Gordon CS, Osadnik CR. Exercise training for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*; 2018.
- Smith MP. Diagnosis and management of bronchiectasis. *CMAJ* 2017;189:E828-35.
- Guell Rous MR, Diaz Lobato S, Rodriguez Trigo G, Morante Velez F, San Miguel M, Cejudo P, et al. Pulmonary rehabilitation. Sociedad Espanola de Neumologia y Cirugia Toracica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2014;50:332-44.
- Dos Santos DO, De Souza HCD, Baddini-Martinez JA, Ramos EMC, Gastaldi AC. Effects of exercise on secretion transport, inflammation, and quality of life in patients with noncystic fibrosis bronchiectasis. *Med (United States)* 2018;97.
- van Helvoort HAC, Heijdra YF, de Boer RCC, Swinkels A, Thijs HM, Dekhuijzen PNR. Six-minute walking-induced systemic inflammation and oxidative stress in muscle-wasted COPD patients. *Chest* 2007;131:439-45.
- Nemoto K, Oh-Ishi S, Itoh M, Saito T, Ichihata T. Urinary 8-hydroxydeoxyguanosine is a potential indicator for estimating pulmonary rehabilitation-induced oxidative stress in COPD patients. *Tohoku J Exp Med* 2014;233:197-204.
- Rodriguez DA, Kalko S, Puig-Vilanova E, Perez-Olabarria M, Falciani F, Gea J, et al. Muscle and blood redox status after exercise training in severe COPD patients. *Free Radic Biol Med* 2012;52:88-94.
- Cruz-Jentoft AJ. Beta-hydroxy-beta-methyl butyrate (HMB): From experimental data to clinical evidence in sarcopenia. *Curr Protein Pept Sci* 2017.
- Smith HJ, Mukerji P, Tisdale MJ. Attenuation of proteasome-induced proteolysis in skeletal muscle by β -hydroxy- β -methylbutyrate in cancer-induced muscle loss. *Cancer Res* 2005;65:277-83.
- Oliveira G, Oliveira C, Dona E, Palenque FJ, Porras N, Dorado A, et al. Oral supplement enriched in HMB combined with pulmonary rehabilitation improves body composition and health related quality of life in patients with bronchiectasis (Prospective, Randomised Study). *Clin Nutr* 2016;35:1015-22.
- Donã E, Oliveira C, Palenque FJ, Porras N, Dorado A, Martín-Valero R, et al. Pulmonary rehabilitation only versus with nutritional supplementation in patients with bronchiectasis: A randomized controlled trial. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2018;38:411-8.
- Doña E, Oliveira C, Palenque FJ, Dorado A, Martín-Valero R, Oliveira G. The effect of pulmonary rehabilitation associated with nutritional supplementation on physical activity in patients with bronchiectasis: Randomized trial. *Rev Esp Patol Torac* 2017;29:167-75.
- Arazi H, Taati B, Suzuki K. A review of the effects of leucine metabolite (β -hydroxy- β -methylbutyrate) supplementation and resistance training on inflammatory markers: A new approach to oxidative stress and cardiovascular risk factors. *Antioxidants* 2018;7.
- Hsieh L-C, Chien S-L, Huang M-S, Tseng H-F, Chang C-K. Anti-inflammatory and anticatabolic effects of short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on chronic obstructive pulmonary disease patients in intensive care unit. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006;15:544-50.
- Clowes GHA, George BC, Vilee CA, Saravis CA. Muscle Proteolysis Induced by a Circulating Peptide in Patients with Sepsis or Trauma. *N Engl J Med* 1983;308:545-52.
- Eley HL, Russell ST, Tisdale MJ. Attenuation of depression of muscle protein synthesis induced by lipopolysaccharide, tumor necrosis factor, and angiotensin II by β -hydroxy- β -methylbutyrate. *Am J Physiol-Endocrinol Metab* 2008;295.
- Craig CL, Marshal AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Med Sci Sport Exerc* 2003;35:1381-95.
- Oliveira G, Oliveira C, Gaspar I, Porras N, Martín-Núñez G, Rubio E, et al. Fat-free mass depletion and inflammation in patients with bronchiectasis. *J Acad Nutr Diet* 2012;112:1999-2006.
- Marco E, Ramírez-Sarmiento AL, Coloma A, Sartor M, Comin-Colet J, Vila J, et al. High-intensity vs. sham inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized trial. *Eur J Heart Fail* 2013;15:892-901.
- García-Fuentes E, Murri M, Garrido-Sánchez L, García-Serrano S, García-Almeida JM, Moreno-Santos I, et al. PPAR γ expression after a high-fat meal is associated with plasma superoxide dismutase activity in morbidly obese persons. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:952-8.
- Corp IBM. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY; 2011.
- Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Cytokine kinetics. Exerc Immunol Rev* 2002;8:6-48.

29. Bartlett DB, Shepherd SO, Wilson OJ, Adlan AM, Wagenmakers AJM, Shaw CS, et al. Neutrophil and Monocyte Bactericidal Responses to 10 Weeks of Low-Volume High-Intensity Interval or Moderate-Intensity Continuous Training in Sedentary Adults. *Oxid Med Cell Longev* 2017;2017:8148742.
30. Tenorio TRS, Balagopal PB, Andersen LB, Ritti-Dias RM, Hill JO, Lofrano-Prado MC, et al. Effect of Low- Versus High-Intensity Exercise Training on Biomarkers of Inflammation and Endothelial Dysfunction in Adolescents With Obesity: A 6-Month Randomized Exercise Intervention Study. *Pediatr Exerc Sci* 2017;1-10.
31. Nunes EA, Lomax AR, Noakes PS, Miles EA, Fernandes LC, Calder PC. beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate modifies human peripheral blood mononuclear cell proliferation and cytokine production in vitro. *Nutrition* 2011;27:92-9.
32. Wojcik R, Malaczewska J, Siwicki AK, Micinski J, Zwierzchowski G. The effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on the proliferative response of blood lymphocytes and the phagocytic activity of blood monocytes and granulocytes in calves. *Pol J Vet Sci* 2013;16:567-9.
33. van Helvoort HAC, van de Pol MHJ, Heijdra YF, Dekhuijzen PNR. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2005;99:1555-67.
34. Xie J, Yang X-Y, Shi J-D, Deng X-Q, Long W. A new inflammation marker of chronic obstructive pulmonary disease-adiponectin. *World J Emerg Med* 2010;1:190-5.
35. Townsend JR, Fragala MS, Jajtner AR, Gonzalez AM, Wells AJ, Mangine GT, et al. beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB)-free acid attenuates circulating TNF-alpha and TNFR1 expression postresistance exercise. *J Appl Physiol* 2013;115:1173-82.
36. Kraemer WJ, Hooper DR, Szivak TK, Kupchak BR, Dunn-Lewis C, Comstock BA, et al. The addition of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and isomaltulose to whey protein improves recovery from highly demanding resistance exercise. *J Am Coll Nutr* 2015;34:91-9.
37. Laviolette L, Lands LC, Dauletbaev N, Saey D, Milot J, Provencher S, et al. Combined effect of dietary supplementation with pressurized whey and exercise training in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled, double-blind pilot study. *J Med Food* 2010;13:589-98.
38. Sugawara K, Takahashi H, Kashiwagura T, Yamada K, Yanagida S, Homma M, et al. Effect of anti-inflammatory supplementation with whey peptide and exercise therapy in patients with COPD. *Respir Med* 2012;106:1526-34.
39. Sugawara K, Takahashi H, Kasai C, Kiyokawa N, Watanabe T, Fujii S, et al. Effects of nutritional supplementation combined with low-intensity exercise in malnourished patients with COPD. *Respir Med* 2010;104:1883-9.
40. de Godoy I, Donahoe M, Calhoun WJ, Mancino J, Rogers RM. Elevated TNF-alpha production by peripheral blood monocytes of weight-losing COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:633-7.
41. Broekhuizen R, Wouters EFM, Creutzberg EC, Schols AMWJ. Raised CRP levels mark metabolic and functional impairment in advanced COPD. *Thorax* 2006;61:17-22.
42. Wood LG, Fitzgerald DA, Gibson PG, Cooper DM, Collins CE, Garg ML. Oxidative stress in cystic fibrosis: dietary and metabolic factors. *J Am Coll Nutr* 2001;20:157-65.
43. Couillard A, Maltais F, Saey D, Debigare R, Michaud A, Koechlin C, et al. Exercise-induced quadriceps oxidative stress and peripheral muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1664-9.
44. Rabinovich RA, Ardite E, Troosters T, Carbo N, Alonso J, Gonzalez de Suso JM, et al. Reduced muscle redox capacity after endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1114-8.
45. Couillard A, Koechlin C, Cristol JP, Varray A, Prefaut C. Evidence of local exercise-induced systemic oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002;20:1123-9.
46. Nikolaidis MG, Kyparos A, Vrabas IS. F(2)-isoprostane formation, measurement and interpretation: the role of exercise. *Prog Lipid Res* 2011;50:89-103.
47. Steinbacher P, Eckl P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. *Biomolecules* 2015;5:356-77.
48. Wilson GJ, Wilson JM, Manninen AH. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. *Nutr Metab (Lond)* 2008;5:1.



Trabajo Original

Pediatría

Influencia de las actividades del día y la semana en los niveles de actividad física de los escolares: estudio de corte transversal

Influence of daily and weekly activities in the physical activity levels of school children: a cross-sectional study

Yaneth Herazo-Beltrán¹, Lilibeth Sánchez-Guette¹, José Vidarte-Claros², Yisel Pinillos-Patiño¹, Karen Siza-Iglesias³, Mary Cruz de Alba-Gutiérrez⁴, Giovanni Domínguez-Rubio⁵, Eder Sepúlveda-Molina⁶ e Ivett Galofre-Romero⁷

¹Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Colombia. ²Universidad Autónoma de Manizales. Manizales, Colombia. ³Institución Educativa Técnica José Agustín Blanco. Sabanalarga, Colombia. ⁴Institución Educativa Francisco de Paula Santander. Ibagué, Colombia. ⁵Institución Educativa Nuestra Señora del Tránsito. Usiacurí, Colombia. ⁶Universidad Autónoma del Caribe. Barranquilla, Colombia. ⁷Universidad del Atlántico. Puerto Colombia, Colombia

Resumen

Introducción: las diversas actividades relacionadas con un estilo activo que los escolares realizan durante el día y la semana interactúan para influir en el nivel total de actividad física de los niños.

Objetivo: identificar la influencia que tienen las actividades ejecutadas por los escolares durante los diferentes momentos del día y la semana sobre los niveles de actividad física.

Métodos: estudio de corte transversal analítico sobre 3598 estudiantes de escuelas públicas de entre 10 y 14 años de edad. Se aplicó una encuesta que midió las características sociodemográficas. Mediante el Cuestionario de Actividad Física para Escolares (PAQ-C) se evaluaron los niveles de actividad física. Se realizó una regresión logística multivariante como análisis estadístico a través del programa SPSS v.24.

Resultados: el 64,3 % de los estudiantes no cumplen con las recomendaciones de actividad física. Son más inactivos los escolares que no realizan suficiente actividad física (AF) durante el fin de semana [OR: 3,7 (IC 95 %: 2,9-4,5)], los que no son activos físicamente después de la escuela [OR: 3,1 (IC 95 %: 2,3-4,2)], los que no practican actividades como saltar en su tiempo libre [OR: 3,2 (IC 95 %: 1,9-5,2)] y los que no usan la bicicleta [OR: 3,7 (IC 95 %: 2,7-5,1)].

Conclusiones: los niveles de AF de los escolares dependen de la integración de diferentes contextos y periodos del día y la semana. La influencia de las actividades durante el fin de semana y la educación física muestra la función que tienen la familia y la escuela sobre la adquisición y práctica de estilos de vida activos.

Abstract

Introduction: the distinct activities related to an active lifestyle that schoolchildren perform during the day and week interact to influence the children's total level of physical activity.

Objective: to identify the influence that the activities developed by school children during the different times of the day and the week have on the levels of physical activity.

Method: a cross-sectional study conducted in 3,598 public school students aged between 10 and 14 years. The demographic characteristics were evaluated, as well as the levels of physical activity through the Physical Activity Questionnaire for Schoolchildren (PAQ-C). A multivariate logistic regression analysis was performed as statistical analysis using the SPSS v.24 software program. The raw odds ratio (OR) was estimated.

Results: in all, 64.3 % of the students failed to comply with physical activity recommendations. Students who are more inactive include those who do not perform enough physical activity during the weekend [OR: 3.7 (95 % CI: 2.9-4.5)], those who are not physically active after school [OR: 3.1 (95 % CI: 2.3-4.2)], those who do not practice activities such as jumping in their free time [OR: 3.2 (95 % CI: 1.9-5.2)], and those who do not ride a bicycle [OR: 3.7 (95 % CI: 2.7-5.1)].

Conclusions: the levels of physical activity in students depend on the integration of different contexts and periods during the day and the week. The influence of weekend activities and physical education shows the role that the family and school play in the acquisition and practice of an active lifestyle.

Palabras clave:

Ejercicio. Educación física. Niño. Adolescente. Instituciones académicas.

Keywords:

Exercise. Physical education and training. Child. Adolescent. Academic institutions.

Recibido: 04/03/2019 • Aceptado: 13/10/2019

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Herazo-Beltrán Y, Sánchez-Guette L, Vidarte-Claros J, Pinillos-Patiño Y, Siza-Iglesias K, Cruz de Alba-Gutiérrez M, Domínguez-Rubio G, Sepúlveda-Molina E, Galofre-Romero I. Influencia de las actividades del día y la semana en los niveles de actividad física de los escolares: estudio de corte transversal. Nutr Hosp 2020;37(1):14-20

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02567>

Correspondencia:

Yaneth Herazo-Beltrán. Universidad Simón Bolívar.
Barranquilla, Colombia
e-mail: aherazo4@unisimonbolivar.edu.co

INTRODUCCIÓN

La recomendación para que los niños en edad escolar logren un estilo de vida activo es de al menos 60 minutos diarios de actividad física de intensidad moderada a vigorosa (1,2). A pesar de haber sido ampliamente difundida, predominan en la infancia los estilos de vida no saludables con un incremento de la inactividad física y los comportamientos sedentarios, que se convierten en factores predisponentes a la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles en la edad adulta (1,3,4). En Colombia se ha reportado que solo el 31 % de los escolares de 5 a 12 años y el 13,4 % de los de 13 a 17 años cumplen las recomendaciones de actividad física (5); otros informes manifiestan que solo el 35,5 % de los niños colombianos de entre 6 y 17 años son físicamente activos al menos 60 minutos durante 4 o más días a la semana (6).

Se han planteado recomendaciones para niños y jóvenes que enfatizan el fomento de un estilo físicamente activo, mediante el equilibrio diario entre sueño, conductas sedentarias y actividades físicas, para lograr un desarrollo saludable durante este momento de la vida (7). La actividad física incluye un conjunto de actividades que forman parte de la cotidianidad y el contexto de las personas; en los niños conforman el juego, las formas de transporte activo, las actividades en el hogar y recreativas, la práctica de deportes y la educación física, modalidades que se realizan en los dominios de la familia, la escuela o las actividades comunitarias (8). En efecto, los diversos comportamientos relacionados con el movimiento que se realizan durante el día y la semana interactúan para influir en el nivel total de actividad física de los niños (7).

Y aunque son amplias las oportunidades que tienen los niños para alcanzar un estilo de vida activo, en general, estas no se aprovechan para cumplir las recomendaciones sugeridas; la iniciativa "Report Card" a nivel mundial lo ha documentado a través de la calificación que ha asignado a los diferentes indicadores de actividad física de los niños (9). Los datos de Australia muestran que el 27 % de los niños de 5 a 14 años de edad no participan en deportes organizados y el 84 % de entre 12 y 17 años de edad no realizan AF no organizada al menos 2 horas por día (10). En España, el 26 % de las escuelas no permiten que sus instalaciones al aire libre se usen para realizar AF fuera del horario escolar y solo del 24 al 30 % de las escuelas les ofrece a los estudiantes la cantidad obligatoria de educación física (11,12). Este último indicador es relevante toda vez que los estudiantes más activos durante las clases de educación física tienen mayor probabilidad de alcanzar una condición física saludable (13). En México, la participación en algún tipo de deporte organizado solo se da en el 48,6 % de los niños de 10 a 14 años de edad (14,15).

Los indicadores en Colombia coinciden con los de otros países: el 50,8 % de los niños y jóvenes no participan en programas organizados de deporte y/o AF; también la asistencia a clases de educación física es baja, ya que el 81,4 % de los adolescentes colombianos asisten solo un día por semana (6,5). De acuerdo con lo anteriormente planteado, es necesario definir cuál es la contribución que cada actividad a lo largo del día realiza a la práctica general de actividad física en los escolares. El objetivo del estudio es identificar la influencia que tienen las actividades

ejecutadas por los estudiantes durante los diferentes momentos del día y la semana sobre los niveles de actividad física.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO Y PARTICIPANTES

Se realizó un estudio de corte transversal analítico en estudiantes de escuelas públicas del Departamento del Atlántico, unidad territorial según la división político-administrativa de Colombia. Se seleccionaron 27 instituciones educativas de manera aleatoria de entre las 83 escuelas de este territorio colombiano. A partir de la población total de escolares de entre 10 y 14 años de edad, matriculados en estas 27 instituciones educativas públicas (28,716), se seleccionó una muestra de 3598 estudiantes entre las edades definidas para el estudio. La muestra se definió teniendo en cuenta un intervalo de confianza del 95 %, un poder del 80 % y un error del 5 %. Se excluyeron los estudiantes en condición de discapacidad. El muestreo fue probabilístico y aleatorio; para la selección aleatoria se escogieron los estudiantes a través del programa Excel y luego, mediante el listado académico suministrado por cada escuela, se escogieron de manera equitativa niños y niñas según las edades definidas con el fin de lograr una representación de varones y mujeres de todas las edades en la muestra. El acercamiento a la población del estudio y la recolección de los datos se realizaron en el contexto de la escuela; previamente se gestionaron los permisos de los directivos de las instituciones y los consentimientos informados de los padres de familia.

PROCEDIMIENTO

Una vez los estudiantes firmaron el asentimiento informado, donde se les explicaron el objetivo y los procedimientos del estudio, se aplicó una encuesta que midió las características sociodemográficas siguientes: sexo, edad y estrato socioeconómico. Se midió el comportamiento activo mediante el Cuestionario de Actividad Física para Escolares (PAQ-C), que indaga sobre las actividades realizadas durante el tiempo libre, las clases de educación física, el recreo, el almuerzo, después de la escuela, en las tardes y los fines de semana. Este cuestionario permite calcular los niveles de actividad física a través del promedio de las respuestas (puntuadas del 1 al 5) de sus 9 preguntas, donde los estudiantes por encima del promedio 2,73 se consideraron activos (16). En el estudio de las niñas y niños colombianos, el PAQ-C logró una consistencia interna de 0,73 en la primera medición y de 0,78 en la segunda, así como un coeficiente de correlación intraclase de 0,60 (17). Mediante una entrevista realizada por los investigadores, cada escolar respondió las preguntas del cuestionario.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 24 para el análisis de los datos. Se estableció la frecuencia de las variables

categorías. Para determinar la influencia de las actividades realizadas en cada momento del día y de la semana sobre los niveles activo o inactivo se realizó una regresión logística multivariante en la cual la variable dependiente fue la actividad física general realizada durante la última semana. En el modelo se consideran variables independientes las siguientes: saltar, caminar, usar la bicicleta, correr, nadar y jugar al fútbol en el tiempo libre; la actividad física durante las clases de educación física, el recreo, la hora del almuerzo, inmediatamente después de la escuela, en la tarde y durante el fin de semana. Se determinaron los *odds ratios* (OR) de la población general y por sexos (niños y niñas), así como sus intervalos de confianza (IC) del 95 %. Se asumió un valor de significación estadística menor de 0,05. Los OR de la población general se ajustaron por sexo y por edad, y los OR por sexo se ajustaron también por edad.

RESULTADOS

La tabla I muestra que el 50,1 % de la población son niñas y el 76,8 % pertenecen al estrato socioeconómico bajo (estrato 1). En la población general, el 64,3 % no cumplen con las recomendaciones de actividad física y, al analizarlo por sexos, el 67,3 % de las mujeres y el 61,4 % de los varones tienen bajos niveles de actividad física.

La relación entre los niveles de actividad física y las diferentes actividades realizadas durante la semana del año escolar es significativa estadísticamente ($p < 0,05$) (Tabla II). Se puede observar que la contribución de cada actividad ejecutada durante los distintos momentos del día escolar para ser activo físicamente es diferente: correr en el tiempo libre es la que en mayor medida

fue seleccionada por los estudiantes activos (76,5 %), mientras que en solo el 30,2 % de los participantes inactivos físicamente seleccionaron esta actividad ($p < 0,05$). Las clases de educación física también favorecen que los escolares alcancen los niveles recomendables de actividad física: las recibieron el 72 % de los activos en comparación con el 34,1 % de los inactivos, mientras que el 45,5 % de los estudiantes que durante las clases de educación física no estuvieron muy activos se categorizaron como inactivos ($p < 0,05$). El uso de la bicicleta durante el tiempo libre es otra de las actividades que colaboraron a que los escolares se clasificaran como activos: el 70,7 % respondieron que en la última semana habían usado la bicicleta durante el tiempo libre entre 3 y 7 veces, mientras que entre los categorizados como inactivos solo el 30,2 % logra la frecuencia de uso de los activos ($p < 0,05$). Para los estudiantes de esta región del Caribe colombiano, jugar al fútbol es una actividad física que también posibilita alcanzar el nivel de activo físicamente: el 67,5 % de los inactivos no lo practican, mientras que el 66,4 % de los activos juegan al fútbol durante el tiempo libre entre 3 y 7 veces a la semana ($p < 0,05$).

La tabla III muestra la contribución que hacen las diferentes actividades físicas que realizan los escolares durante el día y la semana a la clasificación de activo o inactivo físicamente. En la población general, las asociaciones más fuertes se lograron con la actividad física durante el fin de semana; es decir, los participantes que no realizan suficiente AF durante el sábado y el domingo tienen 3,7 veces más probabilidades de ser inactivos [OR: 3,7 (IC 95 %: 2,9-4,5)], igual ocurre en las mujeres [OR: 4,1 (IC 95 %: 2,9-5,7)] y en los varones [OR: 3,4 (IC 95 %: 2,5-4,6)]. La probabilidad de que los niños presenten bajos niveles de actividad física se da en los que no son activos físicamente después de la escuela [OR: 3,1 (IC 95 %: 2,3-4,2)] y, sobre todo, en los que no practican actividades de salto en su tiempo libre [OR: 3,2 (IC 95 %: 1,9-5,2)]. En las niñas, también es un factor de riesgo de tener un estilo inactivo el poco uso de la bicicleta [OR: 3,7 (IC 95 %: 2,7-5,1)]. Se acepta el modelo de regresión logística que explica la variable actividad física; el 59 % de su variación se explica con las variables independientes incluidas en el modelo: en las mujeres el 61 % y en los hombres el 56 %.

Tabla I. Características generales de los participantes

	Frecuencia (porcentaje)	
Sexo	n	%
Femenino	1795	1795
Masculino	1803	50,1
Edad		
10 años	676	18,8
11 años	725	20,2
12 años	736	20,5
13 años	734	20,4
14 años	727	20,2
Estrato socioeconómico		
Estrato 1	2765	76,8
Estrato 2	720	20,0
Estrato 3	110	3,1
Estrato 4	3	0,1
Niveles de actividad física		
Inactivos	2315	64,3
Activos	1283	35,7

DISCUSIÓN

Los resultados muestran una mayor proporción de escolares con bajos niveles de AF, datos que son similares a los establecidos en el "Report Card" de 10 países con alto índice de desarrollo humano, entre ellos Colombia, Brasil y México, donde el porcentaje de niños y jóvenes que no cumplen con las recomendaciones globales sobre AF para la salud se encuentra entre el 73 % y el 67 % en los dos primeros países, y entre el 66 % y el 61 % en el último (18). Lo anterior es una situación que se ha explicado como la existencia de una disposición cultural a la poca estimulación a realizar AF (19), que preocupa por el alto riesgo de incremento de la obesidad que la inactividad física conlleva, como se expresa en el estudio de Caamaño (20), donde en 578 escolares se encontró una elevada existencia de

Tabla II. Relación entre el nivel de actividad física general y las actividades realizadas durante el día y la semana

	Inactivos	Activos	Valor de p
<i>Saltar en el tiempo libre</i>			
No	2143 (92,6 %)	922 (71,9 %)	0,0001
Sí	172 (7,4 %)	361 (28,1 %)	
<i>Caminar en el tiempo libre</i>			
No	1945 (84 %)	706 (55 %)	0,0001
Sí	370 (16 %)	577 (45 %)	
<i>Uso de la bicicleta en el tiempo libre</i>			
No	1617 (69,8 %)	376 (29,3 %)	0,0001
Sí	698 (30,2 %)	907 (70,7 %)	
<i>Correr en el tiempo libre</i>			
No	1526 (65,9 %)	302 (23,5 %)	0,0001
Sí	789 (34,1 %)	981 (76,5 %)	
<i>Nadar en el tiempo libre</i>			
No	2219 (95,9 %)	1043 (81,3 %)	0,0001
Sí	96 (4,1 %)	240 (18,7 %)	
<i>Jugar al fútbol en el tiempo libre</i>			
No	1563 (67,5 %)	431 (33,6 %)	0,0001
Sí	752 (32,5 %)	852 (66,4 %)	
<i>Actividad física durante la educación física</i>			
No	1053 (45,5 %)	359 (28 %)	0,0001
Sí	1262 (54,5 %)	924 (72 %)	
<i>Actividad física durante el recreo</i>			
No	1922 (70,5 %)	805 (66,5 %)	0,0001
Sí	299 (42,4 %)	406 (33,5 %)	
<i>Actividad física durante la hora del almuerzo</i>			
No	2053 (88,7 %)	986 (76,9 %)	0,0001
Sí	262 (11,3 %)	297 (23,1 %)	
<i>Actividad física después de la escuela</i>			
No	1911 (82,5 %)	612 (47,7 %)	0,0001
Sí	404 (17,5 %)	671 (52,3 %)	
<i>Actividad física en la tarde</i>			
No	1905 (82,3 %)	588 (45,8 %)	0,0001
Sí	410 (17,7 %)	695 (54,2 %)	
<i>Actividad física durante el fin de semana</i>			
No	1964 (84,8 %)	639 (49,8 %)	0,0001
Sí	351 (15,2 %)	644 (50,2 %)	

sobrepeso, de obesidad y de bajo rendimiento físico. En este último estudio se enfatiza que el sobrepeso y la obesidad infantil son un problema de salud pública que afecta al sistema de salud nacional, por los altos costes que representan las enfermedades crónicas no transmisibles (20).

En el presente estudio se encontró que las diferentes actividades físicas practicadas son de carácter variado, datos similares a los resultados de otros estudios donde, a partir del uso del PAQ-C, se establecen adecuados porcentajes de las diferentes actividades físicas, resaltándose el fútbol, la carrera a pie y el baloncesto

como las más practicadas (21). El estudio de Álvarez y cols. (22) mostró que un porcentaje menor de escolares, representados por un 23,1 %, participan de manera simultánea en talleres deportivos en la institución educativa y en programas deportivos extraescolares; por el contrario, la no asistencia a las actividades deportivas en la escuela fue reportada por un porcentaje mayor, del 39,6 %. La reducción de la educación física en los currículos escolares a una o dos horas por semana restringe el rol que debe cumplir la educación, que es formar para la vida mediante la adquisición de hábitos saludables (23).

Tabla III. Relación entre el nivel de actividad física general y las actividades del día y la semana según el género

	Población general		Niñas		Niños	
	OR*	IC 95 %	OR†	IC 95 %	OR†	IC 95 %
<i>Saltar en el tiempo libre</i>						
No	2,6	2,0-3,5	2,4	1,7-3,5	3,2	1,9-5,2
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<i>Caminar en el tiempo libre</i>						
No	2,7	2,2-3,4	2,9	2,1-4,1	2,6	1,9-3,6
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<i>Uso de la bicicleta en el tiempo libre</i>						
No	2,9	2,3-3,6	3,7	2,7-5,1	2,4	1,8-3,2
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<i>Correr en el tiempo libre</i>						
No	2,4	1,9-2,9	2,4	1,8-3,3	2,4	1,8-3,2
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<i>Nadar en el tiempo libre</i>						
No	3,4	2,4-4,8	2,7	1,6-4,7	4,0	2,5-6,2
Sí	1,0	-	1,0	-		
<i>Jugar al fútbol en el tiempo libre</i>						
No	2,4	1,9-3	2,9	2,1-4	2,2	1,6-3,0
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<i>Actividad física durante la educación física</i>						
No	2,0	1,6-2,5	1,8	1,3-2,5	2,0	1,4-2,8
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<i>Actividad física durante el recreo</i>						
No	2,0	1,5-2,6	2,1	1,4-3,1	2,0	1,0-2,0
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<i>Actividad física durante la hora del almuerzo</i>						
No	1,4	1,1-1,8	1,5	1,1-2,4	1,4	1,0-2,0
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<i>Actividad física después de la escuela</i>						
No	2,6	2,1-3,2	2,3	1,6-3,1	3,1	2,3-4,2
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<i>Actividad física en la tarde</i>						
No	2,5	2-3,1	3,1	2,2-4,3	2,0	1,5-2,8
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-
<i>Actividad física durante el fin de semana</i>						
No	3,7	2,9-4,6	4,1	2,9-5,7	3,4	2,5-4,6
Sí	1,0	-	1,0	-	1,0	-

*Ajustado por sexo y edad. †Ajustado por edad.

En la población general, las relaciones más fuertes se lograron con la actividad física durante el fin de semana; es decir, los escolares que no realizan suficiente AF durante el sábado y el domingo tienen más probabilidades de ser inactivos, resultados que son semejantes en la población general y en ambos sexos. Los fines de semana ofrecen una buena oportunidad para que la familia implemente programas que fomenten los estilos de vida activos y reduzcan el tiempo sedentario; así lo expresan Sigmund

dová y cols. (24), quienes en su estudio encontraron que, cuando uno de los padres había alcanzado durante el fin de semana los 10.000 pasos por día, sus hijos tenían más probabilidades de cumplir con la recomendación diaria de actividad física (OR: 2,93-6,06; IC 95 %: 2,02-9,26). Por el contrario, cuando los padres son sedentarios durante los fines de semana, los hijos son menos activos físicamente. Nuestro estudio ratifica la influencia que tienen los padres sobre la adopción de un estilo de vida activo

en sus hijos, especialmente los fines de semana; los padres son modelos fundamentales para transmitir y enseñar hábitos saludables a sus hijos (25).

El uso de la bicicleta como medio de transporte o para el ocio y disfrute del tiempo libre, incrementa la probabilidad de que los estudiantes sean más activos; así se pone de manifiesto en este estudio: las niñas categorizadas como inactivas físicamente son las que en menor medida se transportan en bicicleta. Se observan tendencias similares al ser contrastados estos resultados con los de otros estudios, donde más niños que niñas se desplazaban de manera activa (caminando o en bicicleta) a destinos no escolares (64 % frente a 46 %); esto permite que los niños acumulen más actividad física de moderada a vigorosa por día que las niñas (65 minutos de promedio frente a 53) (26). Las tasas de ciclismo de los niños y de la población en general son generalmente bajas, y la infraestructura para el ciclismo es relativamente escasa en los países en vías de desarrollo, y es que una infraestructura deficiente y la presencia de barreras sociales para andar en bicicleta disminuyen el transporte activo a la escuela o al trabajo (27).

De igual manera, los escolares manifestaron realizar más actividad física durante la semana frente al fin de semana, lo cual podría traducirse como una cultura de actividad física fomentada desde la escuela y no desde la familia o lo personal (28). Por el contrario, Saint-Maurice y cols. (29) reportaron en su estudio que, durante el fin de semana, los participantes habían realizado 175 minutos de actividad física de moderada a vigorosa de entre los 320 totales, mientras que durante la semana se habían ejercitado 97,3 minutos. Los autores enfatizan la importancia que tiene comprender de qué forma los escolares acumulan AF durante el día, y los contextos que más influencia tienen sobre los cambios en los niveles de AF, para diseñar intervenciones que puedan impactar sobre los diferentes entornos y momentos a lo largo del día (29).

Los hallazgos de este estudio indican que las clases de educación física contribuyen al logro de los niveles totales de AF; es decir, las acciones desarrolladas en este espacio son muy relevantes por cuanto se asume que una práctica organizada de la AF en el entorno escolar facilita procesos adecuados de actividad y estilos de vida saludables (30). La educación física contribuye a incrementar la condición física saludable de los escolares, aumentando su capacidad cardiorrespiratoria y su fuerza muscular (13). Aunque las oportunidades de realizar AF no deben considerarse únicamente en relación con la educación física, un plan de estudios activo proporcionará los fundamentos necesarios para un compromiso sólido con la AF en la edad adulta a través del desarrollo de habilidades motoras y de comportamiento que permitan desarrollar hábitos saludables a lo largo de la vida (31). Dada la influencia de la escuela en los niveles de AF de los participantes en este estudio, se deberían incluir otras formas de promover la AF, como sería la introducción de pausas activas en otras áreas del currículo del estudiante, como las matemáticas y las ciencias (32).

Se concluye que los niveles de AF de los escolares dependen de la integración de diferentes contextos y periodos del día y la semana. La influencia de las actividades durante el fin de semana muestra la función que tiene la familia en la adquisición y práctica

de los estilos de vida activos. Los hallazgos de esta investigación resaltan la importancia de la educación física en la AF del estudiante; por ello, las intervenciones basadas en la escuela tienen un potencial alto de lograr aumentos significativos en la AF de moderada a vigorosa. En cuanto a las variables predictoras de los niveles de actividad física encontradas en este estudio, se resalta que en su gran mayoría concuerdan con lo establecido por Vidal (33) en relación a los sustentos teóricos de los modelos socio-ecológicos, en los cuales existen múltiples niveles de predicción para explicar el comportamiento activo de los escolares. Una de las fortalezas de este estudio es el tamaño de la muestra, que permitió conseguir un número representativo de los escolares de entre 10 y 14 años del territorio estudiado. También, este estudio contribuyó a que los maestros de educación física de las escuelas participantes incrementaran de manera efectiva el tiempo de aprendizaje activo de los niños durante las clases. La principal limitación es la naturaleza transversal del diseño, que no permite establecer asociaciones causales toda vez que no cumple con el criterio de temporalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2018.
2. Roberts KC, Yao X, Carson V, Chaput JP, Janssen I, Tremblay MS. Meeting the Canadian 24-Hour Movement Guidelines for children and youth. *Health Rep* 2017;28(10):3-7.
3. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva; 2013.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Comprehensive school physical activity programs: A guide for schools. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2013.
5. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF). Encuesta Nacional de La Situación Nutricional En Colombia ENSIN 2015. Bogotá, Colombia; 2018.
6. González SA, Triana CA, Abaunza C, Aldana L, Arias-Gómez LF, Bermúdez J, et al. Results from Colombia's 2018 Report Card on physical activity for children and youth. *J Phys Act Health* 2018;15(S2):S335-7.
7. Tremblay MS, Carson V, Chaput JP, Connor Gorber S, Dinh T, Duggan M, et al. Canadian 24-Hour Movement Guidelines for children and youth: an integration of physical activity, sedentary behaviour, and sleep. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016;41(6 Suppl 3): S311-27.
8. Pérez-Jiménez F, Pascual V, Meco JF, Pérez-Martínez P, Delgado-Lista J, Domenech M, et al. Document of recommendations of the SEA 2018. Lifestyle in cardiovascular prevention. *Clin Investig Arterioscler* 2018;30(6):280-310.
9. Aubert S, Barnes JD, Abdeta C, Abi Nader P, Adeniyi AF, Aguilar-Farías N, et al. Global Matrix 3.0 physical activity Report Card grades for children and youth: Results and analysis from 49 countries. *J Phys Act Health* 2018;15(S2): 251-73.
10. Schranz N, Glennon V, Evans J, Gomersall S, Hardy L, Hesketh KD, et al. Results from Australia's 2018 Report Card on physical activity for children and youth. *J Phys Act Health* 2018;15(S2):315-7.
11. Román-Viñas B, Zazo F, Martínez-Martínez J, Aznar-Lain S, Serra-Majem L. Results From Spain's 2018 Report Card on physical activity for children and youth. *J Phys Act Health* 2018;15(S2):411-2.
12. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estudio ALADINO 2015. Alimentación, Actividad física, Desarrollo Infantil y Obesidad. Madrid, España; 2016.
13. Coledam DHC, Ferraiol PF, Greca JPA, Teixeira M, Oliveira AR. Physical education classes and health outcomes in Brazilian students. *Rev Paul Pediatr* 2018;36(2):192-8.
14. Galaviz KI, García GA, Gaytán-González A, González-Casanova I, González Villalobos MF, Jáuregui A, et al. Results from Mexico's 2018 Report Card on Physical Activity for Children and Youth. *J Phys Act Health* 2018;15(S2):384-5.

15. Medina C, Jáuregui A, Campos-Nonato I, Barquera S. Prevalencia y tendencias de actividad física en niños y adolescentes: resultados de la Ensanut 2012 y Ensanut MC 2016. *Salud Pública Mex* 2018;60:263-71.
16. Benítez-Porres J, Alvero-Cruz JR, Sardinha LB, López-Fernández I, Carnero EA. Cut-off values for classifying active children and adolescents using the Physical Activity Questionnaire: PAQ-C and PAQ-A. *Nutr Hosp* 2016;33(5):1036-44.
17. Herazo BY, Domínguez AR. Confiabilidad del cuestionario de actividad física en niños colombianos. *Rev salud pública* 2012;14(5):802-9.
18. González SA, Barnes JD, Abi Nader P, Susana Andrade Tenesaca D, Brazo-Sayavera J, Galaviz KI, et al. Report Card Grades on the Physical Activity of Children and Youth From 10 Countries With High Human Development Index: Global Matrix 3.0. *J Phys Act Health* 2018;15(S2):284-97.
19. Dugas LR, Ebersole K, Schoeller D, Yanovski JA, Barquera S, Rivera J, et al. Very low levels of energy expenditure among preadolescent Mexican-American girls. *Int J Pediatr Obes* 2008;3(2):123-6.
20. Caamaño NF, Delgado FP, Jerez MD, Osorio PA. Bajos niveles de rendimiento físico, VO2MAX y elevada prevalencia de obesidad en escolares de 9 a 14 años de edad. *Nutr Hosp* 2016;33(5):1045-51.
21. Montoya TA, Pinto RD, Fátima TM, Meléndez OE, Alfaro FP. Level of physical activity according to the PAQ-A questionnaire in students from two high-schools in San Martín de Porres-Lima. *Rev Hered Rehab* 2016;1:21-31.
22. Álvarez C, Ramírez-Campillo R, Vallejos-Rojas A, Jaramillo-Gallardo J, Salas Bravo C, Cano-Montoya J, et al. Hipertensión en relación con estado nutricional, actividad física y etnicidad en niños chilenos entre 6 y 13 años de edad. *Nutr Hosp* 2016;33(2):220-5. DOI: 10.20960/nh.93
23. Frömel K, Svozil Z, Chmelik F, Jakubec L, Groffik D. The role of physical education lessons and recesses in school lifestyle of adolescents. *J Sch Health* 2016;86(2):143-51. DOI: 10.1111/josh.12362
24. Sigmundová D, Badura P, Sigmund E, Bucksch J. Weekday-weekend variations in mother-/father-child physical activity and screen time relationship: A cross-sectional study in a random sample of Czech families with 5- to 12-year-old children. *Eur J Sport Sci* 2018;18(8):1158-67. DOI: 10.1080/17461391.2018.1474951
25. Salas C, Petermann RF, Celis MC, Martínez LE. Apoyo parental para realizar actividad física en escolares de 6 años de edad: influencia sobre el estado nutricional y fitness. *Rev chil pediatr* 2018;89(6):732-40. DOI: 10.4067/S0370-41062018005000906
26. Schoeppe S, Duncan M, Badland H, Oliver M, Browne M. Associations between children's active travel and levels of physical activity and sedentary behavior. *Journal of Transport & Health* 2015;2(2015):336-42. DOI: 10.1016/j.jth.2015.05.001
27. Nimegeer A, Thomson H, Foley L, Hilton S, Crawford F, Ogilvie D, et al. Experiences of connectivity and severance in the wake of a new motorway: Implications for health and well-being. *Soc Sci Med* 2018;197:78-86. DOI: 10.1016/j.socscimed.2017.11.049
28. Shokrvash B, Majlessi F, Montazeri A, Nedjat S, Rahimi A, Djazayeri A, et al. Correlates of physical activity in adolescence: A study from a developing country. *Glob Health Action* 2013;6:1-8. DOI: 10.3402/gha.v6i0.20327
29. Saint-Maurice PF, Bai Y, Vazou S, Welk G. Youth physical activity patterns during school and out-of-school time. *Children (Basel)* 2018;5(9):1-9. DOI: 10.3390/children5090118
30. Centers for Disease Control and Prevention. Increasing physical education and physical activity: A framework for schools. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Dept of Health and Human Services; 2017.
31. Hills AP, Dengel DR, Lubans DR. Supporting public health priorities: recommendations for physical education and physical activity promotion in schools. *Prog Cardiovasc Dis* 2015;57(4):368-74. DOI: 10.1016/j.pcad.2014.09.010
32. Riley N, Lubans DR, Holmes K, Morgan PJ. Rationale and study protocol of the EASY minds (Encouraging Activity to Stimulate Young minds) program: cluster randomized controlled trial of a primary school-based physical activity integration program for mathematics. *BMC Public Health* 2014;14:1-12. DOI: 10.1186/1471-2458-14-816
33. Vidal CJ. Identificación de predictores de actividad física en escolares según el modelo socioecológico mediante un análisis multifactorial. *Cultura, Ciencia y Deporte* 2016;11(31):51-9.



Trabajo Original

Pediatría

Variants rs1544410 and rs2228570 of the vitamin D receptor gene and glycemic levels in adolescents from Northeast Brazil

Variantes rs1544410 y rs2228570 del gen receptor de la vitamina D y niveles glicémicos en adolescentes del noreste Brasil

Juliana Padilha Ramos Neves¹, Dayanna Joyce Marques Queiroz¹, Eduarda Pontes dos Santos Araújo¹, Lavoisiana Lacerda de Lucena¹, Rayner Anderson Ferreira do Nascimento², Alice Teles de Carvalho¹, Maria José de Carvalho Costa¹, Ana Karina Teixeira da Cunha França³, Darlene Camati Persuhn¹, Alexandre Sérgio Silva¹, Alcides da Silva Diniz⁴ and Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves¹

¹Postgraduate Program in Nutrition Sciences. Health Sciences Center (CCS). Federal University of Paraíba - João Pessoa. Paraíba, Brazil. ²Graduation in Biomedicine. UNINASSAU Faculty. Ser Educacional Group - João Pessoa. Paraíba, Brazil. ³Postgraduate Program in Collective Health. Health Sciences Center (CCS). Federal University of Maranhão. São Luís, Brazil. ⁴Postgraduate Program in Nutrition. Health Sciences Center (CCS). Federal University of Pernambuco. Recife, Brazil

Abstract

Objective: to verify the association of serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and glycemic levels with the genetic variants rs1544410 and rs2228570 of the VDR gene in adolescents from the Northeast region of Brazil.

Materials and methods: a cross-sectional epidemiological study with 208 adolescents from public schools in the city of João Pessoa (Paraíba, Brazil) between 15 and 19 years of age. Blood samples were collected for DNA extraction and analysis of polymorphisms rs1544410 and rs2228570, as well as biochemical analyses (25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, calcium and glycemia).

Results: the mean age was 17.7 ($\pm$ 1.14) years. Half of adolescents had sufficient serum levels of 25-hydroxyvitamin D and the other half had insufficient/deficient vitamin. The most frequent genotypic distribution was *bb* and *Ff* and of lesser frequency *BB* and *ff*. There was a significant relationship between the genotypes of rs1544410 and glycemia values ($p = 0.049$) in the relationships between the genotypes *BBxb* ($p = 0.012$) and *Bxb* ($p = 0.037$); ($p = 0.036$, OR = 2.15, 95 % CI = 1.05-4.41), and in the *BB+Bb* group analysis when compared to the *bb* ($p = 0.025$, OR = 1.89, 95 % CI = 1.08-3.29) presented higher risk of glycemia above the median. On the other hand, when *Bb+bb* was analyzed in relation to *BB*, adolescents had a greater chance of blood glucose below the median ($p = 0.025$, OR = 0.66, CI = 0.47-0.95).

Conclusion: this study showed a significant relation of glycemia with the distribution of rs1544410 polymorphism genotypes.

Resumen

Objetivo: verificar la asociación de las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D y los niveles de glucemia con las variantes genéticas rs1544410 y rs2228570 del gen VDR en adolescentes de la región noreste de Brasil.

Materiales y métodos: se realizó un estudio epidemiológico transversal con 208 adolescentes de escuelas públicas en la ciudad de João Pessoa (Paraíba, Brasil) de entre 15 y 19 años de edad. Se recogieron muestras de sangre para la extracción de ADN y el análisis de los polimorfismos rs1544410 y rs2228570, así como para análisis bioquímicos (25-hidroxivitamina D, hormona paratiroidea, calcio y glucemia).

Resultados: la edad media fue de 17,7 ($\pm$ 1,14) años. La mitad de los adolescentes tenía niveles séricos suficientes de 25-hidroxivitamina D y la otra mitad, vitamina insuficiente/deficiente. La distribución genotípica más frecuente fue *bb* y *Ff* y la de menor frecuencia, *BB* y *ff*. Hubo una relación significativa entre los genotipos de rs1544410 y los valores de glucemia ($p = 0,049$) en las relaciones entre los genotipos *BBxb* ($p = 0,012$) y *Bxb* ($p = 0,037$); ($p = 0,036$, OR = 2,15, IC 95 % = 1,05-4,41), y el análisis del grupo *BB + Bb* en comparación con el *bb* ($p = 0,025$, OR = 1,89, IC 95 % = 1,08-3,29) mostró un mayor el riesgo de glucemia, por encima de la mediana. Por otro lado, cuando se analizó *Bb+bb* en relación con la *BB*, los adolescentes tuvieron una mayor probabilidad de que la glucosa en sangre estuviera por debajo de la mediana ($p = 0,025$, OR = 0,66, IC = 0,47-0,95).

Conclusión: este estudio mostró una relación significativa entre la glucemia y la distribución de genotipos de polimorfismo rs1544410.

Keywords:

Gene. Vitamin D receptor. Polymorphism. Glucose. Adolescents.

Palabras clave:

Gen. Receptor de vitamina D. Polimorfismo. Glucosa. Adolescentes.

Received: 15/03/2019 • Accepted: 15/10/2019

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

Neves JPR, Queiroz DJM, Araújo EPS, Lucena LL, Nascimento RAF, Carvalho AT, Costa MJC, França AKTC, Persuhn DC, Silva AS, Diniz AS, Gonçalves MCR. Variants rs1544410 and rs2228570 of the vitamin D receptor gene and glycemic levels in adolescents from Northeast Brazil. Nutr Hosp 2020;37(1):21-27

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02587>

Correspondence:

Juliana Padilha Ramos Neves. Postgraduate Program in Nutrition Sciences. Health Sciences Center (CCS). Federal University of Paraíba - João Pessoa. Campus - I Cidade Universitária. CEP 58051-900 João Pessoa. Paraíba, Brazil
e-mail: juliana.prn@ig.com.br

INTRODUCTION

Vitamin D gained prominence when it was discovered that its deficiency was associated with the pathogenesis of rickets in children and osteomalacia in adults (1). Subsequent investigations revealed that 25-hydroxyvitamin D also had biological action not only in bone diseases, but also in autoimmune diseases, inflammatory bowel disease, infections, immunodeficiencies, cancer, neurocognitive disorders, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus (DM2), as reviewed by Grober, Reichrath and Holick (2).

Evidence shows that vitamin D influences 1α -hydroxylase enzyme expression of β -pancreatic cells through interaction with a nuclear vitamin D receptor (VDR) (3). VDR is a member of the nuclear receptor superfamily (4) and exists in several tissues, which explains the biological role of vitamin D in some clinical conditions, such as type 2 diabetes mellitus (DM2) (5).

Different polymorphisms present in the VDR gene may interfere in the concentration and, especially, in the action of vitamin D (6). To the present, rs1544410 (BsmI), rs2228570 (FokI), rs7975232 (ApaI) and rs731236 (TaqI) are the VDR gene polymorphisms that have been extensively investigated under various clinical conditions, including glycemic behavior. In this sense, we have already found association of polymorphisms in the VDR gene with higher glycemic averages, insulin resistance and DM2 in different ethnic populations (7).

Fei et al. (8), however, warn that there are limitations in studies demonstrating this association of VDR polymorphisms with glycemia. Among these limitations, they refer to the statistical power of the studies, diverse clinical conditions and age, besides the great ethnic diversity. This may warrant literature reviews to show association of VDR with glycaemia; however, there are a variety of other studies where this association has not been demonstrated.

Brazil has continental dimensions and a history of different ethnic exploitation between regions. With the Brazilian population, for example, and in case of healthy adolescents, only two studies were performed: one by Santos et al. (9), with young girls between the ages of seven and 18, investigating the relationship between VDR gene polymorphisms with 25-hydroxyvitamin D levels; and another by Cobayashi, Lourenço and Cardoso (10), in children under ten years of age in the Amazon, with VDR gene polymorphisms and biochemical parameters such as 25-hydroxyvitamin D and glycemia. In the northeast region of Brazil, there are no studies evaluating the relationship of VDR gene polymorphisms with a glycemic profile in healthy adolescents.

Therefore, the objective of this study was to verify the association of serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and glycemic levels with the genetic variants rs1544410 and rs2228570 of the VDR gene in adolescents from the Northeast region of Brazil.

MATERIALS AND METHODS

SAMPLE

This was a cross-sectional study involving a random sample of 208 adolescents of both sexes, aged 15 to 19 years of public

schools in the city of João Pessoa-PB, Northeast Brazil. The sample calculation considered 60 % (P) of prevalence of vitamin D deficiency/deficiency (9), with a margin of error of 10 % (D) and a level of significance of 5 % ($z = 1.96$), making up a minimum required total of 194 adolescents. In order to correct any losses, an increase of 10 % ($100/[100-10]$) was made, resulting in 216 sample units. From the universe of public schools in the city of João Pessoa, which met inclusion and exclusion criteria, the sample was selected using a random number table.

The inclusion criteria of the research were: adolescents between 15 and 19 years of age with preserved cognitive status, non-pregnant or lactating adolescents, nutritional status of thinness, non-users of vitamin D supplements and anticonvulsant drugs or for HIV/AIDS treatment, and who did not present diabetes, renal and hepatic disease or any other chronic consumptive disease. The protocol of this study was approved by the Ethics and Research Committee of the Health Sciences Center of the Federal University of Paraíba (CCS / UFPB) under protocol 0139/15, in compliance with Resolution 466/12 of the National Health Council.

Adolescents with 25-hydroxyvitamin D deficiency/deficiency were referred to the nutritional care service for dietary guidance and/or supplementation.

BIOCHEMICAL ANALYSES

Blood collection was performed in schools. The adolescents were advised about the day and time of the examination, as well as the need for a 12-hour fast. Subsequently, 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone (PTH) and calcium (Ca) analyses were sent to the laboratory of the Physical Training Studies Applied to Development and Health at the Federal University of Paraíba.

Serum analysis of 25-hydroxyvitamin D and PTH were determined using the chemiluminescent immunoassay (UniCel® DxI 800 - Beckman Coulter), and the classification of vitamin D status was based on the reference values used by the Endocrine Society, which considers levels as deficient when 25-hydroxyvitamin D < 20 ng/ml; insufficient when 25-hydroxyvitamin D > 20 and < 30 ng/ml; and sufficient when 25-hydroxyvitamin D > 30 and < 100 ng/ml (11). Concentrations of Ca and fasting glucose were performed on a Labmax 240 Premium® automatic analyzer (Lagoa Santa, MG, Brazil), using commercial kits from the Labtest brand (Minas Gerais, Brazil), following the recommendations of the manufacturer.

GENOTYPE ANALYSIS

Isolated DNA

Chromosomal DNA was obtained from leukocytes (12).

VDR polymorphisms

Genotypes were determined by polymerase chain reaction-restriction size polymorphism (PCR-RFLP). For the variant rs1544410 the

primers: 5'-CAACCAAGACTACAAGTACCGCGTCAGTGA-3' (sense) and 5'-AACCAGCGGGAA GTCAAGGG-3' (antisense) (13). Amplification occurred under the following conditions: initial denaturation at 94 °C (ten minutes), 30 cycles of denaturation (one minute at 94 °C), annealing (one minute at 58 °C) and extension (three minutes at 72 °C), with an extra stage of final extension of ten minutes. The 825 bp product was digested with BsmI, which recognizes and cleaves polymorphic allele b generating two fragments (650 bp and another of 175 bp) while the ancestral allele B remains at 825 bp.

For the variant rs2228570, primers: 5'-AGCTGGCCCTGGCACT-GACTCTGCTCT-3' (sense) and 5'-ATGGAACACCTTGCTTCTTCTC-CCTC-3' (antisense) (14). Amplification occurred under the following conditions: initial denaturation at 94 °C (five minutes), 35 cycles of denaturation (30 seconds at 94 °C), annealing (30 seconds at 60 °C) and extension (30 seconds at 72 °C), with an extra stage of final extension of ten minutes. The 265 bp product was digested with FokI, which recognizes and cleaves the polymorphic allele f generating two fragments (196 bp and the other 69 bp), while the ancestral allele F remains at 265 bp. The genotypes were analyzed by electrophoresis in 10 % polyacrylamide gel and 0.5 % silver nitrate staining.

STATISTICAL ANALYSIS

Continuous variables were tested for normality by the Kolmogorov-Smirnov test. The variables that presented non-Gaussian distribution were transformed into natural logarithm and retested. Data were presented as mean and standard deviation (SD). Differences between genotype groups were tested using the non-parametric Kruskal-Wallis test, with Dunn's post-test. For the association between the genotyping patterns and the biochemical parameters, the logistic regression model was used. A level of significance was adopted when p-value < 0.05. Statistical analysis was developed using STATA 14 Software (StataCorp; USA).

RESULTS

Data on the demographic and biochemical characteristics of adolescents are presented in table I. The total sample consisted

predominantly of female adolescents, with an overall mean age of 17.7 ($\pm$ 1.14) years, with boys 17.9 ($\pm$ 1.22) years and girls 17.95 ($\pm$ 1.06) years. Regarding the biochemical parameters, half of the sample was adequate and the other half insufficient/deficient of 25-hydroxyvitamin D. Considering the cutoff points for adolescents of Ca, PTH and glycemia, the means of these biochemical analyses were found normal. The median values of 25-hydroxyvitamin D = 28.0 (28.4-30.7) ng/ml; for sufficient of vitamin = 33.0 (35.1-38.3) ng/ml and insufficient/deficient = 25.0 (23.9-25.1) ng/ml; Ca = 10.1 (10.0-10.2) mg/dl; PTH = 27.0 (27.1-31.3) pg/ml; and glycemia 83.0 (83.5-86.0) mg/dl.

The distribution of the genotypes of both VDR gene polymorphisms studied as well as allelic frequency are presented in table II. For genotype rs1544410, *bb* was the most frequent and *BB* was the least frequent, resulting in more prevalent allelic distribution of *b*. The distribution of the rs2228570 polymorphism follows the higher frequency of the *Ff* genotype and lower frequency of *ff*, with the *F* allele being the most frequent of the sample. The haplotypes frequencies Bf, Bf, bF, bf for BsmI and FokI polymorphisms were respectively 0.27, 0.17, 0.34 and 0.22 ($D' = 0$), meaning that the two loci are in linkage equilibrium.

Table III shows the values of the biochemical variables studied as a function of the distribution of the rs1544410 polymorph genotypes. A significant relationship between rs1544410 genotypes

Table II. Distribution of genotypes and allelic frequency of polymorphism rs1544410 and rs2228570 in adolescents from Northeast Brazil

rs1544410	n (%)	rs2228570	n (%)
<i>BB</i>	47 (22.6)	<i>FF</i>	92 (44.2)
<i>Bb</i>	70 (33.6)	<i>Ff</i>	94 (45.2)
<i>bb</i>	91 (43.8)	<i>ff</i>	22 (10.6)
<i>B</i>	164 (39.5)	<i>F</i>	278 (66.8)
<i>b</i>	252 (60.5)	<i>f</i>	138 (33.2)

Data are expressed as number of adolescents (n) and percentage (%).

Table I. Demographic and biochemical characteristics in adolescents from Northeast Brazil

		Mean	DP	n (%)
Sex	Male			78 (37.5)
	Female			130 (62.5)
Age	15-19 years	17.7	1.14	208 (100)
Biochemical	Sufficient 25-hydroxyvitamin D (ng/ml)	36.7	7.42	104 (50)
	Insufficient/deficient 25-hydroxyvitamin D (ng/ml)	24.5	3.46	104 (50)
	Ca (mg/dl)	10.1	0.36	
	PTH (pg/ml)	29.2	15.30	
	Glycemia (mg/dl)	84.7	9.19	

Data are expressed as mean and standard deviation (SD).

Table III. Mean values of the biochemical variables as a function of the distribution of polymorphism genotypes rs1544410 in adolescents from Northeast Brazil

	BB n = 47	Bb n = 70	bb n = 91	p-value
25-hydroxyvitamin D (ng/ml)	31.23 (9.35)	29.12 (7.8)	29.01 (7.9)	0.281
Ca (mg/dl)	10.08 (0.38)	10.1 (0.36)	10.15 (0.34)	0.486
PTH (pg/ml)	28.95 (13.80)	31.21 (20.1)	27.78 (11.18)	0.517
Glycemia (mg/dl)	86.59 (9.66)*	85.52 (9.74)*	83.24 (8.32) [†]	0.049 [‡]

Ca: calcium; PTH: parathyroid hormone. Data are expressed as mean and standard deviation (SD). *[†]Different letters mean statistically significant differences by Dunn's post test. [‡] $p < 0.05$ for Kruskal-Wallis.

and glycemia values was observed ($p = 0.049$). Significance was observed in the relationships between the genotypes *BBxbb* ($p = 0.012$) and *Bxbbb* ($p = 0.037$). Adolescents who presented *bb* genotype appear to be more protected with glycemia. Table IV shows that there is no significant relationship between biochemical variables and polymorphism genotypes rs2228570.

The stratification of the sample into two groups of sufficient and insufficient/deficient 25-hydroxyvitamin D was performed, however, no differences were found in the biochemical variables studied as a function of the distribution of the polymorph genotypes (data not shown in the table).

In the analysis of the logistic regression model, the concentrations of 25-hydroxyvitamin D, PTH, Ca and glycemia were related to the distribution of genotypes of rs1544410 polymorphism, and glycemia showed a significant relationship. Adolescents with *BB* genotype (OR = 2.15, 95 %; CI = 1.05-4.41) and group *BB+Bb* (OR = 1.89, 95 %; CI = 1.08-3.29) when compared to *bb* presented higher risk of glycemia above the median. On the other hand, when *Bb+bb* (OR = 0.65, 95 %; CI = 0.46-0.93) was analyzed in relation to *BB*, adolescents had a higher chance of having below-median glycemia (Table IV).

DISCUSSION

This study aimed to investigate the relationship between 25-hydroxyvitamin D and glycemia with the genotypic variants of polymorphisms rs1544410 and rs2228570. The glycemia was related to the distribution of rs1544410 genotypes.

In the literature, there are differences regarding the results of studies with variants of the VDR gene and concentrations of 25-hydroxyvitamin D (10). Santos et al. (9) studied Brazilian girls from the southern region, aged 7-18 years, and observed that variants of rs1544410 of the VDR gene were associated with low levels of 25-hydroxyvitamin D ($p < 0.001$), presenting significance in the *Bb+bb* genotypes ($p = 0.014$) in vitamin deficient subjects. Cobayashi et al. (10) found a significant association between the rs1544410 polymorphism variants with 25-hydroxyvitamin D, but did not find the rs2228570 variants in a study with children from the northern region of Brazil, younger than ten years. On the other hand, our findings corroborate a previous study conducted by researchers in our group (15), who did not find this association of polymorphisms rs1544410 with serum 25-hydroxyvitamin D in a population of elderly people with the same ethnic patterns and conditions of latitude and climate. Similarly, Valtueña et al. (16), who studied European adolescents, also found no association between rs1544410 genetic polymorphism and serum 25-hydroxyvitamin D levels. In the light of the foregoing, it appears that ethnic diversity results in different behaviors for this phenotype related to the VDR gene, as previously suggested by Fei et al. (8).

Some factors may influence the low concentrations of 25-hydroxyvitamin D, such as age, race, socioeconomic status, seasons of the year, exposure to sunlight and eating habits (17,18). On the concentration ratio of the vitamin versus polymorphisms of the VDR gene, Jolliffe et al. (19) published a summary of all genes involved in vitamin D metabolism and demonstrated that the VDR gene is already present in cell signaling when it binds to

Table IV. Mean values of the biochemical variables as a function of the distribution of genotypes of polymorphism rs2228570 in adolescents from Northeast Brazil

Variables	FF n = 92	Ff n = 94	ff n = 22	p-values
25-hydroxyvitamin D (ng/ml)	29.23 (7.76)	30.03 (9.06)	28.81 (6.9)	0.84
Ca (mg/dl)	10.09 (0.38)	10.14 (0.33)	10.14 (0.39)	0.59
PTH (pg/ml)	28.75 (13.75)	29.56 (28.0)	29.54 (10.35)	0.79
Glycemia (mg/dl)	84.37 (9.36)	85.71 (9.45)	82.4 (6.89)	0.30

Ca: calcium; PTH: parathyroid hormone. Data are expressed as mean and standard deviation (SD).

Table V. Logistic regression of rs1544410 polymorph genotypes in relation to biochemical variables

	OR	p-value	IC95 %
25-hydroxyvitamin D			
<i>bb</i>	1.00		
<i>Bb</i>	1.01	0.967	0.54-1.90
<i>BB</i>	1.72	0.134	0.84-3.50
<i>bb</i>	1.00		
<i>Bb+BB</i>	1.25	0.421	0.72-2.17
<i>BB</i>	1.00		
<i>Bb+bb</i>	0.78	0.173	0.55-1.11
PTH			
<i>bb</i>	1.00		
<i>Bb</i>	1.60	0.140	0.86-3.00
<i>BB</i>	1.12	0.750	0.55-2.27
<i>bb</i>	1.00		
<i>Bb+BB</i>	1.39	0.242	0.80-2.41
<i>BB</i>	1.00		
<i>Bb+bb</i>	0.90	0.553	0.64-1.27
Calcium			
<i>bb</i>	1.00		
<i>Bb</i>	0.71	0.288	0.38-1.33
<i>BB</i>	0.72	0.370	0.36-0.47
<i>bb</i>	1.00		
<i>Bb+BB</i>	0.72	0.235	0.41-1.24
<i>BB</i>	1.00		
<i>Bb+bb</i>	1.20	0.303	0.85-1.70
Glycemia			
<i>bb</i>	1.00		
<i>Bb</i>	1.73	0.087	0.92-3.25
<i>BB</i>	2.15	0.036*	1.05-4.41
<i>bb</i>	1.00		
<i>BB+Bb</i>	1.89	0.025*	1.08-3.29
<i>BB</i>	1.00		
<i>Bb+bb</i>	0.66	0.025*	0.47-0.95

OR: odds ratio; CI: confidence interval of 95 %. Median values:

25-hydroxyvitamin D = 28 mcg; calcium = 10.1 mg; PTH = 27 pg/ml;

glycemia = 83 mg/dl. *p < 0.05.

the active form of the vitamin. Under these conditions, it can be hypothesized that polymorphism of this receptor gene would not influence the concentrations of 25-hydroxyvitamin D, but rather the cellular response.

As for the distribution of genotypes of the rs1544410 polymorphism found in this study, the results differ from those performed with Brazilian adolescents. In this respect, Santos et al. (9) found

a higher frequency in *BB* (47.0 %) and *B* allele (68 %) in the southern region and Cobayashi et al. (10) found a higher frequency of *Bb* genotype (63 %) and *B* allele (59 %) in the northern region. However, a study carried out in the same geographic space but with an elderly population corroborates our findings, with a higher frequency of the *bb* (38 %) and allele *b* (55 %) genotype (15). These data point to genotypic differences depending on the regions of Brazil. For the polymorphism rs2228570, the results of the present study corroborate the findings of Cobayshi et al. (10), with a higher prevalence of the *F* allele.

Vitamin D appears to improve the function of pancreatic β cells, protect them from attack by the immune system, raise insulin receptor sensitivity and, consequently, decrease insulin resistance (3,20). For these functions, the active form of vitamin D must bind to its receptor, so that the expression of the gene could be involved in the pathogenesis of hyperglycemia, hyperinsulinemia and progression of DM2 (8).

In this sense, fasting glycemia values in the present study were shown to be significantly associated with the rs1544410 polymorphism, where the *BB* genotype presented higher glycemic mean ($p = 0.049$). Results from a subsample of healthy children studied by Cobayashi et al. (10), reexamined two years later, also showed the influence of rs1544410 polymorphism on fasting glucose concentrations. Luo et al. (21) have shown that individuals with the *b* allele have a higher VDR expression rate than individuals with the presence of the *B* allele, indicating that the effect observed in our series may be a consequence of higher expression in adolescents with *Bb* or *bb* genotypes ($p = 0.01$) and *Bbxb* ($p = 0.03$). However, in the *BBxBb* ratio ($p = 0.26$), the effect of *b* is null.

Studies conducted by Shuch et al. (22) carried out in São Paulo, Brazil, in adults with and without metabolic syndrome, associations of rs1544410 polymorphism with insulin resistance and fasting glycemia were not observed. The heterogeneity among the populations studied may explain the divergence of the results regarding genotype and risk allele in this context (23).

In the logistic regression model, glycemia remained related to rs1544410 ($p < 0.05$) genotypes. It was observed that the adolescents studied who had *BB* genotype had a 115 % risk of presenting above-median glycemia, and when the genotypes were analyzed together *BB+Bb*, the risk was 89 %, demonstrating that possibly the presence of the *B* allele increases the chance of adolescents having higher glycemia. Our data corroborate meta-analyses recently published by Fei et al. (8) with Chinese and Caucasian adults with type 2 diabetes and other diseases such as cardiovascular diseases, and Wang et al. (7) healthy as control subjects and with type 1 and 2 diabetes. In both meta-analyses, the association between VDR and risk of type 2 diabetes mellitus was found for the *B* allele and *BB* genotype of the rs1544410 polymorphism. Although robust, these meta-analyses did not include studies with Brazilian populations. Therefore, the present study extends the already established results for this population of the Western South hemisphere.

On the other hand, *Bb+bb* was protective, with a 34 % lower risk of having glycemia above the median ($p = 0.025$). Despite the findings described, Oh and Barrett-Connor (24) presented diver-

gent results. These authors evaluated healthy non-diabetic Caucasians and found that carriers of the *bs* genotype of rs1544410 polymorphism, relative to *BB* and *Bb*, had significantly higher levels in insulin resistance markers. It is noteworthy that these markers use fasting glucose as a variable.

Polymorphisms were also analyzed separately for vitamin D status as sufficient and insufficient/deficient, and there was no significant association of rs1544410 genotypes with fasting glycemia and the other biochemical parameters investigated. Issa et al. (15) evaluated variants of the rs1544410 polymorphism, separating by vitamin D status into sufficient and insufficient/deficient groups, and also did not observe association of fasting glycemia between groups.

Although the *BB* genotype presented higher glycemia, these values do not appear to be of concern because they are still within the normoglycemic limits. However, there is evidence indicating that higher values of several clinical variables in adolescents are already a predisposing factor for the development of a pathological clinical condition in adulthood. An example of these clinical variables is childhood abdominal obesity, which is already reportedly associated as a risk factor for insulin resistance and DM2 in adulthood, as recently emphasized in a study by Alías-Hernández et al. (25). Our results contribute to a better knowledge in this research literature, reinforcing the genetic aspect also as an early marker, as reported by Li et al. (26), who state that the presence of these polymorphisms even in healthy individuals can lead to an increased risk for DM2.

Despite the relationship of rs1544410 polymorphism with glycemia, in the present study, the same did not occur for polymorphism rs2228570. In a meta-analysis, Fei et al. (8) report that the rs2228570 polymorphism is close to the promoter region of the gene and does not only affect vitamin D function, but also disrupts insulin functioning, interfering with plasma glucose levels and leading to DM2. Other meta-analyses indicated that this polymorphism was significantly associated with increased glycemia and risk of DM2, and the *f* allele and homozygous variant *ff* may be risk factors for DM2 (7,26). Although studies indicate this association, Yu et al. (27) found no significant relationship between rs2228570 and DM2 in Chinese diabetic and non-diabetic individuals of different ages, sex, and subgroups. These results are similar to those found in the study by Malecki et al. (28), with diabetics and non-diabetics in Poland, where the results did not provide evidence of the relationship between polymorphism rs2228570 and variables related to the glycemic profile. Likewise, Jia et al. (29), in Chinese, and Wehr (30), in women diagnosed with polycystic ovary, also found no association of rs2228570 polymorphisms with endocrine or metabolic patterns. Recently, Bertocchini et al. (31) also found no evidence of the relationship of this polymorphism with glycemic profile.

It was not possible to perform the analyses of other biochemical markers related to the carbohydrates metabolism such as fasting insulin and HOMA for predisposition to insulin resistance. This is the first study in healthy adolescents in northeastern Brazil. The relevance of this study is in the amplification of the VDR gene polymorphisms already found in European and Caucasian popu-

lations for the Western hemisphere region. Our data confirmed the relationship of rs1544410, but not of rs2228570, demonstrating that regions and ethnicities seem to be a factor influencing the genotype, particularly for the case of glycemia in adolescents.

LIMITATIONS

It was not possible to perform the analyses of other biochemical markers such as fasting insulin and HOMA for predisposition to insulin resistance.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank the Municipal Health Department of João Pessoa/PB for consenting to this study with adolescents enrolled in participating public schools and adolescents themselves for agreeing to participate.

REFERENCES

- Hii CS, Ferrante A. The non-genomic actions of vitamin D. *Nutrients* 2016;8(3):13.
- Grober L, Reichrath J, Holick MF. Live longer with vitamin D? *Nutrients* 2015;7(3):1871-80. DOI: 10.3390/nu7031871
- Bland R, Markovic D, Hills CE, Hughes SV, Chan SL, Squires PE, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in pancreatic islets. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90(1-5):121-5. DOI: 10.1016/j.jsmb.2004.03.115
- Kimball S, Fuleihan Gel-H, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2008;45(4):339-414. DOI: 10.1080/10408360802165295
- Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. *Endocr* 2009;35(1):11-7. DOI: 10.1007/s12020-008-9115-5
- Cieślńska A, Kostyra E, Chwała B, Moszyńska-Dumara M, Fiedorowicz E, Teodorowicz M, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms associated with childhood autism. *Brain Sci* 2017;7(9). DOI: 10.3390/brainsci7090115
- Wang Q, Xi B, Reilly KH, Liu M, Fu M. Quantitative assessment of the associations between four polymorphisms (FokI, ApaI, BsmI, TaqI) of vitamin D receptor gene and risk of diabetes mellitus. *Mol Biol Rep* 2012;39(10):9405-14. DOI: 10.1007/s11033-012-1805-7
- Fei Yu, LingLing Cui, Xing Li, ChongJian Wang, Yue Ba, Ling Wang, et al. The genetic polymorphisms in vitamin D receptor and the risk of type 2 diabetes mellitus: an updated meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016;25(3):614-24.
- Santos BR, Mascarenhas LP, Satler F, Boguszewski MC, Spritzer PM. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D receptor gene variants. *BMC Pediatr* 2012;12:62. DOI: 10.1186/1471-2431-12-62
- Cobayashi F, Hatzlhofer L, Cardoso MA. 25-hydroxyvitamin D3 levels, BsmI polymorphism and insulin resistance in Brazilian Amazonian Children. *Int J Mol Sci* 2015;16(6):12531-46. DOI: 10.3390/ijms160612531
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30. DOI: 10.1210/jc.2011-0385
- Miller Sa, Dykes Dd, Polesky Hf. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res* 1988;16(3):1215. DOI: 10.1093/nar/16.3.1215
- Pani MA, Knapp M, Donner H, Braun J, Baur MP, Usadel KH, et al. Vitamin D receptor allele combinations influence genetic susceptibility to type 1 diabetes in Germans. *Diabetes* 2000;49(3):504-7. DOI: 10.2337/diabetes.49.3.504
- Chiu KC, Chuang LM, Yoon C. The vitamin D receptor polymorphism in the translation initiation codon is a risk factor for insulin resistance in glucose tolerant Caucasians. *BMC Med Genet* 2001;2:2. DOI: 10.1186/1471-2350-2-2

15. Issa CT, Silva AS, Toscano LT, Medeiros MS, Persuhn DC, da Silva Diniz A, et al. Cardiometabolic profile, vitamin D status and Bsm1 polymorphism of the VDR gene in non-institutionalized elderly subjects. *Exp Gerontol* 2016;81:56-64. DOI: 10.1016/j.exger.2016.04.020
16. Valtueña J, González-Gross M, Huybrechts I, Breidenassel C, Ferrari M, Mouratidou T, et al. Factors associated with vitamin D deficiency in European adolescents: The Helena study. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013;59:61-171.
17. Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, Gori M, Carlone G, Erba P, et al. Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr* 2013;172(12):1607-17. DOI: 10.1007/s00431-013-2119-z
18. Angurana SK, Angurana RS, Mahajan G, Kumar N, Mahajan V. Prevalence of vitamin D deficiency in apparently healthy children in north India. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2014;27(11-12):1151-6.
19. Jolliffe DA, Walton RT, Griffiths CJ, Martineau AR. Single nucleotide polymorphisms in the vitamin D pathway associating with circulating concentrations of vitamin D metabolites and non-skeletal health outcomes: review of genetic association studies. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016;164:18-29. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.12.007
20. Maestro B, Dávila N, Carranza MC, Calle C. Identification of a vitamin D response element in the human insulin receptor gene promoter. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2003;84(2-3):223-30. DOI: 10.1016/S0960-0760(03)00032-3
21. Luo XY, Yang MH, Wu FX, Wu LJ, Chen L, Tang Z, et al. Vitamin D receptor gene Bsm1 polymorphism B allele, but not BB genotype, is associated with systemic lupus erythematosus in a Han Chinese population. *Lupus* 2012;21(1):53-9. DOI: 10.1177/0961203311422709
22. Shuch NJ, García VC, Vivolo SRGF, Martini LA. Relationships between vitamin D receptor gene polymorphisms and the components of metabolic syndrome. *Nutr J* 2013;12:1-7. DOI: 10.1186/1475-2891-12-96
23. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alkharfy KM, Khan N, Mohammed AK, Vinodson B, et al. Association of VDR-gene variants with factors related to the metabolic syndrome, type 2 diabetes and vitamin D deficiency. *Gene* 2014;542(2):129-33. DOI: 10.1016/j.gene.2014.03.044
24. Oh JY, Barrett-Connor E. Association between vitamin D receptor polymorphism and type 2 diabetes or metabolic syndrome in community-dwelling older adults: The Rancho Bernardo Study. *Metabolism* 2002;51(3):356-9. DOI: 10.1053/meta.2002.29969
25. Alias-Hernández I, Galera-Martínez R, García-García E, Muñoz-Vico FJ, Vázquez Lopez MA, Olvera-Porcel MC, et al. Insulinaemia and insulin resistance in Caucasian general paediatric population aged 2 to 10 years: associated risk factors. *Pediatr Diabetes* 2017. DOI: 10.1111/pedi.12533
26. Li L, Wu B, Liu J, Yang LB. Vitamin D receptor gene polymorphisms and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Arch Med Res* 2013;44(3):235-41. DOI: 10.1016/j.arcmed.2013.02.002
27. Yu F, Wang C, Wang L, Jiang H, Ba Y, Cui L, et al. Study and evaluation of the impact of vitamin D receptor variants on the risk of type 2 diabetes mellitus in Han Chinese. *J Diabetes* 2017;9(3):275-84. DOI: 10.1111/1753-0407.12413
28. Malecki MT, Frey J, Moczulski D, Klupa T, Kozek E, Sieradzki J. Vitamin D receptor gene polymorphisms and association with type 2 diabetes mellitus in a Polish population. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2003;111(8):505-9. DOI: 10.1055/s-2003-44711
29. Jia J, Ding D, Yang K, Mao L, Shao H, Zhan Y, et al. Vitamin D receptor genetic polymorphism is significantly associated with risk of type 2 diabetes mellitus in Chinese Han population. *Arch Med Res* 2015;46(7):572-9. DOI: 10.1016/j.arcmed.2015.09.006
30. Wehr E, Trummer O, Giuliani A, Gruber HJ, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2011;164(5):741-9. DOI: 10.1530/EJE-11-0134
31. Bertocchini L, Sentinelli F, Leonetti F, Bailetti D, Capoccia D, Cimini FA, et al. The vitamin D receptor functional variant rs2228570 (C > T) does not associate with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Res* 2017;1-5. DOI: 10.1080/07435800.2017.1305965



Trabajo Original

Nutrición en el anciano

Determinants of vitamin D supplementation among older adults and its effect on 25(OH)D levels according to bone mineral density status

Determinantes de la suplementación con vitamina D entre los adultos mayores y su efecto en los niveles de 25(OH)D según la densidad ósea

Carlos H. Orces¹ and Enrique López Gaviláñez²

¹Department of Medicine. Laredo Medical Center. Laredo, Texas, USA. ²Hospital Docente de la Policía Nacional Guayaquil Nº 2. Guayaquil, Ecuador

Abstract

Background: although supplementation with vitamin D has been reported as a main determinant of 25-hydroxyvitamin D status [25(OH)D] levels, there are limited data in regard to the factors associated with vitamin D supplementation in older adults.

Aims: to examine the characteristics of participants associated with vitamin D supplement use and its effect on 25(OH)D concentrations according to bone mineral density (BMD).

Methods: the present analysis was based on data from participants aged 60 years and older in the National Health and Nutrition Examination Survey. Logistic regression models were created to examine the demographic, lifestyle, and health characteristics associated with vitamin D supplementation. Moreover, general linear models were assembled to assess the effect of vitamin D supplement doses on 25(OH)D concentrations according to BMD status.

Results: of 5,204 participants, 45.3 % reported taking vitamin D supplements, at least 400 IU per day. Overall, women, non-Hispanic whites, college education, former smokers, physical activity, and > 2 comorbidities were variables significantly associated with increased odds of taking vitamin D supplements. Notably, among subjects with osteoporosis, those taking vitamin D supplements between 400 and 800 IU per day had on average 20.7 nmol/L higher 25(OH)D concentrations compared with their non-user counterparts.

Conclusions: demographic and healthy lifestyle characteristics are the main determinants of vitamin D supplement use among older adults. Moreover, even among subjects with low bone mass, vitamin D supplements between 400 and 800 IU per day are adequate to reach sufficient 25(OH)D concentrations.

Keywords:

Vitamin D. Older adults. Bone mineral density.

Resumen

Antecedentes: si bien la suplementación con vitamina D es un determinante principal de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], pocos estudios han descrito los factores determinantes del uso de suplementos de vitamina D en los adultos mayores.

Objetivos: examinar los factores determinantes del uso de suplementos de vitamina D y su efecto en los niveles de 25(OH)D según la densidad ósea.

Métodos: el presente análisis se basó en datos de participantes de 60 años o más en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de EUA. Se crearon modelos de regresión logística para examinar las características demográficas, de estilo de vida y de salud asociadas al uso de suplementos de vitamina D. Además, se usaron modelos lineales generales para evaluar, según la densidad ósea, el efecto de la suplementación de vitamina D en las concentraciones de 25(OH)D.

Resultados: de 5204 sujetos, el 45,3 % informaron que tomaban suplementos de vitamina D, al menos 400 UI por día. En general, las mujeres, los blancos no hispanoamericanos, la educación universitaria, ser exfumador, la actividad física y > 2 comorbilidades fueron características asociadas al aumento de las probabilidades de tomar suplementos de vitamina D. En particular, entre los sujetos con osteoporosis, aquellos que tomaron suplementos de vitamina D en dosis de entre 400 y 800 UI por día tenían de promedio concentraciones 20,7 nmol/l más altas de 25(OH)D que sus homólogos no usuarios.

Conclusiones: las características demográficas y un estilo de vida saludable son los principales factores asociados al uso de suplementos de vitamina D en los adultos mayores. Además, incluso entre los sujetos con densidad ósea baja, la suplementación con vitamina D entre 400 y 800 UI por día es adecuada para alcanzar los niveles óptimos de 25(OH)D.

Palabras clave:

Vitamina D. Adultos mayores. Densidad ósea.

Received: 24/10/2019 • Accepted: 31/10/2019

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

Orces CH, López Gaviláñez E. Determinants of vitamin D supplementation among older adults and its effect on 25(OH)D levels according to bone mineral density status. Nutr Hosp 2020;37(1):28-36

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02917>

Correspondence:

Carlos H. Orces. Department of Medicine. Laredo Medical Center. Laredo, Texas. USA
e-mail: corces07@yahoo.com

INTRODUCTION

Older adults are at increased risk of vitamin D deficiency because of an age-related decline in the efficiency of vitamin D synthesis and metabolism, and limited sun exposure (1,2). Insufficient vitamin D intake, race, adiposity, and chronic diseases may also contribute to inadequate vitamin D status (3). Previous population-based studies have reported a significant positive association between 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) concentrations and bone mineral density (BMD). For instance, among participants in the Longitudinal Aging Study Amsterdam, BMD parameters increased up to the serum [25(OH)D] level of at least 50 nmol/L, while among participants in the National Health and Nutritional Examination (NHANES) III Survey, BMD of the hip increased with higher serum 25(OH)D levels up to about 80 nmol/L (4,5).

A recent analysis of the NHANES cycles 2011-2014 reported that 2.9 % and 12.3 % of U.S. adults aged 60 years and older were at risk of 25(OH)D deficiency and inadequacy, respectively. Notably, the prevalence of the risk of 25(OH)D deficiency was less than 5 % for all races among vitamin D supplement users (6). Although vitamin D supplements have been consistently reported to be a main determinant of adequate 25(OH)D status, a low prevalence of vitamin D supplements has been described among older adults across different latitudes (7-12). Despite this evidence, a few studies have been conducted to examine factors associated with vitamin D supplementation, particularly in older adults (13,14). Thus, the present study aimed to examine the associations between demographic, lifestyle, and certain health characteristics of older adults and vitamin D supplementation. A secondary objective was to assess the effect of vitamin D supplements on 25(OH)D concentrations according to BMD status.

METHODS

The NHANES is a biannual cross-sectional study conducted by the National Center for Health Statistics of the Centers for Disease Control and Prevention. The purpose of the NHANES is to collect data about the health, nutritional status, and health behaviors of the non-institutionalized civilian resident population in the U.S. The NHANES data were obtained using a complex, multistage probability sampling design to select a sample representative of the U.S. civilian household population (15). In this analysis, 6,068 participants aged 60 years and older were selected in the NHANES cycles 2007-2010 and 2013-2014; those with missing data on BMI ($n = 369$), dietary supplements ($n = 7$), and 25(OH)D levels ($n = 755$) were excluded, leaving a total sample size of 5,204 older adults. Participants with missing data were more likely to be non-Hispanic blacks, had less than high school education, were physically inactive, and reported fair to poor health.

CHARACTERISTICS OF PARTICIPANTS

The demographics file provides individual, family, and household level information on the following topics: The six-month

time period when the examination was performed (November 1st through April 30th and May 1st through October 31th), age, gender, race/ethnicity (Mexican American and other Hispanics grouped as Hispanic, non-Hispanic white, non-Hispanic black, and other races), education (< high school, high school/GED equivalent, some college or AA degree, college graduate or above). The ratio of family income to poverty threshold as a measure of socioeconomic status was calculated, and families with a ratio < 1.00 were considered below poverty level. In the Mobile Examination Center, the body mass index (BMI) was calculated as body weight (kilograms) divided by height (meters squared), and subjects were classified as normal-weight (< 25.0 kg/m²), overweight (25.0-29.9 kg/m²), or obese (≥ 30 kg/m²). Since underweight subjects accounted for a small number of participants ($n = 77$), they were grouped with normal-weight participants. Smoking status was classified as current, former, or never smoker. Participants were also asked "In any one year, have you had at least 12 drinks of any type of alcoholic beverage?" Those who responded affirmatively were defined as alcohol users. Moreover, subjects were asked "Is there a place that you usually go when you are sick or need advice about your health?" and "Are you covered by health insurance or some other kind of health care plan?" Those who responded affirmatively to these questions were defined as having access to health care and health insurance, respectively.

The Physical Activity Questionnaire was used to assess participants' leisure-time physical activity status. The reported number of days and time in minutes spent performing vigorous or moderate leisure-time physical activity in the previous week were calculated. Based on the 2008 Physical Activity Guidelines for Americans, three levels of physical activity were created: 1) participants who engaged in ≥ 150 min/week of moderate activity, or ≥ 75 min/week of vigorous activity, or ≥ 150 min/week of an equivalent combination were defined as physically active; 2) insufficiently active were considered those who reported some physical activity, but not enough to meet the active definition (> 0 to < 150 min/week); inactive were those that reported no physical activity (16).

Older adults reported their general health, which was categorized as good to excellent and fair to poor. The diagnosis of diabetes was established if participants reported a physician diagnosis of diabetes or had HbA1c ≥ 6.5 % (17). Moreover, the number of comorbidities was assessed by asking participants "Has a doctor or other health professional ever told you that you had arthritis, congestive heart failure, coronary heart disease, stroke, chronic bronchitis, or cancer?" Based on the number of comorbidities, a comorbidity score was created (0, 1, ≥ 2).

The 2007-2010 and 2013-2014 femur scans were acquired with Hologic QDR-4500A fan-beam densitometers (Hologic, Inc., Bedford, Massachusetts, USA) and software version Discovery v12.4. The DXA examinations were administered by trained and certified radiology technologists. Further details of the DXA examination protocol are documented in the Body Composition Procedures Manual located on the NHANES website (18). As recommended by the WHO, 20- to 29-year-old non-Hispanic white women from NHANES III were used as the reference group. The specific NHANES III cutoff values used to define osteopenia and

osteoporosis were 0.561 to 0.74 g/cm² and 0.56 g/cm² or less for the femur neck, respectively (19). In the Osteoporosis file, participants were asked "Have you ever taken any prednisone or cortisone pills nearly every day for a month or longer?" Those who responded affirmatively to this question were defined as glucocorticoids users.

VITAMIN D INTAKE

The NHANES dietary data were used to estimate vitamin D intake from the types and amounts of foods and beverages consumed during the 24-hour period prior to the interview. All NHANES participants responding to the dietary recall interview were also eligible for the dietary supplement and antacid use questions. Each total intake record contains the total number of supplements and antacids reported for that participant, and the mean daily intake aggregates of 34 nutrients/dietary components from all supplements and antacids, as calculated using the NHANES dietary supplement database. Data were routinely examined for discrepancies and erroneous entries. Trained nutritionists reviewed the incoming data and matched the reported dietary supplement entries to known supplements from the in-house product label database, where possible; sought additional product labels if feasible; assigned generic or default supplements as appropriate; transferred or removed products that were not considered dietary supplements; and assigned matching codes (20).

25(OH)D CONCENTRATIONS

The CDC-standardized liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method was used for measurement of 25(OH)D during the study period, which allows laboratories and surveys to compare 25(OH)D measurements. The CDC decided to develop a LC-MS/MS method traceable to the NIST-reference materials for NHANES, and used this method starting with NHANES 2007-2008. The CDC recommends using the total 25(OH)D level in SI units (nmol/L) measured directly by LC-MS/MS, and converting this quantity to conventional units (1 nmol/L = 0.4066 ng/mL) if needed. This method has better analytical specificity and sensitivity compared to immunoassay methods, and fixed analytical goals for imprecision ($\leq 10\%$) and bias ($\leq 5\%$) (21).

STATISTICAL ANALYSIS

The descriptive characteristics of the study population were reported as percentages with their respective standard errors. The chi-squared test was used to compare the prevalence of vitamin D supplement use according to demographic, lifestyle, and health characteristics of the participants. Moreover, the proportions of older adults with dietary and supplements intake below the Estimated Average Requirement (EAR) for vitamin D were calculated according to BMD status. The EAR is the average daily nutrient

intake level that is estimated to meet the nutrient needs of half of the healthy individuals in a life stage or gender group, which is 400 IU per day for vitamin D as recommended by the 2011 Institute of Medicine report (22). Logistic regression models were created to examine the associations between characteristics of participants and vitamin D supplement use while simultaneously adjusting for all statistically significant variables found in the bivariate analysis. In subgroup analyses, general linear models adjusted for six-month time period, age, gender, race/ethnicity, education, ratio of family income to poverty, BMI, smoking status, alcohol use, physical activity, access to health care and insurance, health status, diabetes, number of comorbidities, glucocorticoids use, and vitamin D intake from food were created to assess the independent effect of vitamin D supplements (none, 1-399 IU/day, 400-800 IU/day, and ≥ 800 IU/day) on 25(OH)D concentrations according to BMD status (normal, osteopenia, osteoporosis). Statistical analyses were performed using the SPSS Complex Sample software, V.17 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) to incorporate constructed weights for the combined survey cycles and obtain unbiased, national estimates representative of the older U.S. population. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

A total of 5,204 participants with a mean age of 69.7 (SE, 0.1) years comprised the study sample. As shown in table I, the majority of older adults reported their race/ethnicity as non-Hispanic white. In addition, a significant proportion of participants were obese and physically inactive. In general, older adults reported good to excellent health, and had access to health care and health insurance. Of relevance, the crude prevalence of osteoporosis and vitamin D inadequacy was 7 % (SE, 0.5) and 14 % (SE, 0.5), respectively. Notably, only 45.3 % (SE, 1.1) of older adults reported taking vitamin D supplements, at least 400 IU/day, in the previous 30 days.

As shown in table II, the prevalence of vitamin D supplementation was significantly higher among women, non-Hispanic whites, subjects with college education, and incomes above poverty level when compared to the rest. Similarly, a higher proportion of non-smokers, physically active subjects, and those who were found to be in good to excellent health reported taking vitamin D supplements. Moreover, as shown in table III, after adjustment for potential confounders, women, non-Hispanic white, college education, former smoker, physical activity, and > 2 comorbidities were characteristics of participants significantly associated with increased odds of taking vitamin D supplements.

Figure 1 presents the percentage of older adults below the EAR for vitamin D stratified according to BMD status. Overall, 89 % (SE, 0.6), 91 % (SE, 0.8), and 93 % (SE, 1.6) of older adults with normal BMD, osteopenia, and osteoporosis did not meet the EAR for vitamin D with food alone, respectively. However, these percentages considerably decreased among vitamin D supplement users. For instance, the proportion of older adults with inadequate vitamin D intake across their BMD status decreased by about 49 % while adding vitamin D supplements to sources from food.

Table I. Characteristics of participants aged 60 years and older in the NHANES

	n	Weighted % (SE)
<i>Six-month period</i>		
Nov 1 st to Apr 30 th	2,294	38.3 (3.6)
May 1 st to Oct 31 th	2,910	61.7 (3.6)
<i>Age (years)</i>		
60 - 79	4,238	83.0 (0.9)
≥ 80	966	17.0 (0.9)
<i>Gender</i>		
Male	2,526	44.9 (0.6)
Female	2,678	55.1 (0.6)
<i>Race/ethnicity</i>		
Hispanic	1,147	7.5 (1.1)
Non-Hispanic white	2,836	79.8 (1.6)
Non-Hispanic black	931	8.1 (0.8)
Others	290	4.6 (0.5)
<i>Education</i>		
Less than high school	1,685	21.4 (1.4)
High school graduate	1,228	24.5 (0.8)
Some college or AA degree	1,250	27.8 (0.8)
College graduate or above	1,032	26.2 (1.3)
<i>RIP</i>		
< 1.00	792	9.6 (0.7)
≥ 1.00	3,951	90.4 (0.7)
<i>BMI (kg/m²)</i>		
< 25	1,299	25.7 (0.7)
25 - 29.9	1,907	36.4 (0.9)
≥ 30	1,956	37.9 (0.8)
<i>Smoking status</i>		
Never	2,526	49.2 (1.1)
Former	2,011	40.4 (0.9)
Current	629	10.4 (0.5)
<i>Alcohol use</i>		
Yes	3,151	68.4 (1.4)
No	1,705	31.6 (1.4)
<i>Physical activity status</i>		
Inactive	3,226	57.0 (1.3)
< 150 min/week	774	16.5 (0.6)
≥ 150 min/week	1,201	26.5 (1.1)
<i>Access to health care</i>		
Yes	4,926	96.0 (0.4)
No	278	4.0 (0.4)

(Continue in the next column)

Table I (Cont). Characteristics of participants aged 60 years and older in the NHANES

	n	Weighted % (SE)
<i>Health insurance</i>		
Yes	3,089	94.8 (0.5)
No	256	5.2 (0.5)
<i>General health condition</i>		
Good to excellent	3,595	77.0 (0.9)
Fair to poor	1,606	23.0 (0.9)
<i>Diabetes</i>		
Yes	1,398	23.3 (0.8)
No	3,620	76.7 (0.8)
<i>Number of comorbidities</i>		
0	1,685	29.8 (0.9)
1	2,065	41.3 (0.9)
≥ 2	1,343	28.9 (0.8)
<i>BMD status</i>		
Normal	2,066	45.3 (1.0)
Osteopenia	2,001	47.7 (0.9)
Osteoporosis	306	7.0 (0.5)
<i>Glucocorticoids use</i>		
Yes	319	7.0 (0.4)
No	4,832	93.0 (0.4)
<i>Total vitamin D intake*</i>		
< 400 IU/day	2,992	49.7 (1.0)
≥ 400 IU/day	2,212	50.3 (1.0)
<i>Vitamin D supplements</i>		
< 400 IU/day	3,246	54.7 (1.1)
≥ 400 IU/day	1,958	45.3 (1.1)
<i>25(OH)D (nmol/L)</i>		
< 30	340	4.7 (0.5)
< 50	979	14.0 (0.5)
≥ 50	3,885	81.3 (0.8)

SE: standard error; RIP: ratio of family income to poverty; AA: associate of arts degree; BMD: bone mineral density. *Vitamin D intake from food and supplements.

As shown in figure 2, 25(OH)D concentrations linearly increased as vitamin D supplement doses also increased across BMD status. Notably, even after adjustment for potential confounders and vitamin D from food sources, older adults with osteoporosis who reported taking daily vitamin D supplements between 400 and 800 IU or ≥ 800 IU had on average 20.7 nmol/L and 36.9 nmol/L higher 25(OH)D concentrations as compared with their vitamin D non-user counterparts, respectively.

Table II. Vitamin D supplementation use among adults aged 60 years and older

	n	Weighted % (SE)	p value
<i>Six-month period</i>			0.345
Nov 1 st to Apr 30 th	2,294	52.1 (2.1)	
May 1 st to Oct 31 th	2,910	54.5 (1.5)	
<i>Age (years)</i>			0.380
60 - 79	4,238	53.2 (1.3)	
≥ 80	966	55.1 (2.1)	
<i>Gender</i>			< 0.0001
Male	2,526	46.9 (1.7)	
Female	2,678	58.9 (1.3)	
<i>Race/ethnicity</i>			< 0.0001
Hispanic	1,147	34.4 (1.6)	
Non-Hispanic white	2,836	57.5 (1.4)	
Non-Hispanic black	931	36.2 (1.9)	
Others	290	46.8 (3.9)	
<i>Education</i>			< 0.0001
Less than high school	1,685	38.9 (2.1)	
High school graduate	1,228	51.7 (2.2)	
Some college or AA degree	1,250	56.4 (1.4)	
College graduate or above	1,032	64.3 (1.6)	
<i>RIP</i>			< 0.0001
< 1.00	792	35.8 (2.8)	
≥ 1.00	3,951	55.8 (1.4)	
<i>BMI (kg/m²)</i>			< 0.005
< 25	1,299	58.9 (1.9)	
25 - 29.9	1,907	52.7 (1.9)	
≥ 30	1,956	50.6 (1.7)	
<i>Smoking status</i>			< 0.0001
Never	2,526	56.1 (1.6)	
Former	2,011	54.6 (1.7)	
Current	629	37.1 (2.5)	
<i>Alcohol use</i>			< 0.005
Yes	3,151	55.5 (1.3)	
No	1,705	51.2 (1.6)	
<i>Physical activity status</i>			< 0.0001
Inactive	3,226	47.0 (1.4)	
< 150 min/week	774	58.5 (2.3)	
≥ 150 min/week	1,201	64.6 (2.1)	
<i>Access to health care</i>			< 0.005
Yes	4,926	54.3 (1.3)	
No	278	35.5 (4.8)	

(Continue in the next column)

Table II (Cont). Vitamin D supplementation use among adults aged 60 years and older

	n	Weighted % (SE)	p value
<i>Health insurance</i>			< 0.0001
Yes	3,089	54.9 (1.7)	
No	256	33.0 (5.6)	
<i>General health condition</i>			< 0.0001
Good to excellent	3,595	57.3 (1.2)	
Fair to poor	1,606	40.9 (2.1)	
<i>Diabetes</i>			< 0.0001
Yes	1,398	44.0 (1.9)	
No	3,620	56.5 (1.4)	
<i>Number of comorbidities</i>			< 0.005
0	1,685	48.9 (1.7)	
1	2,065	55.2 (1.4)	
≥ 2	1,343	56.5 (0.8)	
<i>BMD status</i>			< 0.005
Normal	2,066	51.5 (1.5)	
Osteopenia	2,001	56.7 (1.7)	
Osteoporosis	306	54.4 (3.0)	
<i>Glucocorticoids use</i>			< 0.0001
Yes	319	65.8 (2.9)	
No	4,832	52.7 (1.3)	

RIP: ratio of family income to poverty; AA: associates of arts; BMD: bone mineral density. Parentheses represent the standard errors of the estimates.

DISCUSSION

The present findings indicate that, overall, 52 % of U.S. older adults reported taking vitamin D supplements in the previous 30 days. However, vitamin D supplements use differed across demographic, behavioral risk factors, and certain health characteristics of the participants. Indeed, after adjustment for potential confounders, higher odds of vitamin D supplement use were seen among women, non-Hispanic whites, those with college education, never smokers, and subjects physically active than those who did not meet these criteria. Consistent with our findings, Wallace et al. reported that vitamin D disparities in the U.S. were mostly related to gender, race, household income level, and weight classification (23). Espino et al., in a study conducted among older Mexican Americans in the Southwestern U.S., demonstrated that gender, number of comorbidities, and treatment of osteoporosis were factors associated with increased odds of using calcium/vitamin D supplements (14). Among Canadians aged 45 years and older who participated in the Community Health Survey during 2008-2009, women had higher odds of vitamin D supplement use than men in all age groups. Moreover, vitamin D supplement use was also

Table III. Determinants of vitamin D supplement use among U.S. older adults

	Crude OR (95 % CI)	Adjusted OR (95 % CI)
<i>Gender</i>		
Male	1.00	1.00
Female	1.62 (1.42, 1.86)	1.84 (1.39, 2.45)*
<i>Race/ethnicity</i>		
Hispanic	1.00	1.00
Non-Hispanic white	2.58 (2.14, 3.11)	1.70 (1.23, 2.36)*
Non-Hispanic black	1.08 (0.86, 1.35)	0.89 (0.57, 1.40)
Others	1.68 (1.18, 2.38)	1.68 (0.98, 2.88)
<i>Education</i>		
Less than high school	1.00	1.00
High school graduate	1.67 (1.35, 2.07)	1.20 (0.83, 1.74)
Some college or AA degree	2.03 (1.67, 2.45)	1.31 (0.09, 1.89)*
College graduate or above	2.82 (2.34, 2.41)	1.81 (1.16, 2.82)*
<i>RIP</i>		
< 1.00	1.00	1.00
≥ 1.00	2.26 (1.71, 2.97)	1.48 (0.99, 2.22)
<i>BMI (kg/m²)</i>		
< 25	1.00	1.00
25 - 29.9	0.77 (0.64, 0.94)	0.84 (0.63, 1.11)
≥ 30	0.71 (0.60, 0.85)	0.82 (0.59, 1.15)
<i>Smoking status</i>		
Never	2.16 (1.70, 2.73)	1.78 (1.19, 2.66)*
Former	2.03 (1.60, 2.57)	1.94 (1.25, 3.03)*
Current	1.00	1.00
<i>Alcohol use</i>		
Yes	1.18 (1.07, 1.31)	1.36 (1.10, 1.70)*
No	1.00	1.00
<i>Physical activity status</i>		
Inactive	1.00	1.00
< 150 min/week	1.59 (1.27, 1.99)	1.43 (1.04, 1.96)*
≥ 150 min/week	2.06 (1.68, 2.52)	1.73 (1.23, 2.41)*
<i>Health insurance</i>		
Yes	2.27 (1.36, 3.77)	1.59 (0.94, 2.68)
No	1.00	1.00
<i>General health condition</i>		
Good to excellent	1.93 (1.63, 2.29)	1.28 (0.99, 1.64)
Fair to poor	1.00	1.00
<i>Diabetes</i>		
Yes	0.60 (0.52, 0.70)	0.81 (0.59, 1.10)
No	1.00	1.00

(Continue in the next column)

Table III (Cont.). Determinants of vitamin D supplement use among U.S. older adults

	Crude OR (95 % CI)	Adjusted OR (95 % CI)
<i>Number of comorbidities</i>		
0	1.00	1.00
1	1.28 (1.11, 1.47)	1.23 (0.95, 1.59)
≥ 2	1.35 (1.10, 1.66)	1.60 (1.11, 2.30)*
<i>BMD status</i>		
Normal	1.00	1.00
Osteopenia	1.23 (1.06, 1.42)	0.95 (0.72, 1.23)
Osteoporosis	1.12 (0.87, 1.44)	0.76 (0.48, 1.18)
<i>Ever taken cortisone daily</i>		
Yes	1.72 (1.30, 2.29)	1.67 (0.98, 2.85)
No	1.00	1.00

RIP: ratio of family income to poverty; AA: associate of arts degree; BMD: bone mineral density. Models adjusted simultaneously for all variables shown in the table. *Represents statistically significant odds ratios.

prevalent among participants with higher level of education and household income, and among those with chronic conditions. Thus, the authors concluded that higher income and education suggest a strong socio-economic impact with regard to purchasing vitamin D supplements or being aware of their health benefits (13).

Overall, the majority of older adults regardless of their BMD status did not meet the EAR for vitamin D with diet alone. However, this proportion decreased on average by 40 % among vitamin D supplement users. Despite this significant improvement in vitamin D intake while taking supplements, an estimated 49 % of older adults did not meet the EAR for vitamin D. Similarly, a previous study reported a high prevalence of inadequate vitamin D intake across all ages and genders, which was significantly decreased by using vitamin D supplements (23). Recently, Blumberg et al. demonstrated that the prevalence of vitamin D intake inadequacy decreased from 92.5 % with food only to 17.3 % when vitamin D supplements were added. In addition, as compared with vitamin D supplement nonusers, participants who reported taking vitamin D supplements 21 or more days decreased the odds of having vitamin D deficiency by 76 % (24).

Of relevance, vitamin D supplement use was prevalent in 56 % and 54 % of older adults with osteopenia and osteoporosis, respectively. Consistent with our findings, previous studies have reported a low prevalence of vitamin D supplementation ranging from 51 % to 54 % among European postmenopausal women with osteoporosis (25,26). Similarly, in a large study conducted among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy, 40.5 % of the participants reported taking vitamin D supplements in doses < 400 IU per day (27). Despite this evidence, the present results indicate that 25(OH)D concentrations significantly increased as vitamin D supplement doses also increased even in subjects with low bone mass.

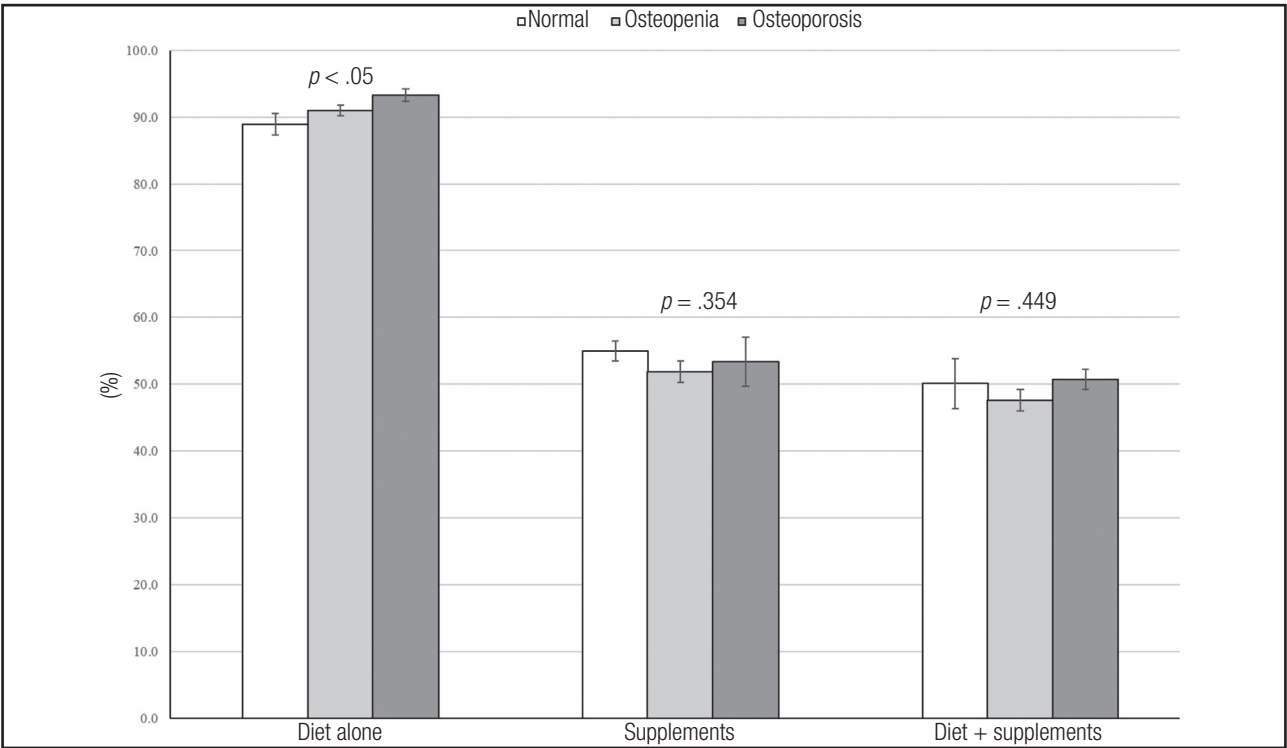


Figure 1.
Intakes below the EAR for vitamin D according to BMD status in older adults.

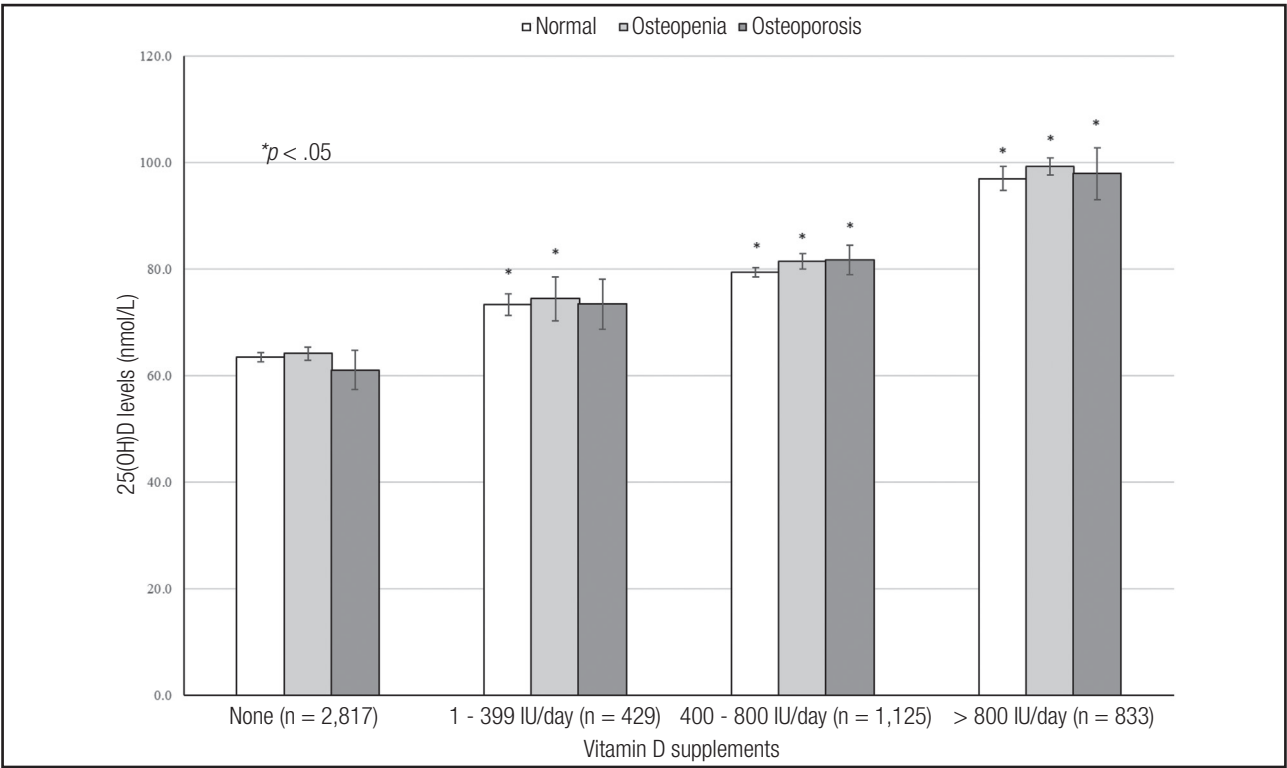


Figure 2.
25(OH)D concentrations according to vitamin D supplements and BD status.

For instance, after accounting for potential confounders, participants with normal BMD, osteopenia, and osteoporosis who reported not taking vitamin D supplements had on average 25(OH) D concentrations at 63.4, 64.1, and 61 nmol/L, which significantly increased by 25 %, 26 %, and 33 % among those taking vitamin D supplements between 400 and 800 IU per day, respectively.

The National Osteoporosis Foundation guidelines for the management of osteoporosis recommend a daily vitamin D intake between 800 and 1,000 IU for adults aged 50 years and older (28). Previously, the Institute of Medicine reported a dietary allowance for vitamin D of 600 IU for subjects aged 57-70 years, and of 800 IU for those > 70 years (22). Likewise, the present study results suggest that vitamin D supplements between 400 and 800 IU per day may be adequate to reach optimal 25(OH) D concentrations among older adults, irrespective of their BMD status. Although older adults who reported taking vitamin D supplements in doses > 800 IU per day reached the highest 25(OH) D concentrations, a recent 3-year randomized clinical trial of 3 daily doses of vitamin D (400, 4,000, and 10,000 IU) conducted among healthy Canadians aged 55 to 70 years failed to demonstrate a positive effect of vitamin D on volumetric BMD and estimated bone strength at the radius and tibia. Moreover, non-significant changes in areal BMD at the total hip were found following high-dose vitamin D supplementation (29). Similarly, a systematic review and meta-analysis of trials assessing the effects of vitamin D supplementation on BMD reported that vitamin D effects were greater in studies where participants had lower baseline 25(OH) D concentrations, were given smaller vitamin D doses, and were not given calcium (30).

Several limitations should be mentioned while interpreting the study results. First, the temporal relationship of the study findings may not be established due to the NHANES cross-sectional design. Second, participants self-reported their demographic, lifestyle, and certain health characteristics, which may have been a source of recall bias. Third, the type of vitamin D supplementation may not be determined because the total dietary supplement use data combine ergocalciferol and cholecalciferol. Fourth, sunlight exposure, sunscreen use, and skin reaction to the sun after non-exposure, which may significantly affect the synthesis of vitamin D, were not reported. Finally, the effect of latitude on 25(OH)D concentrations was unknown. However, serum 25(OH)D samples in the NHANES are collected from May through October in the northern U.S., and from November through April in the southern U.S.

In conclusion, demographic and healthy lifestyle characteristics are the main determinants of vitamin D supplementation among U.S. older adults. Moreover, even among subjects with decreased bone mass, vitamin D supplementation at between 400 and 800 IU per day seems to be adequate to achieve sufficient 25(OH)D concentrations.

REFERENCES

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81. DOI: 10.1056/NEJMr070553
2. Hirani V, Cumming RG, Le Couteur DG, Naganathan V, Blyth F, Handelsman DJ, et al. Low levels of 25-hydroxy vitamin D and active 1,25-dihydroxyvitamin D independently associated with type 2 diabetes mellitus in older Australian men: the Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:1741-7. DOI: 10.1111/jgs.12975
3. Shea MK, Houston DK, Tooze JA, Davis CC, Johnson MA, Hausman DB, et al. Health, Aging and Body Composition Study. Correlates and prevalence of insufficient 25 hydroxyvitamin D status in black and white older adults: the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1165-74. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03476.x
4. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med* 2004;116:634-9. DOI: 10.1016/j.amjmed.2003.12.029
5. Kuchuk N, Pluijm SM, van Schoor NM, Looman CW, Smit JH, Lips P. Relationships of serum 25-hydroxyvitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and markers of bone turnover in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1244-50. DOI: 10.1210/jc.2008-1832
6. Herrick KA, Storandt RJ, Afful J, Pfeiffer CM, Schleicher RL, Gahche JJ, et al. Vitamin D status in the United States, 2011-2014. *Am J Clin Nutr* 2019;111(10):150-7. DOI: 10.1093/ajcn/nqz037
7. McCarroll K, Beirne A, Casey M, McNulty H, Ward M, Hoey L, et al. Determinants of 25-hydroxyvitamin D in older Irish adults. *Age Ageing* 2015;44:847-53. DOI: 10.1093/ageing/afv090
8. Hill TR, Granic A, Davies K, Collerton J, Martin-Ruiz C, Siervo M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and its determinants in the very old: the Newcastle 85+ Study. *Osteoporos Int* 2016;27:1199-208. DOI: 10.1007/s00198-015-3366-9
9. Greene-Finestone LS, Berger C, de Groh M, Hanley DA, Hidioglou N, Sarafin K, et al. 25-Hydroxyvitamin D in Canadian adults: biological, environmental, and behavioral correlates. *Osteoporos Int* 2011;22:1389-99. DOI: 10.1007/s00198-010-1362-7
10. Lee S, Lee E, Maneno MK, Johnson AA, Wutth AK. Predictive Factors of Vitamin D Inadequacy among Older Adults in the United States. *Int J Vitam Nutr Res* 2019;89:55-61. DOI: 10.1024/0300-9831/a000564
11. Laird E, O'Halloran AM, Carey D, Healy M, O'Connor D, Moore P, et al. The Prevalence of Vitamin D Deficiency and the Determinants of 25(OH)D Concentration in Older Irish Adults: Data from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018;73:519-25. DOI: 10.1093/gerona/glx168
12. Brouwer-Brolsma EM, Vaes AMM, van der Zwaluw NL, van Wijngaarden JP, Swart KMA, Ham AC, et al. Relative importance of summer sun exposure, vitamin D intake, and genes to vitamin D status in Dutch older adults: The B-PROOF study. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016;164:168-76. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.08.008
13. McCormack D, Mai X, Chen Y. Determinants of vitamin D supplement use in Canadians. *Public Health Nutr* 2017;20:1768-74. DOI: 10.1017/S1368980015001950
14. Espino DV, Lilliana Oakes S, Owings K, Markides KS, Wood R, Becho J. Factors associated with use of calcium and calcium/vitamin D supplements in older Mexican Americans: Results of the Hispanic EPESE study. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010;8:161-9. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2010.04.001
15. <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm> [Accessed August 2, 2019].
16. U.S. Department of Health and Human Services. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. ODPHP publication no. U0036. 2008:1-61.
17. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: *Diabetes Care* 2010;33:S62-9. DOI: 10.2337/dc10-S062
18. https://wwwn.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/DXXFEM_H.htm. [Accessed August 2, 2019].
19. Looker AC, Meltan LJ 3rd, Harris TB, Borrud LG, Shepherd JA. Prevalence and trends in low femur bone density among older US adults: NHANES 2005-2006 compared with NHANES III. *J Bone Miner Res* 2010;25:64-71. DOI: 10.1359/jbmr.090706
20. https://wwwn.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2013-2014/DSQTOT_H.htm. [Accessed August 2, 2019].
21. <https://wwwn.cdc.gov/Nchs/Nhanes/VitaminD/AnalyticalNote.aspx>. Accessed August 9, 2019.
22. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. The National Academies Press. Washington, DC; 2011.
23. Wallace TC, Reider C, Fulgoni VL 3rd. Calcium and vitamin D disparities are related to gender, age, race, household income level, and weight classification but not vegetarian status in the United States: Analysis of

- the NHANES 2001-2008 data set. *J Am Coll Nutr* 2013;32:321-30. DOI: 10.1080/07315724.2013.839905
24. Blumberg JB, Frei BB, Fulgoni VL, Weaver CM, Zeisel SH. Impact of frequency of multi-vitamin/multi-mineral supplement intake on nutritional adequacy and nutrient deficiencies in U.S. adults. *Nutrients* 2017;(9)8:E849. DOI: 10.3390/nu9080849
 25. Czernichow S, Fan T, Nocea G, Sen SS. Calcium and vitamin D intake by postmenopausal women with osteoporosis in France. *Curr Med Res Opin* 2010;26:1667-74. DOI: 10.1185/03007995.2010.483658
 26. Fan T, Nocea G, Modi A, Stokes L, Sen SS. Calcium and vitamin D intake by postmenopausal women with osteoporosis in Spain: an observational calcium and vitamin D intake (CaVIT) study. *Clin Interv Aging* 2013;8:689-96.
 27. Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzner JT, et al. Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3215-24. DOI: 10.1210/jc.2004-2364
 28. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;25:2359-81. DOI: 10.1007/s00198-014-2794-2
 29. Burt LA, Billington EO, Rose MS, Raymond DA, Hanley DA, Boyd SK. Effect of high-dose vitamin D supplementation on volumetric bone density and bone strength: A randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322:736-45. DOI: 10.1001/jama.2019.11889
 30. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014;383:146-55. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61647-5



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Cuestionario para medir conductas alimentarias de riesgo de malnutrición por exceso en adolescentes

Questionnaire for measuring risk eating behaviors for excess malnutrition in adolescents

Fernanda Carrasco-Marín¹, Cristhian Pérez-Villalobos² y Claudia Cruzat-Mandich³

¹Centro de Vida Saludable. Universidad de Concepción. Concepción, Chile. ²Departamento de Educación Médica. Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

³Centro de Estudios de la Conducta Alimentaria (CECA). Escuela de Psicología. Universidad Adolfo Ibáñez. Santiago, Chile

Resumen

Introducción: existen conductas que predisponen al desarrollo de malnutrición por exceso cuya detección es clave para la promoción de hábitos saludables. Esto hace necesario contar con instrumentos con evidencia de validez y confiabilidad que permitan diagnosticar e investigar este fenómeno oportunamente.

Objetivo: construir y evaluar las propiedades psicométricas de un cuestionario que evalúa las conductas alimentarias de riesgo de malnutrición por exceso en adolescentes chilenos.

Material y métodos: se realizó una investigación cuantitativa, psicométrica, analítico-relacional por encuesta. La población estuvo compuesta por adolescentes de 11 a 18 años de la provincia de Concepción, Chile. De esta, 303 estudiantes, elegidos por muestreo no probabilístico por cuotas, respondieron el Cuestionario de Conductas Alimentarias de Riesgo de Malnutrición por Exceso (CARME). Una submuestra respondió además a un cuestionario de imagen corporal y fue evaluada antropométricamente. Se realizó un análisis factorial exploratorio del CARME, se analizó su confiabilidad y se evaluó su relación con otras variables para evaluar su validez de criterio.

Resultados: los ítems del CARME se organizaron en cuatro factores: respuesta frente a alimentos, alimentación sin control, consumo de alimentos altamente calóricos y alimentación emocional. Sus confiabilidades fueron de cuestionables ($\alpha = 0,64$) a muy buenas ($\alpha = 0,87$). Al evaluar su asociación con otras variables se encontraron relaciones con la percepción de la imagen corporal ($p < 0,05$), pero no con el estado nutricional.

Conclusiones: la evidencia apoya la validez de constructo, la confiabilidad y la validez de criterio del CARME. El cuestionario sería adecuado para medir conductas alimentarias de riesgo de sobrepeso y obesidad en adolescentes.

Palabras clave:

Obesidad.
Adolescentes.
Conductas
alimentarias de
riesgo. Sobrepeso.
Malnutrición por
exceso.

Abstract

Introduction: there are behavioral factors that predispose to the development of excess malnutrition, and which can be key to the promotion of healthy habits. The purpose of this study was to construct and validate a questionnaire to identify risky eating behaviors in adolescents.

Objective: to evaluate the psychometric properties of a questionnaire to measure risky eating behaviors related to excess malnutrition in adolescents in the province of Concepción, Chile.

Materials and methods: quantitative psychometric research with correlational scope; non-experimental, cross-sectional design. The population was composed by adolescents aged 10 to 15 years in the province of Concepción, from different socio-economic levels. A total of 303 students, chosen by non-probabilistic sampling, responded to the Questionnaire on Alimentary Malnutrition Risk Behaviors, CARME. A subsample of 115 students also answered a body image questionnaire, and 80 were assessed anthropometrically. Exploratory factor analyses and correlation evaluations were performed.

Results: four factors were identified for the CARME: response to food, feeding without control, consumption of highly caloric foods, and emotional feeding, with reliability between $\alpha = 0.64$ and $\alpha = 0.87$. Scores showed differences by sex, and relationships with perceived body image ($p < 0.05$), but not with nutritional status.

Conclusions: the evidence supports the construct validity, reliability and criteria validity of CARME. The questionnaire would be appropriate to measure dietary risk behaviors for overweight and obesity in adolescents. However, no associations were found between nutritional status and questionnaire dimensions.

Keywords:

Obesity.
Adolescents. Risky
eating behaviors.
Overweight. Excess
malnutrition.

Recibido: 13/05/2019 • Aceptado: 18/09/2019

Financiación: Este estudio fue posible gracias al financiamiento de la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) por medio del Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico FONDECYT 1140085: Cambios en la imagen corporal en adolescentes sometidos a cirugía bariátrica

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Carrasco-Marín F, Pérez-Villalobos C, Cruzat-Mandich C. Cuestionario para medir conductas alimentarias de riesgo de malnutrición por exceso en adolescentes. Nutr Hosp 2020;37(1):37-45

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02666>

Correspondencia:

Fernanda Carrasco-Marín. Victoria 580.
Concepción, Chile
e-mail: fcarrascomarin@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó la obesidad como la epidemia del siglo XXI. Según un reciente trabajo de esta Organización, en colaboración con el Imperial College de Londres, el número de niños y adolescentes de 5 a 19 años que presentan obesidad se ha multiplicado por 10 en los cuatro últimos decenios en el mundo (1).

Así mismo, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), en un informe realizado junto con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), evidenció que un 58 % de los habitantes de esta región presentan exceso de peso, lo que equivale a 360 millones de personas (2).

En el 2013, y según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), Chile se situó entre los seis países con mayor tasa de obesidad (3). Por último, una reciente investigación reportó que un 41 % de los adolescentes de este país presentan sobrepeso y obesidad (4).

Además, otros trabajos han evidenciado que la alimentación chilena se caracteriza, entre otros aspectos, por un bajo consumo de frutas y verduras, una ingesta frecuente de refrescos y un elevado contenido de grasas y azúcares, lo que muestra grandes similitudes con los patrones alimentarios de otros países europeos (5-8).

Diferentes estrategias y acciones realizadas a nivel nacional han tratado de disminuir la alta prevalencia de estos problemas. Sin embargo, los seguimientos y evaluaciones del impacto han mostrado la ausencia de avances significativos, señalando la importancia de tomar conciencia de que, en el ámbito de la promoción de salud, para comprender la conducta alimentaria, no solo se deben centrar los esfuerzos en estudiar las funciones biológicas y nutritivas de los alimentos sino que es preciso revisar las dimensiones sociales y culturales que pueden determinar las prácticas alimentarias (9,10).

Para profundizar en las conductas alimentarias es necesario considerar la alimentación como una manifestación cultural que tiene amplias variaciones, que incluyen desde el acceso a los alimentos hasta los significados que se les otorgan a estos (11-13).

La evidencia señala a las conductas alimentarias como un factor modificable para prevenir la obesidad (14), por lo que diversos investigadores han construido cuestionarios destinados a medir aquellas conductas que se consideran de riesgo de malnutrición por exceso, donde destacan el *Dutch Eating Behaviour Questionnaire* (DEBQ) (15), el *Three Factor Eating Questionnaire* (TFEQ) (16) y el *Child Eating Behaviour Questionnaire* (CEBQ) (17). Las propiedades psicométricas de este último fueron evaluadas en Chile en una población adolescente. Sin embargo, la muestra con la que se trabajó fue reducida y las respuestas fueron reportadas por los padres, lo que no permitió efectuar una evaluación global de la conducta alimentaria de los participantes debido, entre otros motivos, a que la observación de dichas conductas se realizaba solo en los horarios de alimentación en los que los jóvenes estaban en su hogar (18).

En cualquier caso, como otros autores han señalado, realizar una medición de las conductas alimentarias de riesgo de malnu-

trición a través del estudio de los propios adolescentes parece ser un eje importante en el desarrollo y tratamiento de la obesidad, favoreciendo no solo la pérdida de peso de cada individuo sino un cambio en los estilos de vida que le permitan adquirir herramientas para abordar los diferentes factores que influyen en el exceso de peso (19).

En este sentido, Cordella destacó que una de las alteraciones de la conducta alimentaria es lo que denominó “el comer emocional”, que consiste en la ingesta de alimentos con la finalidad de buscar equilibrios psicológicos, lo que puede derivar en aumento de la misma, picoteo, supresión de la saciedad y atracones (20). De la misma manera, otros trabajos han evidenciado que comer sin control presenta procesos similares a la adicción, pues el sujeto que presenta este patrón tiene problemas para detener la ingesta. Además, esto se ha vinculado con la pérdida de la respuesta de saciedad (21).

Además, la poca variedad en la alimentación y la susceptibilidad a preferir alimentos de mejores propiedades organolépticas se considera una conducta de riesgo (22). Una prueba de laboratorio para evaluar el consumo desinhibido de alimentos de gran palatabilidad mostró que los niños con exceso de peso consumen más alimentos en ausencia de hambre que aquellos con IMC normal (23).

Por último, la respuesta de los jóvenes frente a los alimentos es otra condición asociada a la obesidad, habiéndose hallado que los niños con sobrepeso presentan incapacidad para regular su ingesta tras enfrentarse a estímulos agradables como el olor y el sabor de la comida más palatable, conducta ausente en los que presentan normopeso (24).

Por todo esto se planteó el presente estudio, cuyo objetivo es construir y conocer las propiedades psicométricas de un cuestionario que permita evaluar las conductas alimentarias de riesgo de malnutrición por exceso en adolescentes chilenos, considerando que contar con una herramienta que aborde este constructo desde el reporte de los sujetos puede permitir identificar patrones de riesgo oportunamente y facilitar la investigación sobre sus efectos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con este fin se realizó una investigación cuantitativa, de carácter psicométrico y con alcance analítico-relacional mediante una encuesta.

Se construyó un instrumento que se denominó Cuestionario de Conductas Alimentarias de Riesgo de Malnutrición por Exceso (CARME), con base en la información disponible en la literatura científica (15-18), considerando cuatro dimensiones que contenían un total de 38 ítems. Estos ítems presentaban afirmaciones en las que se hacía referencia a conductas alimentarias de riesgo de malnutrición por ingesta excesiva, ante las cuales el participante debía responder utilizando una escala de respuesta de tipo Likert con cinco alternativas de frecuencia (de “nunca” = 1 a “siempre” = 5).

Para evaluar la validez del contenido se recurrió a once jueces expertos en el área, realizándose posteriormente una aplicación

piloto del instrumento resultante a 12 adolescentes. Con las correcciones realizadas se llegó al cuestionario definitivo.

La versión final se aplicó a adolescentes de 11 a 18 años de tres establecimientos educativos de diferente nivel socioeconómico de la provincia de Concepción, Chile: uno que atendía a la población de altos ingresos, uno que trabajaba con la población de ingresos medios y otro que realizaba sus funciones educativas en la población de ingresos bajos. De esta forma se obtuvo un total de 303 adolescentes encuestados. La aplicación se hizo previo proceso de consentimiento informado a los apoderados y de asentimiento informado a los adolescentes, enfatizándose la confidencialidad de la información recogida y la voluntariedad de la participación.

Adicionalmente, los participantes debieron responder al cuestionario "The Multidimensional Body-Self Relations Questionnaire" (MBRSQ), un instrumento para evaluar los diferentes componentes de la imagen corporal a través de 69 ítems que evalúan las siguientes dimensiones: satisfacción con la apariencia, orientación hacia la apariencia, evaluación del deporte y aptitudes físicas, orientación hacia el deporte y aptitudes físicas, interés por la salud, evaluación de la salud, orientación a la enfermedad, preocupación por el peso, clasificación por el peso, satisfacción corporal.

Para evaluar la validez del constructo a partir de la estructura factorial del cuestionario, se utilizó la muestra válida de 303 estudiantes, de los cuales 166 (54,79 %) eran mujeres y 137 (45,21 %) eran hombres, con edades entre 11 y 18 años ($M = 13,17$; $DE = 1,29$). De estos, 102 (33,66 %) eran de establecimientos educativos de bajos ingresos, 101 (33,33 %) eran de establecimientos de ingresos medios y 100 (33,00 %) eran de establecimientos de altos ingresos.

De esta muestra se seleccionó aleatoriamente una submuestra para evaluar la relación de los puntajes del CARME con el estado nutricional de los adolescentes, obteniéndose un total de 80 estudiantes, de los cuales 45 (56,25 %) eran mujeres y 35 (43,75 %) eran hombres, con edades comprendidas entre los 11 y los 16 años ($M = 12,50$; $DE = 1,09$). De estos, 42 (52,50 %) eran de establecimientos educativos de bajos ingresos y 45 (56,25 %) de establecimientos de ingresos medios.

Por último, para evaluar la relación de los puntajes del CARME con la percepción de la imagen corporal se obtuvo otra submuestra aleatoria de 115 estudiantes, de los cuales 71 (61,74 %) eran mujeres y 44 (38,26 %) eran hombres, con edades entre 11 y 16 años ($M = 13,04$; $DE = 1,13$). De estos, 40 (34,78 %) eran de establecimientos de ingresos bajos, 37 (32,17 %) de establecimientos de ingresos medios y 38 (33,04 %) de establecimientos de ingresos altos.

Las variables cuantitativas se han presentado como media y desviación estándar, mostrándose las cualitativas en forma de frecuencias y porcentajes.

Para el análisis estadístico se evaluó la estructura factorial del cuestionario mediante un análisis factorial exploratorio (AFE), empleando como método de extracción el del eje principal (AEP). Para evaluar la consistencia interna se evaluó el coeficiente alfa de Cronbach de los factores identificados y se calculó la correlación ítem-total corregido para evaluar la capacidad discriminativa de los ítems (25,26).

Posteriormente se procedió a estimar el número de factores de la escala, para lo cual se consideraron complementariamente tres criterios: en primer lugar se utilizaron: a) el criterio de Kaiser-Guttman o de raíz latente y b) el criterio de contraste de caída, que son los más frecuentemente empleados para este propósito (27,28). Adicionalmente se realizó el análisis paralelo de Horn, que sería una herramienta más adecuada que las anteriores (29).

Finalmente se evaluó la correlación de los puntajes del cuestionario con el estado nutricional y la imagen corporal de los sujetos mediante el coeficiente de Pearson.

Para todos los análisis estadísticos se aceptó una probabilidad de error alfa menor del 5 % ($p < 0,05$). Para el análisis estadístico se utilizaron los programas informáticos SPSS (versión 25.0) y EPIDAT (versión 4.2).

RESULTADOS

Se evaluó la dimensionalidad interna del Cuestionario de Conductas Alimentarias de Riesgo de Malnutrición por Exceso (CARME) para analizar su validez de constructo. También se analizaron su consistencia interna como evidencia de su confiabilidad y su relación con la imagen corporal y el estado nutricional, como evidencias de su validez de criterio.

Primero se estimó la pertinencia del AFE, calculando el estadístico de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), que fue de 0,89, y la prueba de esfericidad de Bartlett resultó ser de $\chi^2(703) = 3649,03$; $p < 0,001$. Ambos procedimientos muestran que la realización de un análisis factorial de los datos era adecuada.

El primer criterio, de Kaiser-Guttman o de raíz latente, identificó cuatro factores con valores propios (*eigenvalues*) mayores de 1,0, con autovalores de 9,37, 1,98, 1,73 y 1,20 que explicarían el 85,10 % de la varianza total de los ítems.

El segundo criterio, de contraste de caída o *scree test*, igualmente mostró, a través del gráfico de sedimentación (Fig. 1), la presencia de cuatro factores.

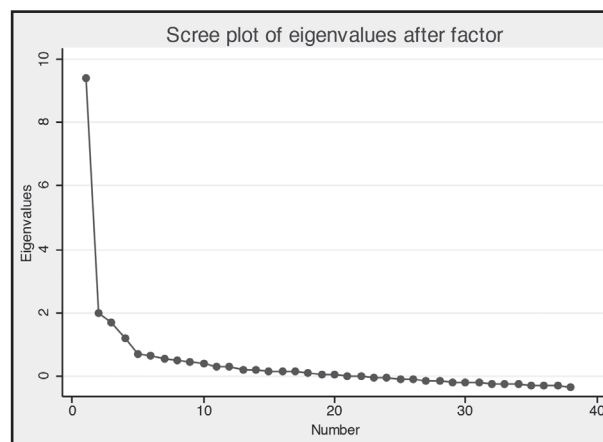


Figura 1.

Gráfico de sedimentación del Cuestionario de Conductas Alimentarias de Riesgo de Malnutrición por Exceso (CARME) en adolescentes chilenos.

Por último, el análisis paralelo de Horn, basado en 1000 muestras aleatorias, coincidió con la existencia de cuatro factores que presentan valores propios (9,37, 1,98, 1,73 y 1,20) por encima de los valores propios obtenidos en las muestras aleatorias (0,92, 0,79, 0,72 y 0,70).

Dado el acuerdo de todos los criterios en torno a la solución de cuatro factores, se decidió evaluar la organización de los ítems en esta estructura factorial, calculando los coeficientes de configuración de cada factor mediante el AEP, aplicando la rotación oblicua *oblimin* directa (Tabla I).

Tabla I. Matriz de configuración del Cuestionario de Conductas Alimentarias de Riesgo de Malnutrición por Exceso (CARME) en adolescentes chilenos obtenida mediante análisis del eje principal con rotación *oblimin* directa

N.º	Enunciado	I	II	III	IV	Unicidad	Comunalidad
1	Sigo comiendo hasta que termino el plato [®]	-0,291	-0,208	-0,003	0,365 ^a	0,729	0,271
2	Como con desesperación	0,156	0,583	-0,124	0,025	0,563	0,437
3	Como cuando estoy triste	0,178	0,023	0,097	0,454	0,696	0,304
4	Como con la sensación de no poder parar	0,070	0,605	-0,065	0,070	0,585	0,415
5	Tengo más hambre durante la noche	0,045	0,352	0,109	0,181	0,766	0,234
6	Como comida chatarra cada vez que es posible	0,252	0,031	0,574	-0,009	0,498	0,503
7	Evito comer frituras o grasas [®]	-0,098	0,197	0,421	-0,129	0,773	0,227
8	Como a pesar de no tener hambre	-0,014	0,636	0,039	-0,039	0,596	0,404
9	Como hasta sentirme mal	-0,001	0,369	0,101	0,199	0,773	0,227
10	Cuando como en medio de las comidas principales prefiero alimentos bajos en calorías (fruta, lácteos descremados) [®]	0,071	0,044	0,457	-0,175	0,739	0,261
11	Me cuesta conciliar el sueño de noche y debo levantarme a comer para poder dormir	-0,056	0,384	0,021	0,513	0,565	0,435
12	Como algo cada vez que puedo	0,146	0,262	0,412	-0,038	0,608	0,392
13	Tomo bebidas azucaradas (bebida gaseosa, jugos, etc.) cuando tengo sed	-0,007	-0,067	0,707	0,000	0,523	0,477
14	Deseo comer cuando paso por un negocio de dulces o comida rápida	0,435	-0,014	0,313	0,031	0,629	0,371
15	Estoy pendiente de la comida mientras la preparan	0,549	-0,024	0,024	0,054	0,691	0,309
16	Como cuando estoy aburrido o no tengo nada más que hacer	0,158	0,441	-0,054	0,284	0,592	0,409
17	Me pongo ansioso(a) cuando debo esperar la comida	0,512	0,128	0,061	0,204	0,533	0,467
18	Me levanto dos o más veces a comer durante la noche	-0,008	0,344	0,063	0,458	0,615	0,385
19	Si no hay bebida en mi casa voy a comprar	0,054	-0,221	0,499	0,267	0,669	0,331
20	Evito comer para no subir de peso	-0,069	-0,198	-0,165	0,327	0,816	0,184
21	Como más cuando estoy feliz	0,544	0,191	-0,023	-0,008	0,562	0,438
22	Consumo comida chatarra durante el desayuno, almuerzo, once o cena	0,083	-0,028	0,335	0,330	0,735	0,265
23	Me siento aliviado luego de comer	0,437	0,108	0,031	0,060	0,718	0,282
24	Prefiero comer a solas para que no vean la cantidad y velocidad con la que como	0,169	0,083	-0,062	0,382	0,781	0,219
25	Tomo bebidas azucaradas (bebida gaseosa, jugos, etc.) cada vez que es posible	-0,068	0,001	0,701	0,059	0,525	0,475
26	Me dan ganas de comer cuando siento olor a comida	0,703	-0,056	-0,006	-0,048	0,558	0,442
27	Incluso si ya estoy satisfecho, puedo comer mi comida favorita	0,203	0,559	0,099	-0,076	0,480	0,520
28	Cuando estoy con otra gente, soy la(él) primera (o) en terminar de comer	-0,049	0,501	-0,007	0,000	0,775	0,225
29	Continúo comiendo aunque me sienta satisfecho	0,171	0,573	0,045	0,039	0,502	0,498

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (Cont.). Matriz de configuración del Cuestionario de Conductas Alimentarias de Riesgo de Malnutrición por Exceso (CARME) en adolescentes chilenos obtenida mediante análisis del eje principal con rotación *oblimin* directa

N.º	Enunciado	I	II	III	IV	Unicidad	Comunalidad
30	Siempre estoy pensando en comer algo rico	0,559	0,032	0,183	0,045	0,552	0,448
31	Deseo comer cuando veo comer a otros	0,694	-0,011	-0,088	0,110	0,519	0,481
32	Consumo pequeñas cantidades de alimentos en varias ocasiones durante la noche	0,069	0,291	0,157	0,303	0,703	0,298
33	Como grandes cantidades de comida	0,186	0,530	0,183	-0,174	0,479	0,521
34	Cuando me siento a comer tengo mucha hambre	0,408	0,274	0,016	-0,155	0,637	0,363
35	Cuando como, lleno la cuchara o como grandes trozos de comida	0,243	0,520	0,016	-0,095	0,534	0,466
36	Como cuando estoy molesto	0,215	0,141	0,004	0,383	0,708	0,292
37	Me dan ganas de comer cuando veo comida	0,779	-0,017	0,008	-0,087	0,421	0,579
38	Como cuando estoy ansioso o con estrés	0,334	0,216	-0,035	0,365	0,575	0,425

*Las cursivas indican cargas superiores a 0,30. ®Indica que el ítem fue invertido en su puntuación.

En la tabla I se observa que todos los ítems presentaban al menos un coeficiente de configuración sobre 0,30, que es el mínimo para considerar una carga como significativa (26), aunque se encontraron cargas cruzadas en 5 ítems (ítems 11, 14, 18, 22 y 38). En todos estos casos, los ítems se asignaron al factor donde presentaban su mayor carga factorial. De esta forma, los factores quedaron configurados de la siguiente forma:

- **Factor I:** conformado por los ítems 14, 15, 17, 21, 23, 26, 30, 31, 34, 37 y 38, que podrían determinar la susceptibilidad a preferir alimentos de mejores propiedades organolépticas, consumiendo alimentos altamente apetecibles en contextos habituales, por lo que se le denominó *Respuesta frente a los alimentos*. Al analizar la consistencia interna de la escala se obtuvo un coeficiente alfa de Cronbach de $\alpha = 0,87$, con correlaciones entre los ítems y el total corregido con valores de $r = 0,46$ (ítem 26) a $r = 0,67$ (ítem 40).
- **Factor II:** constituido por los ítems 2, 4, 5, 8, 9, 16, 27, 28, 29, 33 y 35, que aluden a la pérdida de control de la ingesta de comida en ausencia de sensación de hambre, que se ve incentivada por el placer que provocan los alimentos o por estímulos externos, por lo que se denominó *Alimentación sin control*. Su confiabilidad fue de $\alpha = 0,86$, con correlaciones

entre los ítems y el total corregido que oscilaban entre $r = 0,37$ (ítem 7) y $r = 0,65$ (ítem 30).

- **Factor III:** constituido por los ítems 6, 7, 10, 12, 13, 19, 22 y 25, que hacen referencia a la tendencia a consumir alimentos con excesivo aporte calórico, como bebidas azucaradas, “comida basura”, golosinas, etc., por lo que se denominó *Consumo de alimentos altamente calóricos*. Su confiabilidad fue de $\alpha = 0,74$, mostrando correlaciones entre los ítems y el total corregido desde $r = 0,33$ (ítem 9) hasta $r = 0,57$ (ítem 8).
- **Factor IV:** constituido por los ítems 1, 3, 11, 18, 20, 24, 32 y 36, que aluden a la forma de autorregular las emociones a través de los alimentos, por lo que se denominó *Alimentación emocional*. Su confiabilidad fue de $\alpha = 0,64$, con correlaciones entre los ítems y el total corregido de $r = 0,21$ (ítem 1) a $r = 0,50$ (ítem 20).

Dado que los cuatro factores presentaban una confiabilidad adecuada, se calculó el puntaje de estos mediante la sumatoria de las respuestas de los sujetos a sus ítems. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de los puntajes de cada factor, indicando su confiabilidad y los estadísticos de posición y dispersión de las puntuaciones de los cuestionarios, así como su asimetría y curtosis (Tabla II).

Tabla II. Estadísticos descriptivos de los puntajes del Cuestionario de Alimentación Emocional en estudiantes adolescentes

	α	M	DE	Mín.	Máx.	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Asimetría	Curto-sis
Respuesta frente a los alimentos	0,87	27,21	9,46	10	54	22	25	33	0,61	2,96
Alimentación sin control	0,86	22,28	7,69	11	49	17	21	26	1,03	4,40
Consumo de alimentos altamente calóricos	0,74	20,79	6,27	9	38	16	21	25	0,38	2,69
Alimentación emocional	0,64	15,39	5,23	8	35	12	14	17	1,51	5,85

$n = 303$.

A partir de los puntajes resultantes se evaluó la relación entre los factores, utilizando el coeficiente de correlación de Pearson mediante un contraste unilateral, encontrándose las correlaciones exhibidas en la tabla III.

Posteriormente, para evaluar la validez de criterio del CARME se evaluó su relación con la imagen corporal de los adolescentes, medida con el MBSRQ, y con el estado nutricional. Los resultados descriptivos de las dos variables de criterio se indican en la tabla IV, donde se describen los estadísticos de posición y dispersión de las puntuaciones de los cuestionarios, así como su asimetría y curtosis. Adicionalmente se describieron los coeficientes alfa de Cronbach del MBSRQ, que oscilaron entre $\alpha = 0,51$ y $\alpha = 0,90$.

En cuanto a la relación entre las puntuaciones del cuestionario CARME y del MBSRQ, los resultados encontraron que, en el caso del factor *Respuesta frente a los alimentos*, este solo mostró una relación estadísticamente significativa, débil y directa con la *Evaluación de la enfermedad*, $r(113) = 0,23$; $p < 0,05$, lo que puede significar que los sujetos con mayor respuesta a los alimentos presentaban una mayor evaluación de la enfermedad.

Tabla III. Correlación de Pearson entre los factores del Cuestionario de Conducta Alimentarias de Riesgo de Malnutrición por Exceso (CARME) en adolescentes chilenos

	1	2	3	4
Respuesta frente a los alimentos	0,87 ^a			
Alimentación sin control	0,67 [‡]	0,86 ^a		
Consumo de alimentos altamente calóricos	0,40 [‡]	0,36 [‡]	0,74 ^a	
Alimentación emocional	0,46	0,45 [‡]	0,24 [‡]	0,64 ^a

$n = 303$. * $p < 0,05$; [‡] $p < 0,01$; [‡] $p < 0,001$. ^a Coeficiente de confiabilidad Alfa de Cronbach.

Tabla IV. Comparación por sexo de los puntajes del Cuestionario de Conducta Alimentarias de Riesgo de Malnutrición por Exceso (CARME) en adolescentes chilenos

	Hombre		Mujer		t
	M	DE	M	DE	
Respuesta frente a los alimentos	28,77	8,57	27,23	9,04	1,51
Alimentación sin control	24,82	7,38	21,72	8,13	3,45 [‡]
Consumo de alimentos altamente calóricos	22,39	5,05	21,13	6,07	1,94*
Alimentación emocional	15,60	4,33	16,70	5,33	-1,94*

$n = 301$. * $p < 0,05$; [‡] $p < 0,01$; [‡] $p < 0,001$.

En el caso del factor *Alimentación sin control*, este presentó una correlación estadísticamente significativa, débil e inversa con *Orientación hacia la salud*, $r(113) = -0,18$, $p < 0,05$, evidenciando la tendencia de los sujetos con mayor alimentación sin control a presentar una menor orientación hacia la salud.

El factor de *Consumo de alimentos altamente calóricos* mostró una correlación estadísticamente significativa e inversa con el factor *Orientación y evaluación de la actividad física*, $r(113) = -0,18$, $p < 0,05$, y con el factor *Orientación hacia la salud*, $r(113) = -0,37$, $p < 0,001$, lo que evidencia una tendencia de los sujetos con mayor consumo de alimentos altamente calóricos hacia una menor orientación y evaluación de la actividad física.

Finalmente, el factor *Alimentación emocional* se correlacionó de manera estadísticamente significativa, débil y directa con la *Orientación hacia la apariencia*, $r(113) = 0,18$, $p < 0,05$, y con la *Evaluación de la enfermedad*, $r(113) = 0,27$, $p < 0,01$, evidenciando que los sujetos con mayor alimentación emocional presentaban una mayor orientación hacia la apariencia y la evaluación de la enfermedad.

En cuanto a la relación de los puntajes del cuestionario CARME y el estado nutricional, los resultados que se indican en la tabla VI muestran que ningún factor de este cuestionario mostró una relación estadísticamente significativa ni con el índice de masa corporal, ni con el perímetro de la cintura.

DISCUSIÓN

Se llevó a cabo un estudio para diseñar y valorar las propiedades psicométricas de un cuestionario que permita evaluar las conductas alimentarias de riesgo de la malnutrición por exceso en jóvenes chilenos.

Los resultados del análisis factorial exploratorio, como evidencia de la validez del constructo (29), mostraron que los ítems del cuestionario se organizaron en cuatro dimensiones: respuesta frente a los alimentos, alimentación sin control, consumo de alimentos altamente calóricos y alimentación emocional.

Sabiendo la diversidad de factores involucrados en el consumo de alimentos, es de suma relevancia que esta estructura factorial permita simultáneamente evaluar tanto la ingesta (alimentación sin control y consumo de alimentos altamente calóricos) como los factores psicológicos que afectan al consumo alimentario del adolescente (respuesta frente a los alimentos y alimentación emocional), lo que, como otros autores han indicado, permitiría planificar estratégicamente procesos de prevención (30,31).

Los factores, adicionalmente, mostraron confiabilidades que, de acuerdo con los estándares de George y Mallery (29), serían admisibles para su uso en la investigación científica, presentando un adecuado nivel de precisión de la medición (27), aunque uno de ellos presentaría un valor cuestionable (alimentación emocional). En este último caso, esto podría deberse a la complejidad conceptual del factor y a los distintos estados anímicos que podrían alterar los resultados como, por ejemplo, el estrés o el comportamiento restrictivo previo a las emociones negativas, lo que, como ha sido destacado por otros autores, haría deseable incorporar

Tabla V. Estadísticos descriptivos de la percepción de imagen corporal y estado nutricional en adolescentes

	α	M	DE	Mín	Máx	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Asimetría	Curtosis
Imagen corporal										
Orientación y evaluación de la actividad física	0,89	54,41	12,72	16	80	46	55	63	0,30	3,07
Evaluación de la apariencia	0,90	50,07	11,70	21	74	42	50	59	-0,34	2,87
Preocupación por el peso	0,55	9,56	3,00	4	18	8	9	12	0,31	3,40
Orientación hacia la apariencia	0,81	46,20	9,15	20	65	40	46	53	-0,20	2,81
Orientación hacia la salud	0,73	26,65	5,66	13	40	23	26	31	0,10	2,85
Evaluación de la enfermedad	0,51	7,50	2,73	5	20	5	8	9	0,31	2,82
Orientación hacia la enfermedad	0,57	17,76	4,57	7	30	15	18	20	0,03	2,90
Estado nutricional										
IMC	-	21,34	3,21	13,97	29,56	18,76	21,12	23,55	0,34	2,76
IMC estandarizado por edad	-	0,78	1,00	-2,32	2,74	0,16	0,87	1,46	-0,42	3,16
Perímetro de cintura	-	75,25	8,97	51,50	98,00	69,50	75,25	80,50	0,23	3,14
Peso	-	52,10	10,05	26,80	69,20	44,60	53,35	60,90	-0,36	2,24
Talla	-	155,82	9,43	137,50	181,50	149,75	155,20	161,95	0,19	2,73
Talla estandarizada por edad	-	-0,04	1,05	-2,15	2,15	-0,94	0,07	0,77	0,04	2,20

n = 115.

Tabla VI. Correlación entre el Cuestionario de Conductas Alimentarias de Riesgo de Malnutrición por Exceso y la percepción de la imagen corporal en adolescentes

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1. Respuesta frente a los alimentos	-										
2. Alimentación sin control	0,73 [†]	-									
3. Consumo de alimentos altamente calóricos	0,46 [†]	0,39 [†]	-								
4. Alimentación emocional	0,60 [†]	0,52 [†]	0,29 [†]	-							
5. Orientación y evaluación de la actividad física	-0,12	-0,08	-0,18 [†]	-0,15	-						
6. Evaluación de la apariencia	-0,08	-0,07	-0,05	-0,14	0,38 [†]	-					
7. Preocupación por el peso	-0,14	-0,11	-0,04	0,11	-0,02	-0,18*	-				
8. Orientación hacia la apariencia	-0,09	-0,05	-0,08	0,18*	0,20*	0,11	0,21*	-			
9. Orientación hacia la salud	-0,12	-0,18*	-0,37 [†]	-0,11	0,57 [†]	0,41 [†]	0,06	0,35 [†]	-		
10. Evaluación de la enfermedad	0,23*	0,05	0,17	0,27 [†]	-0,11	-0,26 [†]	0,13	0,15	-0,11	-	
11. Orientación hacia la enfermedad	0,06	0,13	0,14	0,06	-0,06	-0,09	-0,09	-0,08	-0,21*	-0,07	-

n = 115. *p < 0,05; [†]p < 0,01; [‡]p < 0,001.

nuevos indicadores para la medición del mismo o desarrollar un instrumento que lo evalúe independientemente (32).

La validez de criterio se comprobó a través de la correlación directa que mostró el cuestionario CARME con los puntajes del cuestionario MBSRQ, que evalúa la percepción de la imagen corporal. Esta estrategia se ha considerado como válida, pues existe una evidencia sólida que ha establecido un vínculo determinante entre la imagen corporal y los hábitos alimentarios (33-35). De la misma manera, otros investigadores han hallado una clara rela-

ción entre la insatisfacción con la imagen corporal y el impulso a tener conductas alimentarias de riesgo (36).

Finalmente, otra evidencia de la validez de criterio fue la búsqueda de una asociación entre el cuestionario CARME y el estado nutricional de los adolescentes. Esta relación era esperable debido a que diversos trabajos han asociado el exceso de peso con la alimentación emocional, la respuesta frente a los alimentos y la alimentación sin control (31,37). Sin embargo, no se encontraron asociaciones entre ambas variables. Consideramos que

Tabla VII. Correlación entre el Cuestionario de Conductas Alimentarias de Riesgo de Malnutrición por Exceso y la evaluación antropométrica de estudiantes adolescentes

	1	2	3	4	5	6	7
1. Respuesta frente a los alimentos	-						
2. Alimentación sin control	0,68 ⁺	-					
3. Consumo de alimentos altamente calóricos	0,40 ⁺	0,36 ⁺	-				
4. Alimentación emocional	0,47 ⁺	0,45 ⁺	0,24 ⁺	-			
5. Talla estandarizada por edad	-0,18	0,02	-0,06	-0,05	-		
6. IMC estandarizado por edad	-0,06	< 0,01	-0,12	-0,04	0,22 [*]	-	
7. Perímetro de cintura	-0,10	-0,08	-0,16	-0,11	0,43 ⁺	0,64 ⁺	-

n = 80. ^{*}*p* < 0,05; ⁺*p* < 0,01; ⁺*p* < 0,001.

este hecho puede deberse al tamaño de la muestra, ya que se decidió evaluar el estado nutricional a través de mediciones antropométricas del peso y la talla de los sujetos, lo que implicó una mayor dificultad en la recolección de datos frente al resto de las mediciones realizadas mediante encuesta y una mayor dificultad para obtener el consentimiento informado de los padres o tutores para realizar mediciones antropométricas en los adolescentes.

En este sentido, una limitación del estudio es el reducido tamaño de la submuestra de adolescentes con evaluación antropométrica, que afectó a la potencia de las pruebas de significación utilizadas en ese análisis particular. Además, se considera que sería conveniente realizar ulteriores investigaciones, con muestras de mayor tamaño, centradas en evaluar la eficacia del uso del instrumento en el área clínica para predecir la adherencia al tratamiento en los adolescentes con tratamientos de sobrepeso u obesidad o en los candidatos a cirugía bariátrica.

En conclusión, la evidencia apoya la validez del constructo y la confiabilidad, y parcialmente la validez de criterio del cuestionario CARME para evaluar conductas de riesgo de malnutrición por exceso, abriendo futuras líneas de investigación.

Entre estas, continuar la investigación psicométrica del CARME en una población más heterogénea, incluyendo otras zonas geográficas hispanohablantes de América y Europa, realizando análisis factoriales confirmatorios de la solución identificada en este estudio y evaluando su relación con el estado nutricional en muestras más numerosas.

BIBLIOGRAFÍA

- Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, et al. 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. *The Lancet* 2017;390:2627-42. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3
- FAO y OPS. Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe. Santiago de Chile; 2017.
- OECD Health Statistics. WHO Global Health Expenditure Database; 2013.
- Ministerio de Educación. Informe de resultados Educación Física 8° básico. Unidad de currículum y evaluación SIMCE. Chile; 2011.
- Universidad de Chile. Informe final encuesta nacional de consumo alimentario. Chile; 2014.
- Höglund D, Samuelson G, Mark A. Food habits in Swedish adolescents in relation to socioeconomic conditions. *European journal of clinical nutrition* 1998;52(11): 784. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1600644
- Alexy U, Sichert-Hellert W, Kersting M. Fifteen-year time trends in energy and macronutrient intake in German children and adolescents: results of the DONALD study. *British Journal of Nutrition* 2002;87(6):595-604. DOI: 10.1079/BJN/2002572
- Lambert J, Agostoni C, Elmadfa I, Hulshof K, Krause E, Livingstone B, et al. Dietary intake and nutritional status of children and adolescents in Europe. *British Journal of Nutrition* 2004;92(S2):S147-S211. DOI: 10.1079/BJN20041160
- Salinas J, Vio F. Programas de salud y nutrición sin políticas de estado: El caso de la promoción de salud escolar en Chile. *Revista Chilena de Nutrición* 2011;38(2):100-16. DOI: 10.4067/S0717-75182011000200001
- Bankoski A, Jacobsen K, Pawloski L, Moore J, Gaffney K, Jaimovich S, et al. Relación entre prácticas alimentarias reportadas por niños chilenos y preferencia de los padres para su consumo. *Revista Chilena de Nutrición* 2010;37(3):352-8. DOI: 10.4067/S0717-75182010000300010
- Valladares M, Obregón A, Weisstaub G, Burrows R, Patiño A, Santos J, et al. Asociación entre la conducta alimentaria y polimorfismos genéticos de la leptina y su receptor en niños obesos chilenos. *Nutrición Hospitalaria* 2015;31(3):1044-51.
- Atalah E. Epidemiología de la obesidad en Chile. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2012;23(2):117-23. DOI: 10.1016/S0716-8640(12)70287-0
- Hernández M, Martínez B, Almiron-Roig E, Pérez-Díez S, San Cristóbal R, Navas-Carretero S, et al. Influencia multisensorial sobre la conducta alimentaria: ingesta hedónica. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 2017;64(4): 204-10.
- Doyle A, Le Grange D, Goldschmidt A, Wilfley D. Psychosocial and physical impairment in overweight adolescents at high risk for eating disorders. *Obesity a Research Journal* 2007;15(1):145-54. DOI: 10.1038/oby.2007.515
- Baños R, Cebolla A, Etchemendy E, Felipe S, Rasal P, Botella C. Validation of the dutch eating behavior questionnaire for children (DEBQ-C) for use with spanish children. *Nutrición Hospitalaria* 2011;26(4):890-8.
- Stunkard AJ, Messick S. The three factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *Journal Psychosomatic Research* 1985;29:71-83. DOI: 10.1016/0022-3999(85)90010-8
- Wardle J, Guthrie C, Sanderson S, Rapoport L. Development of the children's eating behaviour questionnaire. *Journal Child Psychology Psychiatry* 2001;42:963-70. DOI: 10.1111/1469-7610.00792
- Santos J, Ho-Urriola J, González A, Smalley S, Domínguez-Vásquez P, Cataldo R, et al. Association between eating behavior scores and obesity in Chilean children. *Nutrition Journal* 2011;10:108. DOI: 10.1186/1475-2891-10-108
- Domínguez P, Olivares S, Santos JL. Influencia familiar sobre la conducta alimentaria y su relación con la obesidad infantil. *Archivos latinoamericanos de nutrición* 2008;58(3):249-55.
- Cordella P. ¿Incluir la Obesidad en el Manual de Enfermedades Mentales (DSMIV)? *Revista Chilena de Nutrición* 2008;35(3):181-7. DOI: 10.4067/S0717-75182008000300003
- Emilien C, Hollis JH. A brief review of salient factors influencing adult eating behaviour. *Nutrition Research Reviews*. Cambridge University Press 2017;30(2):233-46.

22. De lauzon B, Romon M, Deschamps V, Lafay L, Borys JM, Karlsson J, et al. The three-factor eating questionnaire-R18 is able to distinguish among different eating patterns in a general population. *Journal Nutrition* 2004;134(9):2372-80. DOI: 10.1093/jn/134.9.2372
23. Oyarce Merino K, Valladares Vega M, Elizondo-Vega R, Obregón A. Conducta alimentaria en niños. *Nutricion Hospitalaria* 2016;33(6):1461-9. DOI: 10.20960/nh.810
24. Jansen A, Theunissen N, Slechten K, Nederkoom C, Boon B, Mulkens S, et al. Overweight children overeat after exposure to food cues. *Eating Behaviors* 2003;4(2):197-209. DOI: 10.1016/S1471-0153(03)00011-4
25. Hair J, Black W, Babin B, Anderson R, Tatham R. *Multivariate Data Analysis* (6th edition). Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall; 2005.
26. Tabachnick BG, Fidell LS. *Using multivariate statistics* (5th edition) Allyn & Bacon, Inc. Needham Heights, MA, USA; 2006.
27. Martínez R, Hernández-Lloreda MJ, Hernández-Lloreda MV. *Psicometría*. Madrid: Alianza; 2006.
28. Buja A, Eyuboglu N. Remarks on parallel analysis. *Multivariate Behav Res* 1992;27:509-40. DOI: 10.1207/s15327906mbr2704_2
29. George D, Mallery P. *SPSS for Windows step by step: A simple guide and reference*. 11.0 update (4th ed.). Boston: Allyn & Bacon; 2003.
30. Kristensen ST. Social and cultural perspectives on hunger, appetite and satiety. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:473-8. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601015
31. Ashcroft J, Semmler C, Carnell S, Van Jaarsveld CHM, Wardle J. Continuity and stability of eating behaviour traits in children. *European journal of clinical nutrition* 2008;62(8):985. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602855
32. Spoor ST, Bekker MH, Van Strien T, van Heck GL. Relations between negative affect, coping, and emotional eating. *Appetite* 2007;48(3):368-76. DOI: 10.1016/j.appet.2006.10.005
33. Oda-Montecinos C, Saldaña C, Valle A. Comportamientos alimentarios cotidianos y anómalos en una muestra comunitaria de adultos chilenos. *Nutricion Hospitalaria* 2015;32(2):590-9.
34. Cruzat-Mandich C, Díaz-Castrillón F, Pérez-Villalobos C, Lizana, P, Moore C, Simpson S, et al. Factor structure and reliability of the Multidimensional Body-Self Relations Questionnaire in Chilean youth. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity* 2017;1-12. DOI: 10.1007/s40519-017-0411-z
35. Sánchez J, Ruiz A. Relationship between self-esteem and body image in children with obesity. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios* 2015;6(1):38-44. DOI: 10.1016/j.rmta.2015.05.006
36. Wang Y, Liang H, Chen X. Measured body mass index, body weight perception, dissatisfaction and control practices in urban, low-income African American adolescents. *BMC public Health* 2009;9(1):183-94. DOI: 10.1186/1471-2458-9-183
37. Jansen A, Theunissen N, Slechten K, Nederkoom C, Boon B, Mulkens S, et al. Overweight children overeat after exposure to food cues. *Eating behaviors* 2003;4(2):197-209. DOI: 10.1016/S1471-0153(03)00011-4



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de extractos de chaya (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst)

In vitro antioxidant and anti-inflammatory activity of chaya extracts (Cnidoscolus aconitifolius (Mill.) I.M. Johnst)

Ulil Us-Medina¹, María del Carmen Millán-Linares², Víctor Ermilo Arana-Argaes³ y Maira Rubi Segura-Campos¹

¹Facultad de Ingeniería Química, Campus de Ciencias Exactas e Ingenierías. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México. ²Unidad de Biología Celular. Instituto de la Grasa (CSIC). Campus de la Universidad Pablo de Olavide. Sevilla, España. ³Facultad de Química. Campus de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México

Resumen

Introducción: las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son la principal causa de muerte en todo el mundo. Los metabolitos secundarios provenientes de fuentes vegetales como *Cnidoscolus aconitifolius* pueden usarse como coadyuvante en la prevención de las enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo y la inflamación, tales como las ECNT.

Objetivo: se evaluó la actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de los compuestos biológicamente activos de extractos de *C. aconitifolius*.

Métodos: se determinó el contenido de fenoles, flavonoides, flavanonas e hidroxiflavonoides. El potencial antioxidante se determinó con los ensayos de 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH), ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) (ABTS) y la actividad inhibitoria de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE). Para la actividad antiinflamatoria se utilizaron la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cuantitativa en tiempo real y el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) en macrófagos diferenciados de monocitos THP-1 y estimulados con lipopolisacárido (LPS).

Resultados: el extracto acuoso registró el mayor contenido de fenoles (70,61 ± 0,07 g/100 g de extracto) y el extracto etanólico registró el mayor contenido de flavonoides (47,76 ± 4,84 g/100 g de extracto), flavanonas y dihidroxiflavonoides (70,10 ± 7,29 g/100 g de extracto). El extracto acetónico registró la mayor inhibición del radical DPPH (49,85 ± 5,30 %) mientras que el etanólico presentó la mayor inhibición del radical ABTS (41,01 ± 3,81 %). Los extractos etanólico y acuoso inhibieron la ECA. El extracto etanólico tuvo la mayor actividad antiinflamatoria al reducir la expresión génica de TNF-α en un 39,78 % y la de IL-6 en un 97,81 %, y su producción en un 46 % y un 48,38 %, respectivamente.

Conclusiones: los extractos mostraron *in vitro* su potencial antioxidante y antiinflamatorio por su contenido en compuestos bioactivos.

Palabras clave:

C. aconitifolius.
Extractos.
Antioxidantes.
Antiinflamatorios.

Abstract

Introduction: noncommunicable diseases (NCDs) are the main cause of death worldwide. Secondary metabolites from plant sources such as *Cnidoscolus aconitifolius* may be used as adjuvants in the prevention of diseases related to oxidative stress and inflammation such as NCDs.

Objective: the *in vitro* antioxidant and anti-inflammatory activities associated with biologically active compounds in *C. aconitifolius* extracts were evaluated.

Methods: the contents of phenols, flavonoids, flavanones and hydroflavonoids were determined. The potential antioxidant activity was determined with 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) and 2,2'-Azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS) assays, and angiotensin-converting enzyme (ACE) activity. For anti-inflammatory activity quantitative PCR and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) tests were used in macrophages derived from THP-1 monocytes and stimulated with LPS.

Results: the aqueous extract recorded the highest phenolic content (70.61 ± 0.07 g/100 g of extract), and the ethanolic extract registered the highest content in flavonoids (47.76 ± 4.84 g/100 g of extract), flavanones and dihydroflavonoids (70.10 ± 7.29 g/100 g of extract). The acetone extract obtained the highest DPPH inhibition (49.85 ± 5.30 %), while the ethanolic extract showed the highest ABTS inhibition (41.01 ± 3.81 %). The ethanolic and aqueous extracts had the highest ACE inhibition. The ethanolic extract had the highest anti-inflammatory activity, decreasing gene expression for TNF-α by 39.78 % and for IL-6 by 97.81 %, and their production by 46 % and 48.38 %, respectively, in macrophages stimulated with LPS.

Conclusions: these extracts demonstrated *in vitro* their antioxidant and anti-inflammatory potential due to their content of bioactive compounds.

Keywords:

C. aconitifolius.
Extracts. Antioxidant.
Anti-inflammatory.

Recibido: 20/06/2019 • Aceptado: 01/10/2019

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Us-Medina U, Millán-Linares MC, Arana-Argaes VE, Segura-Campos MR. Actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de extractos de chaya (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst). Nutr Hosp 2020;37(1):46-55

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02752>

Correspondencia:

Maira Segura-Campos. Facultad de Ingeniería Química. Campus de Ciencias Exactas e Ingenierías. Universidad Autónoma de Yucatán. Periférico Nte. Km. 33.5; Tablaje Catastral 13615, Col. Chuburná de Hidalgo Inn. 97203 Mérida, Yucatán, México
e-mail: maira.segura@correo.uady.mx

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la diabetes, son la principal causa de muerte en todo el mundo. El binomio común que incrementa el desarrollo de algunas de las ECNT son la sobreproducción de radicales libres (RL) y la respuesta inflamatoria crónica (1). El aumento de los RL que no son neutralizados por los antioxidantes endógenos desencadena actividades biológicas importantes toda vez que dichos RL reaccionan con macromoléculas constituyentes de células y tejidos, como carbohidratos, lípidos, proteínas y ADN (2,3). Lo anterior provoca necrosis, diseminando residuos celulares en la sangre y produciendo más RL y, en consecuencia, la activación de la respuesta inflamatoria (4).

La inflamación es una respuesta inmunitaria natural durante las infecciones o las lesiones. Cuando la inflamación se mantiene durante un tiempo prolongado, se produce un aumento de las moléculas de adhesión, los RL y la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α) (5). Los monocitos forman parte del sistema inmune inespecífico, cuya función es la eliminación de desechos celulares, el reconocimiento de lo ajeno al organismo, la defensa inespecífica del mismo, la reparación e inflamación de los tejidos y el enlace con el sistema linfático más específico. En condiciones de normalidad, los monocitos pasarán de la médula ósea a la circulación sanguínea y de esta a los tejidos, donde se diferenciarán en macrófagos intersticiales. Los macrófagos pueden activarse clásicamente liberando citoquinas proinflamatorias y RL o, alternativamente, liberando moléculas antiinflamatorias como la IL-10 y participando funcionalmente en la reparación del tejido, el reconocimiento antigénico y la curación de heridas (6). Por lo tanto, la línea celular monocítica THP-1 representa un sistema modelo apropiado para el estudio de la respuesta inmune.

Compuestos tales como los flavonoides, fenoles, flavanonas y dihidroflavanonas provenientes de fuentes vegetales pueden disminuir los efectos del estrés oxidativo y de la inflamación crónica (7,8). En este sentido, *C. aconitifolius* (chaya) es una planta endémica de la península de Yucatán, México, cuyas hojas se consumen en platillos tradicionales y se usan también como tratamiento de enfermedades de origen inflamatorio (9,10). Estudios de los extractos de la hoja han demostrado una actividad similar a la indometacina en modelos de edema plantar y auricular (10,11). Sin embargo, no existen resultados sobre el efecto de dichos extractos sobre los biomarcadores de la inflamación como el TNF- α , la IL-6 y la IL-1 β . Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar la actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de los compuestos biológicamente activos de extractos de *C. aconitifolius*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Las hojas de *C. aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst. se recolectaron en la Quinta los Achiotes, Timucuy, Yucatán, México. La identificación de la planta se llevó a cabo por el Dr. José Luis Tapia Muñoz en el herbario del Centro de Investigaciones del Estado

de Yucatán (CICY) con el número de folio 69489. Se utilizaron los reactivos de Folin-Ciocalteu, carbonato de sodio (NaCO₃), ácido gálico, nitrito de sodio (NaNO₂), hidróxido de sodio (NaOH), cloruro de aluminio hexahidratado (AlCl₃ · 6H₂O), catequina, 2,4-dinitrofenil hidracina, ácido sulfúrico (H₂SO₄), metanol, hidróxido de potasio (KOH), naringenina, ácido 2,2'-azobis (3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico (ABTS), acetato de sodio (CH₃COONa), ácido acético (CH₃COOH), peróxido de hidrogeno (H₂O₂), 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH), etanol, enzima convertidora de la angiotensina (ACE), Tris-Base, cloruro de sodio (NaCl), amino-benzoilglicil-p-nitro-L-fenilalanil-L-prolina (Abz-Gly-Phe(NO₂)-Pro), bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT), forbol-12 miristato 13-acetato (PMA) y dimetil sulfoxido (DMSO). Se utilizaron células de monocitos THP-1 (ATCC® Número TIB-202™). El kit de síntesis de ADNc "iScrip cDNA" se obtuvo de BIO-RAD (Hercules, CA, EE. UU.). El Brilliant II SYBR® Green QPCR Master Mix se obtuvo de Agilent Technologies (Santa Clara, CA, EE. UU.). El Trisure se obtuvo de Bioline. Los cebadores se obtuvieron de Eurofins Biolab S.L.U (Barcelona, España). Los *sets* de TNF- α , IL-1 β e IL-6 humanos se obtuvieron de Diaclone (Diaclone, Besançon, Francia).

PREPARACIÓN DE LOS EXTRACTOS DE HOJAS DE *C. ACONITIFOLIUS*

Las hojas se secaron durante 24 h en un secador con flujo de aire caliente a una temperatura de 40 °C, y después se pulverizaron en un molino Cyclotec adaptando una malla de 0,5 mm. Seguidamente se efectuaron las extracciones sólido-líquido no secuencial en una proporción de 1:10 (p/v), a temperatura ambiente, con agua, etanol, acetona, acetato de etilo, éter dietílico y hexano por maceración durante 48 h. Los extractos se filtraron empleando papel de filtro N° 5 (11). Las soluciones filtradas se concentraron a presión reducida. Finalmente, se congelaron, liofilizaron y almacenaron a 4 °C protegidas de la luz hasta su posterior análisis.

ANÁLISIS DE LOS COMPUESTOS BIOACTIVOS DE EXTRACTOS DE *C. ACONITIFOLIUS* CON POTENCIAL ANTIOXIDANTE Y ANTIINFLAMATORIO

Fenoles totales

Los fenoles totales se determinaron siguiendo la metodología modificada de George et al. (12), utilizando Folin-Ciocalteu y ácido gálico como estándar. Brevemente, 100 μ L de muestra o estándar se mezclaron con 500 μ L de Folin (1:10) durante 2 min a temperatura ambiente. Seguidamente se añadieron 400 μ L de Na₂CO₃ (75 g/L) a una temperatura de 50 °C durante 15 min. Por último, se dejó enfriar a temperatura ambiente y se midió la absorbancia a una longitud de onda de 760 nm. Los resultados se expresaron como promedios de tres datos independientes en

unidades de gramos de fenoles equivalentes a ácido gálico por cada 100 g de extracto liofilizado.

Flavonoides totales

Los flavonoides totales se determinaron con una modificación de la metodología reportada por Lee et al. (13), usando catequina como estándar. Para ello, 100 µL de muestra o estándar se mezclaron con 30 µL de NaNO₂ (5 % p/v) en 400 µL de agua destilada durante 5 min. Seguidamente se agregaron 30 µL de AlCl₃ · 6H₂O, se dejó reaccionar durante 6 min y se añadieron 200 µL de NaOH (1M). Finalmente se añadieron 240 µL de agua destilada y se midió la absorbancia a una longitud de onda de 510 nm. Los resultados se expresaron como gramos de flavonoides equivalentes a catequina por 100 g de extracto liofilizado.

Flavanonas y dihidroflavonoles

Las flavanonas y dihidroflavonoles se cuantificaron con método modificado de Popova et al. (14). Brevemente, 250 µL de extracto o estándar se mezclaron con 500 µL de 2,4-dinitrofenil-hidracina (1 g de 2,4-dinitrofenil-hidracina, 2 ml de H₂SO₄ al 96 % en 100 ml de metanol) a una temperatura de 50 °C durante 50 min. Seguidamente se enfriaron durante 10 min y se agregaron 2.5 mL de KOH en metanol al 10 % (p/v). Por último, se tomaron 200 µL de la mezcla, se añadió 1 mL de metanol y se centrifugó a 2500 rpm durante 10 min. La absorbancia se midió a una longitud de onda de 486 nm. Los resultados se expresaron como gramos de flavanonas y dihidroflavonoles equivalentes a naringenina por 100 g de extracto liofilizado.

EFECTO BIOLÓGICO IN VITRO DE LOS EXTRACTOS DE *C. ACONIFOLIUS*

ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE

ABTS

El método ABTS se basa en la capacidad de los antioxidantes de donar electrones y neutralizar los radicales ABTS^{•+} (15). Previamente se liberó el radical con una mezcla de tampón de acetato 30 mM a pH de 3,6 durante 24 h; para ello se disolvieron 0,246 g de CH₃COONa en 100 ml de agua destilada (reactivo A); luego se tomaron 0,17 mL de CH₃COOH y se disolvieron en 100 mL de agua destilada (reactivo B). Seguidamente se mezclaron 7,5 mL de reactivo A en 92,5 mL de reactivo B y se ajustó el pH a 3,6. Posteriormente se preparó una solución de peróxido de hidrógeno tomando una alícuota de 27,8 µL y disolviéndola en tampón de acetato a pH de 3,6. El radical ABTS^{•+} se liberó al disolver 274.5 mg de ABTS en 50 ml de tampón con peróxido en condiciones de oscuridad y refrigeración durante 24 h. Posteriormente se preparó una solución tampón de acetato de sodio 0,4 M a pH de 5,8 y ácido acético; para ello se disolvieron 3,1 g de

CH₃COONa en 100 mL de agua destilada (reactivo C) y 2,28 mL de CH₃COOH en 100 mL de agua destilada (reactivo D), y posteriormente se mezclaron 94 mL de reactivo C con 6 mL de reactivo B, ajustando el pH a 5,8. Por último, se tomaron 200 µL de tampón de CH₃COONa a pH de 5,8 y se agregaron a cada pocillo de una placa de 96 pocillos 20 µL del extracto y 20 µL de ABTS^{•+}. Los resultados se expresaron como porcentajes de inhibición de los radicales ABTS^{•+} en tres repeticiones independientes.

$$\text{Inhibición del ABTS (\%)} = 100 * \frac{A_t - A_m}{A_t}$$

Donde:

A_t = absorbancia del ABTS en el tiempo cero

A_m = absorbancia de la muestra con ABTS después de 10 min de reacción.

DPPH

El método del DPPH se basa en la medición de la capacidad de los antioxidantes para reducir el radical DPPH[•]. Se agregaron 25 µL de muestra a cada pocillo de una placa de 96 pocillos y se añadieron 175 µL de una solución de DPPH[•] 63,4 µM (16). El decremento de la absorbancia del DPPH[•] se detectó a una longitud de onda de 490 nm. Los resultados se expresaron como porcentaje de inhibición de radicales libres de tres repeticiones independientes.

ACTIVIDAD INHIBITORIA DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA

La actividad inhibitoria de la ECA se determinó en los extractos obtenidos de las hojas de *C. aconitifolius*. El análogo de la angiotensina I (Abz-Gly-Phe(NO₂)-Pro) es hidrolizado por la enzima ECA hasta un residuo fluorescente (o-aminobenzoilglicina (Abz-Gly)) que se detecta por medio de la fluorometría (17). Previamente, se prepararon las muestras de los 6 extractos a las concentraciones de 150, 300, 450, 600, 750 y 900 µg/ml. La solución de enzima ECA se preparó con una solución de glicerol al 50 % en tampón Tris-base 300 mM y a pH de 8,3. Luego se disolvió en solución tampón Tris-base 150 mM y a pH de 8,3. El sustrato se preparó a una concentración 0,45 mM en solución tampón Tris-base 150 mM y a pH de 8,3 con 1,125 M de cloruro de sodio. Se mezclaron 40 µL de muestra con 40 µL de enzima y, posteriormente, se añadieron 160 µL de sustrato. Como blanco se utilizó agua. Los resultados se expresaron como porcentaje de inhibición de la ECA en tres muestras independientes.

$$\text{inhibición (\%)} = 100 * \frac{(B_a - B_b) - (M_a - M_b)}{(B_a - B_b)}$$

Donde:

B_a = blanco con la enzima

B_b = blanco sin la enzima

M_a = muestra con la enzima

M_b = muestra sin la enzima.

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LOS EXTRACTOS DE *C. ACONITIFOLIUS* EN MONOCITOS THP-1

Cultivo celular y tratamientos

La línea celular monocítica humana THP-1 se cultivó en suspensión utilizando como medio Roswell Park Memorial Institute (RPMI) 1640 suplementado con un 1 % de penicilina/estrep-tomicina (P/S, v/v) y un 10 % de suero fetal bovino (SFB, v/v) inactivado por calor. Los monocitos se diferenciaron y polarizaron clásicamente en macrófagos M1 por incubación con PMA (100 nmol/L) durante 4 días. Las células THP-1 estimuladas con PMA (denominadas macrófagos derivados de THP-1) se expusieron al medio RPMI (suplementado con un 1 % de SFB, v/v) durante 24 h y después se trataron con los extractos acuosos y etanólicos elegidos a una concentración de 25, 50 y 100 µg/mL en medio RPMI (1 % de SFB, v/v) durante 24 h.

Ensayo de viabilidad celular

La viabilidad celular se determinó en macrófagos derivados de monocitos THP-1 tratados con los extractos etanólicos y acuosos de *C. aconitifolius* mediante el ensayo de MTT. Para ello se diferenciaron 5×10^4 monocitos THP-1 en macrófagos con PMA (100 nM) durante 4 días. Luego, los macrófagos se incubaron a 37 °C con los extractos etanólicos y acuosos a una concentración final de 10, 25, 50, 100, 250 y 500 µg/mL durante 24 h. Seguidamente se añadieron 100 µL de MTT (5 mg/mL) en cada pocillo y se incubaron las células a 37 °C durante 3 h. Las células viables redujeron el MTT a cristales de formazán por efecto de la enzima mitocondrial succinato-deshidrogenasa. Para detectar y cuantificar el formazán a una longitud de onda de 540 nm se eliminó el medio de los pocillos y se disolvió en DMSO (100 µL).

Extracción de mRNA y análisis mediante qPCR-RT

Los niveles de mRNA de los genes específicos se determinaron usando un sistema de PCR en tiempo real. El mRNA total se

extrajo de los macrófagos derivados de THP-1 usando el reactivo Trisure (Bioline, a Meridiam Life Science Company) según las instrucciones del fabricante. La calidad del mRNA se midió con la relación A_{260}/A_{280} determinada en un espectrofotómetro NanoDrop ND-1000 (Thermo Scientific, Madrid, España).

Se sometió 1 µg de mRNA a transcripción inversa para obtener el cDNA de acuerdo con el protocolo del fabricante del kit de síntesis de cDNA (BIO-RAD). Por cada reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (QPCR) se mezclaron 10 ng de cDNA de molde con Master Mix Brilliant SYBR Green QPCR, los oligonucleótidos de los genes que codifican el TNF- α , la IL-6 y la IL-1 β , y el gen de la hipoxantina-fosforribosil-transferasa (HPRT) usado como gen constitutivo (Tabla I). Las reacciones de amplificación se realizaron por triplicado. La cuantificación de los cambios de expresión del mRNA de los genes en estudio se calculó usando el método estándar. Los resultados de la expresión génica se normalizaron con el gen de referencia (HPRT).

Cuantificación de biomarcadores de la inflamación

Las concentraciones de citoquinas (TNF- α , IL-6 e IL-1 β) en los sobrenadantes del cultivo celular se cuantificaron con el kit comercial (Diacclone®) del ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) siguiendo las instrucciones del fabricante. La concentración de citoquinas se expresó en pg/mL y se calculó a partir de las curvas de calibración de la dilución en serie de estándares recombinantes humanos en cada ensayo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados del contenido total de fenoles se analizaron con un ANOVA de una sola vía y una prueba de Tukey *a posteriori*, con un nivel de significación de $p < 0,05$. Los resultados de la actividad antioxidante y antiinflamatoria se obtuvieron mediante un análisis de la varianza multifactorial. Para diferenciar las medias de los tratamientos entre la media del control se utilizó un análisis de Dunnett *a posteriori*, mientras que para la diferencia entre tratamientos se utilizó una prueba de Tukey *a posteriori* con un nivel de significación de $p < 0,05$. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software Statgraphics Centurión XV.

Tabla I. Secuencias de cebadores de RT-PCR para el análisis de la expresión génica

Interleuquina	Sentido	Antisentido
TNF- α (NM_000594.3)	5'-TCCTTCAGACACCCTCAACC-3'	5'-AGGCCCCAGTTTGAATTCCT-3'
IL-6 (NM_001001928)	5'-GTTTGAGGGGGTAACAGCAA-3'	5'-GCTAACTGCAGAGGGTGAGG-3'
IL-1 β (NM_138712)	5'-GCTGTGCAGGAGATCACAGA-3'	5'-GGGCTCCATAAAGTCACCAA-3'
HPRT (NM_000194.2)	5'-ACCCACGAAGTGTGGATA-3'	5'-AAGCAGATGGCCACAGAACT-3'

RESULTADOS

COMPOSICIÓN BIOACTIVA DE LOS EXTRACTOS DE *C. ACONITIFOLIUS* CON POTENCIAL ANTIOXIDANTE Y ANTIINFLAMATORIO

El contenido de fenoles de los extractos obtenidos por maceración con diferentes solventes se registró en un rango de $10,44 \pm 4,54$ a $70,61 \pm 0,07$ g/100 g de extracto en base seca para los extractos con éter dietílico y agua, respectivamente. Los resultados presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre el extracto acuoso, el etanólico y el grupo homogéneo (acetónico, acetato de etilo, éter dietílico y hexano). El contenido de flavonoides fue de $4,45 \pm 0,47$ a $47,76 \pm 4,84$ g/100 g de extracto obtenido con agua y etanol, respectivamente. Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre el extracto acuoso, el etanólico y el acetónico. En los extractos obtenidos con acetato de etilo, éter dietílico y hexano no se detectaron flavonoides. El contenido de flavanonas y dihidroflavonoles en los extractos se registró entre $52,79 \pm 4,21$ y $70,10 \pm 7,29$ g/100 g de extracto obtenido con hexano y etanol, respectivamente (Tabla II). Los resultados presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre el etanol, el grupo homogéneo conformado por acetona, acetato de etilo y éter dietílico y el grupo homogéneo conformado por agua y hexano.

Evaluación de la actividad antioxidante de los extractos de *C. aconitifolius*

Los extractos de *C. aconitifolius* registraron actividad antioxidante a las concentraciones de 150 a 900 $\mu\text{g/mL}$, según lo determinado por el ensayo DPPH. La máxima actividad antioxidante se obtuvo con el extracto de acetona, con un $49,85 \pm 5,3$ % de inhibición. En el análisis de la varianza multifactorial se encontraron evidencias de una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en la interacción de los extractos con las concentraciones evaluadas (Fig. 1A).

La capacidad antioxidante de los extractos de *C. aconitifolius*, determinada por el ensayo ABTS, mostró una relación dosis-dependencia con respecto a las concentraciones evaluadas; la máxima actividad antioxidante se obtuvo con el extracto etanólico, con un $41,02 \pm 3,18$ % de inhibición. En el análisis de la varianza multifactorial se encontró evidencia de una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en la interacción de los extractos con las concentraciones evaluadas (Fig. 1B).

Los extractos de *C. aconitifolius* tuvieron efecto sobre la actividad de la ECA en un rango de concentración de 150 a 900 $\mu\text{g/mL}$ (Fig. 2). Los resultados mostraron inhibiciones del $16,22 \pm 0,29$ % y $72,79 \pm 4,36$ % para los extractos acetónicos y acuosos, respectivamente. Así, los valores de concentración mínima inhibitoria del 50 % (IC_{50}) de dichos extractos se encontraron en un

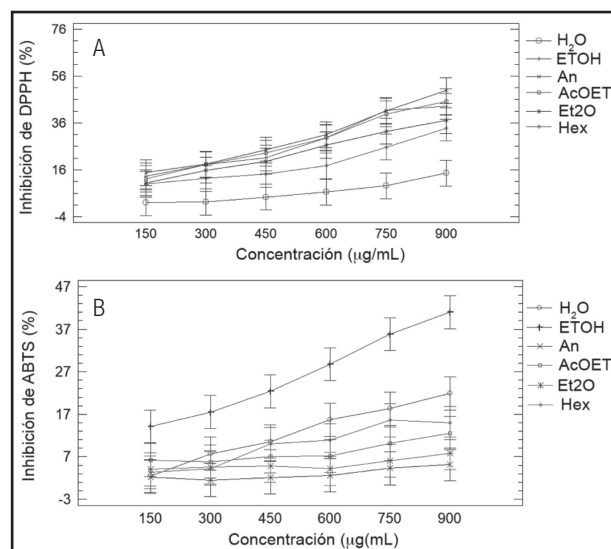


Figura 1.

Interacción de los extractos [(agua (H_2O), etanol (EtOH), acetona (An), acetato de etilo (AcOET), éter dietílico (Et_2O) y hexano (Hex)] con las concentraciones (150 a 900 $\mu\text{g/mL}$) mediante intervalos Tukey, $p < 0,05$. a) Efecto de los extractos en la inhibición de los radicales DPPH; b) Efecto de los extractos en la inhibición de los radicales ABTS.

Tabla II. Contenido de fenoles, flavonoides, flavanonas y dihidroflavonoles en los extractos de hojas de *C. aconitifolius* (g/100 g de extracto liofilizado)

Extracto	Fenoles	Flavonoides	Flavanonas y dihidroflavonoles
Agua	$70,61 \pm 0,07^a$	$4,45 \pm 0,47^b$	$55,70 \pm 6,54^{ab}$
Etanol	$35,13 \pm 1,59^b$	$47,76 \pm 4,84^a$	$70,10 \pm 7,29^a$
Acetona	$19,75 \pm 1,11^c$	$37,25 \pm 6,49^a$	$65,17 \pm 3,89^{ab}$
Acetato de etilo	$14,93 \pm 3,23^c$	ND	$66,32 \pm 4,54^{ab}$
Éter dietílico	$10,44 \pm 4,54^c$	ND	$68,84 \pm 7,13^a$
Hexano	$13,98 \pm 8,82^c$	ND	$52,79 \pm 4,21^b$

Medias de tres datos independientes. Las letras diferentes en una misma columna indican diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) obtenidas con un post-hoc de Tukey. ND: no detectado.

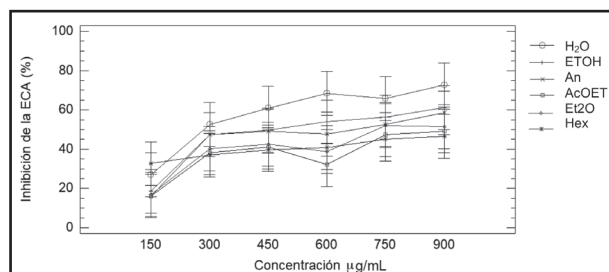


Figura 2.

Efectos de los extractos [(agua (H₂O), etanol (ETOH), acetona (An), acetato de etilo (AcOET), éter dietílico (Et₂O) y hexano (Hex)] en la actividad de la ECA. La interacción con las concentraciones (150 a 900 μg/ml) se determinó mediante intervalos Tukey, $p < 0,05$.

rango situado entre 375,18 y 850,67 μg/mL, correspondientes al extracto acuoso y hexánico, respectivamente. Los resultados mostraron una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en la interacción de los extractos con las concentraciones probadas, siendo el extracto acuoso el que registró la mayor actividad biológica.

Evaluación de la actividad antiinflamatoria de los extractos de *C. aconitifolius* sobre los macrófagos THP-1

La viabilidad celular de los macrófagos diferenciados de monocitos THP-1 tratados con los extractos acuosos y etanólicos mostró una diferencia estadística significativa ($p < 0,05$) entre los extractos y las concentraciones evaluadas (Fig. 3). El extracto

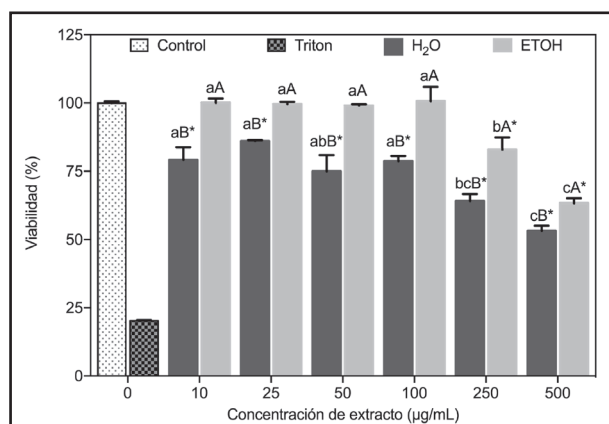


Figura 3.

Efecto del extracto acuoso (H₂O) y etanólico (ETOH) de *C. aconitifolius* en la viabilidad de los macrófagos derivados de monocitos THP-1. El "***" indica diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) entre los tratamientos y el control, determinado con el estadístico de Dunnett. Las letras minúsculas indican diferencias estadísticas entre las concentraciones de un mismo extracto y las letras mayúsculas indican diferencias estadísticas entre los extractos ($p < 0,05$) con la prueba de múltiples rangos de Tukey.

acuoso mostró una viabilidad celular menor del 80 % a excepción de la obtenida a las concentraciones más bajas de 10 y 25 μg/mL, registrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos con una $p < 0,05$. Por otro lado, los porcentajes de viabilidad celular obtenidos en el extracto etanólico fueron superiores a los registrados con el extracto acuoso, llegando a ser superiores en la mayoría de los casos al 90 % excepto a 500 μg/mL, donde la viabilidad parece que desciende ligeramente a valores inferiores al 75 %. A este respecto, los valores más bajos de viabilidad celular del extracto acuoso podrían atribuirse a la presencia de compuestos citotóxicos tales como el copaeno y el ácido cianhídrico (HCN), este último de mayor solubilidad en agua (7).

Las células tratadas con los extractos etanólicos y acuosos presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la expresión de los genes que codifican las interleucinas. Asimismo, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los extractos a las concentraciones evaluadas (25, 50 y 100 μg/mL) (Fig. 4). Las células tratadas con el extracto acuoso fueron las que registraron la mayor expresión del mRNA que codifica el TNF- α con respecto a las células estimuladas con LPS. El extracto etanólico presentó una disminución significativa de la expresión de mRNA, con relación dosis-respuesta, alcanzándose una disminución de más de un 40 % con respecto a la expresión de las células estimuladas (Fig. 4A). Las células tratadas con los extractos acuosos parecen inducir la represión génica de IL-1 β , aunque no lo hicieron de forma significativa. El extracto etanólico obtuvo una disminución significativa de la expresión génica, existiendo una relación concentración-respuesta, que llegó al 73,71 % con la concentración de 100 μg/ml (Fig. 4B). La expresión del mRNA que codifica la IL-6 se redujo significativamente tanto para el extracto acuoso como para el etanólico, encontrándose también una diferencia estadísticamente significativa entre las distintas concentraciones del estudio (Fig. 4C). Las células tratadas con el extracto acuoso redujeron hasta un 83,92 % la expresión génica de la IL-6 con respecto a las células tratadas con LPS. Por otro lado, las células tratadas con 100 μg/mL de extracto etanólico redujeron en más de un 97 % la expresión de IL-6 con respecto a las células tratadas con LPS.

Las células tratadas con extractos acuosos y etanólicos de *C. aconitifolius* registraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la concentración de citoquinas proinflamatorias liberadas en comparación con las células tratadas con LPS. Además se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los tratamientos a las diferentes concentraciones evaluadas. Ambos extractos redujeron significativamente el TNF- α (Fig. 5A). El extracto acuoso mostró una disminución del 48 % a una concentración de 100 g/mL, mientras que el extracto etanólico registró una disminución del 46 % a la misma concentración. Respecto a la IL-1 β , las células tratadas con extractos acuosos de *C. aconitifolius* registraron una concentración de dicha interleucina mayor que la de las células tratadas con LPS (Fig. 5B). Sin embargo, las células tratadas con el extracto etanólico no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) con respecto a las tratadas con LPS a todas las concentraciones

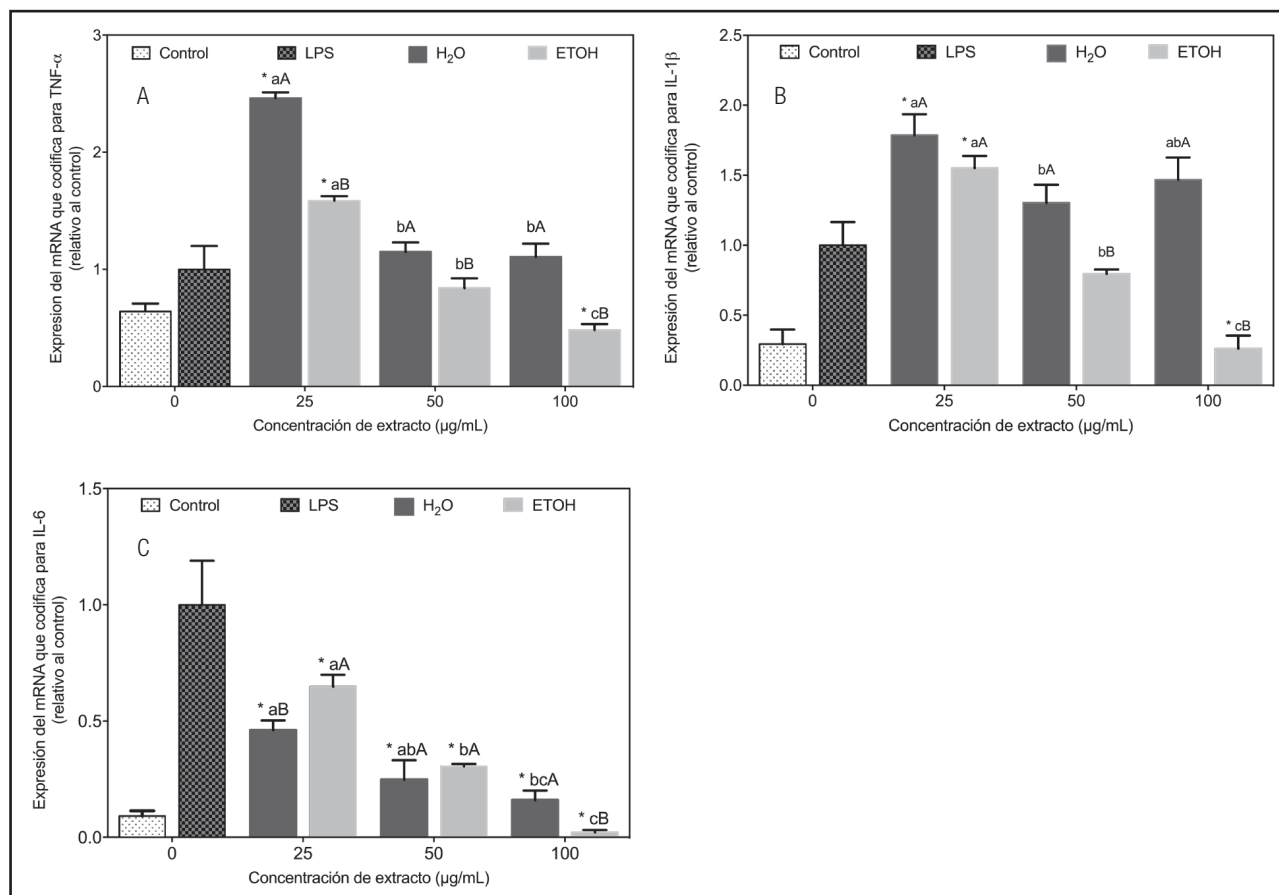


Figura 4.

Efecto del extracto acuoso (H₂O) y etanólico (ETOH) de *C. aconitifolius* en la expresión de mRNA. A. TNF-α; B. IL-1β; C. IL-6. El "*" indica diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) entre los tratamientos y el control, determinado con el estadístico de Dunnett. Las letras minúsculas indican diferencias estadísticas entre las concentraciones de un mismo extracto y las letras mayúsculas indican diferencias estadísticas entre los extractos ($p < 0,05$) con la prueba de múltiples rangos de Tukey.

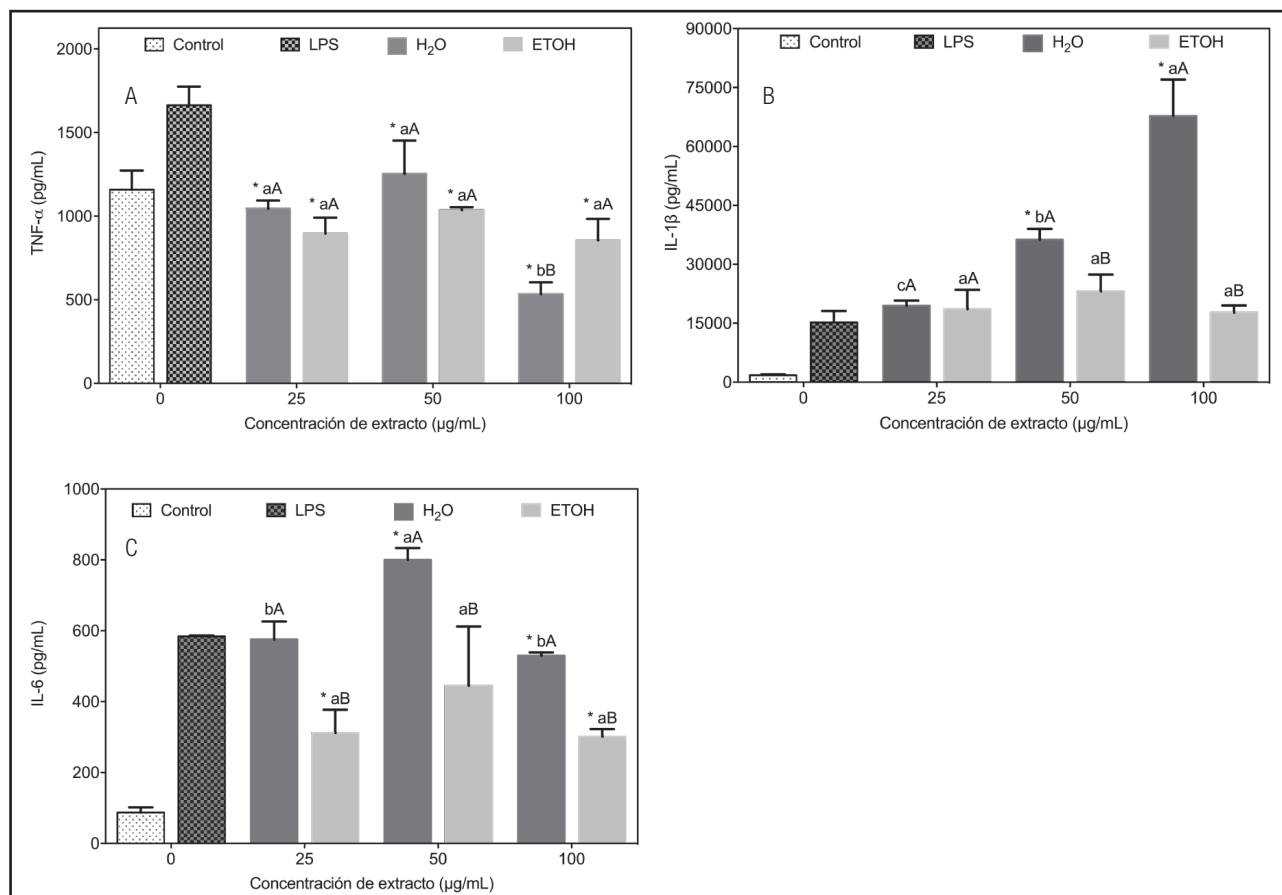
del estudio. En lo referente a la IL-6, el extracto etanólico registró porcentajes de disminución de hasta un 48,38 % con respecto al LPS, mientras que el extracto acuoso no mostró diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) con respecto a las células tratadas con LPS (Fig. 5C).

DISCUSIÓN

El contenido de fenoles, flavonoides, flavanonas y dihidroflavonoles en los vegetales contribuye a las propiedades medicinales de estos, debido a su capacidad antioxidante y reductora del estrés oxidativo implicado en diversas patologías de origen inflamatorio (18). Dichos compuestos polifenólicos están constituidos por uno o más anillos aromáticos con uno o más grupos OH; de estos grupos OH se pueden neutralizar los radicales libres por transferencia de electrones o por hidrógenos (19). Por otro lado, los terpenoides como el caroteno, la amirina y la moretenona pueden tener grupos OH y dobles enlaces capaces de neutralizar los radicales libres (20).

La inhibición del radical DPPH registrada en este estudio fue mayor que la reportada con extractos de tallos de *C. aconitifolius* (15,39 %) a una concentración de 1000 µg/mL (21). En otro estudio realizado sobre extractos metanólicos de las hojas, a una concentración de 5000 µg/mL, se reportó una actividad antioxidante del 45,5 % y 94 % de inhibición del radical DPPH y ABTS, respectivamente (16). La evaluación de la actividad antioxidante del extracto acuoso de hojas frescas de *C. aconitifolius* registró un 50 % de inhibición del DPPH (22). Por otra parte, en el estudio de la actividad antioxidante de los extractos de *C. aconitifolius* obtenidos con etanol, acetato de etilo y hexano en las partes aéreas, estos inhibieron el 55 % de los radicales DPPH a una concentración de 1000 µg/mL (23). Lo anterior pone de manifiesto que las diferencias de actividad pueden atribuirse a factores tales como el origen de la materia prima, la estación del año en que se recolecta, el contenido de metabolitos secundarios, etc.

La ECA es una metalopeptidasa que contiene zinc en su sitio activo y convierte el decapeptido antitensina I en un octapeptido denominado angiotensina II en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (24). Dicho octapeptido aumenta la presión arterial y

**Figura 5.**

Efecto del extracto acuoso (H₂O) y etanólico (ETOH) de *C. aconitifolius* en la producción de citoquinas. A. TNF-α; B. IL-1β; C. IL-6. El “*” indica diferencias estadísticas significativas ($p < 0,05$) entre los tratamientos y el control, determinado con el estadístico de Dunnett. Las letras minúsculas diferentes indican diferencias estadísticas entre las concentraciones de un mismo extracto y las letras mayúsculas diferentes indican diferencias estadísticas entre los extractos ($p < 0,05$) con la prueba de múltiples rangos de Tukey.

promueve la retención de sodio y agua en el cuerpo (4,25,26). Los extractos de *C. aconitifolius* inhibieron la actividad de dicha enzima de una manera similar a la reportada con extractos obtenidos de la planta *Ipomoea reniformis* (IC₅₀ de 422 μg/mL); esto puede atribuirse a la capacidad quelante de los grupos hidroxilos de los fenoles presentes en los extractos (25,27). Por otra parte, diversos estudios ponen de manifiesto que los compuestos terpenoides presentes en los extractos no polares de hojas de chaya pueden inhibir la actividad de la ECA (28). A este respecto, los compuestos fenólicos y terpenoides obtenidos de fuentes vegetales inhiben de forma competitiva la actividad de la ECA (27).

Estudios realizados por Velásquez y cols. (29) determinaron el efecto citotóxico de los extractos acuosos y etanólicos de hojas de *C. aconitifolius* en larvas de *Artemia salina*, y observaron que no hubo efecto citotóxico al no superarse la dosis letal media (DL₅₀) a una concentración de 1000 μg/mL. Así, el efecto citotóxico del extracto acuoso de *C. aconitifolius* del presente estudio podría deberse a remanentes de ácido cianogénico durante el proceso de secado de las hojas, ya que las mismas pueden contener, incluso

después de dicho procesamiento, hasta 4,25 mg de HCN/100 g de hoja seca. En este sentido, la FDA establece que es a partir de la ingestión de cantidades iguales o mayores de 20 mg/100 g de hoja seca cuando se pueden registrar efectos tóxicos en los seres humanos (30).

La disminución de la expresión de los genes que codifican el TNF-α, la IL-1β y la IL-6 es un factor clave en la reducción de la síntesis y liberación de citoquinas. Diversos autores han reportado que moléculas tales como eupafolina, hispidulina, β-amirina, acetato de β-amirina, moretenona, acetato de lupeol, cariofileno y campesterol tienen actividad antiinflamatoria al disminuir la expresión de los genes que codifican el TNF-α, la IL-1β y la IL-6 (31-33). De la misma manera se ha reportado un efecto sobre la síntesis y liberación de dichas citoquinas. Los polifenoles y esteroides inhiben la actividad del heterodímero NF-κB (34). El NF-κB está constituido por las proteínas p53 y p65, y se ubica en el citosol formando un complejo con la proteína IκB en su forma inactiva; en su forma activa, los homodímeros se traslocan al núcleo y se unen a los promotores de los genes proinflamatorios (35).

Los polifenoles y los esteroides evitan la fosforilación del I κ B, así como la traslocación del NF- κ B al núcleo, evitando la transcripción del mRNA que codifica el TNF- α , la IL-1 β , IL-6 y la IL-10 (18,32). Estos resultados concuerdan con lo reportado previamente, dejando de manifiesto que las células reducen la síntesis de TNF- α e IL-6 a medida que disminuye la expresión génica. Sin embargo, diversos autores ponen de manifiesto que, durante la generación de citoquinas en el marco del proceso inflamatorio, la IL-1 β responde a la liberación de TNF- α (36). Lo anterior podría explicar la razón por la que la represión génica de la IL-1 β no ha podido visualizarse en el extracto acuoso. Sin embargo, el extracto etanólico muestra una disminución de la expresión génica de IL-1 β a partir de 50 μ g/mL. En extractos de *C. aconitifolius* se ha reportado la presencia de eupafolina, hispidulina, β -amirenona, acetato de β -amirina, moretenona, acetato de lupeol, cariofileno y campesterol, compuestos a los que podría atribuirse la actividad antiinflamatoria registrada en el presente estudio (10,37).

CONCLUSIONES

Los extractos de *C. aconitifolius* presentaron actividad antioxidante al disminuir los radicales DPPH y ABTS. Los extractos etanólicos y acuosos registraron efectos antiinflamatorios al disminuir la expresión génica de las citoquinas, siendo el extracto etanólico el que presentó la mayor represión de los genes que codifican el TNF- α (40 %), la IL-6 (97 %) y la IL-1 β (73,71 %). Por lo tanto, la disminución de la transcripción de los genes que codifican estas citoquinas redujo la producción y liberación de citoquinas proinflamatorias gracias a la presencia de los compuestos bioactivos de los extractos. Así, los resultados sugieren que los extractos de *C. aconitifolius* pueden utilizarse como coadyuvantes en el tratamiento de las enfermedades de origen antiinflamatorio.

BIBLIOGRAFÍA

- Poprac P, Jomova K, Simunkova M, Kollar V, Rhodes CJ, Valko M. Targeting free radicals in oxidative stress-related human diseases. Vol. 38, Trends in Pharmacological Sciences; 2017. p. 592-607. DOI: 10.1016/j.tips.2017.04.005
- Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review. Saudi Pharm J 2016;24(5):547-53. DOI: 10.1016/j.jsps.2015.03.013
- Huang YJ, Nan GX. Oxidative stress-induced angiogenesis. J Clin Neurosci 2019;63:13-6. DOI: 10.1016/j.jocn.2019.02.019
- Irondi E, Agboola S, Oboh G, Boligon A, Athayde M, Shode F. Guava leaves polyphenols-rich extract inhibits vital enzymes implicated in gout and hypertension in vitro. J Interact Ethnopharmacol 2016;5(2):122. DOI: 10.5455/jice.20160321115402
- Du L, Li J, Zhang X, Wang L, Zhang W, Yang M, et al. Pomegranate peel polyphenols inhibits inflammation in LPS-induced RAW264.7 macrophages via the suppression of TLR4/NF- κ B pathway activation. Food Nutr Res 2019;63(3):3392.
- Chen X, Lu PH, Liu L, Fang ZM, Duan W, Liu ZL, et al. TIGIT negatively regulates inflammation by altering macrophage phenotype. Immunobiology 2016;221(1):48-55. DOI: 10.1016/j.imbio.2015.08.003
- Otitolaiye CA, Asokan C. GC-MS Analysis of *Cnidocolus aconitifolius* Leaf Aqueous Extracts. Int J Sci Res 2016;6(7):8376-81.
- Sunday A, Sunday Dele O, Olayemi A. Investigation on the medicinal and nutritional potentials of some vegetables consumed in Ekiti state, Nigeria. Int Res J Nat Sci 2016;3(1):16-30.
- Pérez-González MZ, Gutiérrez-Rebolledo GA, Yépez-Mulia L, Rojas-Tomé IS, Luna-Herrera J, Jiménez-Arellanes MA. Antiprotazoal, antimycobacterial, and anti-inflammatory evaluation of *Cnidocolus chayamansa* (Mc Vaugh) extract and the isolated compounds. Biomed Pharmacother 2017;89:89-97. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.02.021
- Pérez-González MZ, Siordia-Reyes AG, Damián-Nava P, Hernández-Ortega S, Macías-Rubalcava ML, Jiménez-Arellanes MA. Hepatoprotective and Anti-Inflammatory Activities of the *Cnidocolus chayamansa* (Mc Vaugh) Leaf Extract in Chronic Models. Evidence-Based Complement Altern Med 2018;2018:1-12. DOI: 10.1155/2018/3896517
- García-Rodríguez RV, Gutiérrez-Rebolledo GA, Méndez-Bolaina E, Sánchez-Medina A, Maldonado-Saavedra O, Domínguez-Ortiz MÁ, et al. *Cnidocolus chayamansa* Mc Vaugh, an important antioxidant, anti-inflammatory and cardioprotective plant used in Mexico. J Ethnopharmacol 2014;151(2):937-43. DOI: 10.1016/j.jep.2013.12.004
- Georgé S, Brat P, Alter P, Amiot MJ. Rapid determination of polyphenols and vitamin C in plant-derived products. J Agric Food Chem 2005;53(5):1370-3. DOI: 10.1021/jf048396b
- Lee KW, Kim YJ, Lee HJ, Lee CY. Cocoa has more phenolic phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine. J Agric Food Chem 2003;51(25):7292-5. DOI: 10.1021/jf0344385
- Popova M, Silici S, Kaftanoglu O, Bankova V. Antibacterial activity of Turkish propolis and its qualitative and quantitative chemical composition. Phytomedicine 2005;12(3):221-8. DOI: 10.1016/j.phymed.2003.09.007
- Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Kloting N, Birringer M, Kiehntopf M, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. Proc Natl Acad Sci 2009;106(21):8665-70. DOI: 10.1073/pnas.0903485106
- Loarca-Piña G, Mendoza S, Ramos-Gómez M, Reynoso R. Antioxidant, Antimutagenic, and Antidiabetic Activities of Edible Leaves from *Cnidocolus chayamansa* Mc. Vaugh. J Food Sci 2010;75(2):H68-72. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2009.01505.x
- Ángel Sentandreu M, Toldrá F. A fluorescence-based protocol for quantifying angiotensin-converting enzyme activity. Nat Protoc 2006;1(5):2423-7. DOI: 10.1038/nprot.2006.349
- Zhu F, Du B, Xu B. Anti-inflammatory effects of phytochemicals from fruits, vegetables, and food legumes: A review. Crit Rev Food Sci Nutr 2018;58(8):1260-70. DOI: 10.1080/10408398.2016.1251390
- Pelle F Della, Compagnone D. Nanomaterial-Based Sensing and Biosensing of Phenolic Compounds and Related Antioxidant Capacity in Food. Sensors 2018;18(2):462. DOI: 10.3390/s18020462
- Latief U, Husain H, Ahmad R. β -Carotene supplementation ameliorates experimental liver fibrogenesis via restoring antioxidant status and hepatic stellate cells activity. J Funct Foods 2018;49(5):168-80. DOI: 10.1016/j.jff.2018.08.027
- Adeniran OI, Olajide OO, Igweemmar NC, Orishadipe AT. Phytochemical constituents, antimicrobial and antioxidant potentials of tree spinach [*Cnidocolus aconitifolius* (Miller) L. M. Johnston]. J Med plants Res 2013;7(19):1317-22.
- Adefegha SA, Oboh G. Enhancement of total phenolics and antioxidant properties of some tropical green leafy vegetables by steam cooking. J Food Process Preserv 2011;35(5):615-22. DOI: 10.1111/j.1745-4549.2010.00509.x
- Hamid AA, Oguntoye SO, Negi AS, Ajao A, Owolabi NO. Chemical constituents, antibacterial, antifungal and antioxidant activities of the aerial parts of *Cnidocolus aconitifolius*. IFE J Sci 2016;18(2):561-71.
- Paiva L, Lima E, Neto AI, Baptista J. Angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity, antioxidant properties, phenolic content and amino acid profiles of fucus spiralis L. Protein hydrolysate fractions. Mar Drugs 2017;15(10):1DUMMY. DOI: 10.3390/md15100311
- Jabeen Q, Aslam N. Hypotensive, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory and diuretic activities of the aqueous-methanol extract of *Ipomoea reniformis*. Iran J Pharm Res 2013;12(4):769-76.
- Vargas-León EA, Díaz-Batalla L, González-Cruz L, Bernardino-Nicanor A, Castro-Rosas J, Reynoso-Camacho R, et al. Effects of acid hydrolysis on the free radical scavenging capacity and inhibitory activity of the angiotensin converting enzyme of phenolic compounds of two varieties of jamaica (*Hibiscus sabdariffa*). Ind Crops Prod 2018;116:201-8. DOI: 10.1016/j.indcrop.2018.02.044
- Komolafe K, Akinmoladun AC, Komolafe TR, Olaleye MT, Boligon AA, Akin-dahunsi AA, et al. Angiotensin-1-converting enzyme inhibition, antioxidant activity, and modulation of cerebral Na⁺/K⁺ ATPase by free phenolics of African locust bean (*Parkia biglobosa*). Heal Sci Reports 2018;1(1):e17. DOI: 10.1002/hsr2.17
- Roy D, Ferdiousi N, Khatun T, Moral M. Phytochemical screening, nutritional profile and anti-diabetic effect of ethanolic leaf extract of *Cnidocolus aco-*

- nitifolius in streptozotocin induce diabetic mice. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2016;5(5):2244-50. DOI: 10.18203/2319-2003.ijbcp20163269
29. Velásquez M, González N, Arzave R. Utilización de un método in vitro para evaluar la toxicidad de chaya, una planta nutritiva utilizada en medicina tradicional para la disminución del colesterol. 2016;1(1):546-50.
30. González-Laredo RF, Flores De La Hoya ME, Quintero-Ramos MJ, Karchesy JJ. Flavonoid and cyanogenic contents of chaya (spinach tree). *Plant Foods Hum Nutr* 2003;58(3):1-8. DOI: 10.1023/B:QUAL.0000041142.48726.07
31. Khajuria V, Gupta S, Sharma N, Tiwari H, Bhardwaj S, Dutt P, et al. Kaempferol-3-o- β -d-glucuronate exhibit potential anti-inflammatory effect in LPS stimulated RAW 264.7 cells and mice model. *Int Immunopharmacol* 2018;57(1):62-71. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.01.041
32. Askari VR, Fereydouni N, Baradaran Rahimi V, Askari N, Sahebkar AH, Rahmaman-Devin P, et al. β -Amyrin, the cannabinoid receptors agonist, abrogates mice brain microglial cells inflammation induced by lipopolysaccharide/interferon- γ and regulates M ϕ 1/M ϕ 2 balances. *Biomed Pharmacother* 2018;101(2):438-46. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.02.098
33. Park J, Yoo H, Kim C, Shim S-Y, Lee M. Hispidulin-7-O-neohesperidoside from *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* attenuates the production of inflammatory mediators in LPS-induced raw 264.7 cells and HT-29 cells. *Pharmacogn Mag* 2017;13(52):707.
34. Chen CC, Lin MW, Liang CJ, Wang SH. The anti-inflammatory effects and mechanisms of eupafolin in lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in RAW264.7 Macrophages. *PLoS One* 2016;11(7):1-15.
35. Chen L, Teng H, Xie Z, Cao H, Cheang WS, Skalicka-Woniak K, et al. M improved bioactivity: An update on structure–activity relationship modifications of dietary flavonoids towards. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018;58(4):513-27. DOI: 10.1080/10408398.2016.1196334
36. Yokose K, Sato S, Asano T, Yashiro M, Kobayashi H, Watanabe H, et al. TNF- α potentiates uric acid-induced interleukin-1 β (IL-1 β) secretion in human neutrophils. *Mod Rheumatol* 2018;28(3):513-7. DOI: 10.1080/14397595.2017.1369924
37. Iwuji S, Nwafor A. Phytochemical Identification in the Chloroform Fraction of Aqueous-Methanol Extract of *Cnidoscopus aconitifolius* Leaves. *Br J Pharm Res* 2015;5(6):437-41. DOI: 10.9734/BJPR/2015/13264



Trabajo Original

Valoración nutricional

Evaluación de la composición corporal mediante antropometría y bioimpedanciometría en supervivientes de leucemia aguda infantil

Body composition evaluation by anthropometry and bioelectrical impedance analysis in childhood acute leukemia survivors

Elena Guadalupe Corella Aznar¹, Ariadna Ayerza Casas¹, Ignacio Ros Arnal³, Ascensión Muñoz Mellado³, Lorenzo Jiménez Montañés³ y Pilar Samper Villagrasa⁴

Servicios de ¹Cardiología Pediátrica, ²Digestivo Pediátrico y ³Oncología Hematológica Infantil. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Resumen

Introducción: los supervivientes de leucemia aguda infantil (LAI) tienen riesgo de desarrollar obesidad. El objetivo del estudio fue evaluar la composición corporal en estos pacientes mediante las diferentes técnicas de empleadas en la práctica clínica y compararlas con el empleo del índice de masa corporal (IMC).

Métodos: estudio transversal de 39 supervivientes de LAI con más de diez años desde el diagnóstico. Se evaluó el grado de acuerdo entre diferentes técnicas antropométricas y composición corporal y se analizaron factores de riesgo asociados al desarrollo de obesidad.

Resultados: prevalencia de obesidad según porcentaje masa grasa por IMC 38,5 %, perímetro cintura 46,1 %, sumatorio cuatro pliegues 51,3 % y bioimpedanciometría (BIA) 56,4 %. Existe adecuada correlación entre los métodos, pero el IMC infraestima la adiposidad respecto al perímetro de cintura ($-1,03 \pm 2,01$), pliegues ($-2,95 \pm 5,78$ y BIA ($-3,78 \pm 7,4$), con mayor infraestimación en % masa magra > 28 %. Tres pacientes mostraron sarcopenia y solo uno, obesidad sarcopénica. La adiposidad estimada por el perímetro de cintura fue el parámetro con mejor asociación con los factores de riesgo cardiovascular (colesterol-LDL: $r = 0,703$; colesterol-HDL: $r = -0,612$; $p < 0,05$ e hipertensión: OR 4,17; IC 95 %: 1,012-19,3). Los factores de riesgo asociados a obesidad fueron: sexo femenino, alto riesgo tumoral, tratamiento con radioterapia y trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Conclusiones: el IMC infraestima el porcentaje de supervivientes obesos respecto al empleo del perímetro de cintura, pliegues cutáneos y bioimpedanciometría, existiendo riesgo de clasificar erróneamente a sujetos obesos como no obesos. El sexo femenino, el alto riesgo tumoral, la radioterapia y el trasplante son factores de riesgo para presentar obesidad.

Palabras clave:

Obesidad.
Composición corporal.
Antropometría.
Bioimpedanciometría.
Leucemia aguda infantil.

Abstract

Background: survivors of childhood acute leukemia are at risk for obesity. The purpose was to evaluate the different clinical measurements of body composition and to compare with body mass index (BMI).

Methods: cross-sectional study of 39 survivors with more than ten years of survivorship since diagnosis. Anthropometry and body composition accuracy measurements were determined and also obesity risk factors.

Results: obesity prevalence by body fat percentage were: 38.5 % for BMI; 46.1 % for waist circumference; 51.3 % for skinfolds and 56.4 % for bioelectrical impedance analysis (BIA). There was a good correlation among the measurements, but BMI underestimated the percent body fat among childhood leukemia survivors in comparison with: waist circumference (-1.03 ± 2.01), skinfolds (-2.95 ± 5.78) and BIA (-3.78 ± 7.4), and this bias appears to be more variable with increasing percent of body fat > 30 %. Three patients showed sarcopenia and only one sarcopenic obesity. Waist circumference fat mass was the better predictor of cardiovascular risk factors (LDL-cholesterol: $r = 0.703$; HDL-cholesterol: $r = -0.612$; $p < 0.05$ and hypertension: OR 4.17; IC 95 %: 1.012-19.3). Obesity risk factors were: female sex, high-risk tumor, radiotherapy and stem cell transplantation.

Conclusions: BMI underestimates obese childhood leukemia survivors in comparison with waist circumference, skinfolds and bioelectrical impedance analysis. BMI use could misclassify obese survivors as non-obese. Female sex, high tumoral risk and coadjuvant treatments (radiotherapy and stem cell transplant) are risk factors for adiposity.

Keywords:

Obesity. Body composition.
Anthropometric measurements.
Bioelectrical impedance analysis.
Acute childhood leukemia.

Recibido: 01/05/2019 • Aceptado: 20/10/2019

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Corella Aznar EG, Ayerza Casas A, Ros Arnal I, Muñoz Mellado A, Jiménez Montañés L, Samper Villagrasa P. Evaluación de la composición corporal mediante antropometría y bioimpedanciometría en supervivientes de leucemia aguda infantil. Nutr Hosp 2020;37(1):56-64

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02465>

Correspondencia:

Elena Guadalupe Corella Aznar. Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario Lozano Blesa. Av. San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza
e-mail: psamper@unizar.es

INTRODUCCIÓN

Las comorbilidades crónicas a largo plazo constituyen hoy en día uno de los principales retos en el seguimiento de los supervivientes de leucemia aguda infantil. Entre ellas, la obesidad y el sobrepeso son una de las primeras causas de morbimortalidad a largo plazo, con una prevalencia que varía del 25 hasta el 65 % según las series (1,2).

Dado que el exceso de masa grasa se asocia con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, resistencia insulínica y diabetes mellitus tipo 2 (2-4), resulta de especial relevancia una evaluación adecuada de la composición corporal que permita clasificar de forma correcta a estos sujetos y poder definir así la población de riesgo sobre la cual iniciar estrategias de prevención que permitan reducir su prevalencia.

Clásicamente, la evaluación de la obesidad se ha realizado mediante índices o medidas rápidas y accesibles como el índice de masa corporal (IMC). Sin embargo, el IMC evalúa el peso respecto a la talla sin diferenciar entre la masa muscular, la masa grasa o el hueso (5). Esto, en una población con riesgo de desarrollar secuelas como talla baja o descenso de la masa magra y aumento de masa magra secundariamente al tratamiento recibido (6,7), hace que no sea una medida precisa para evaluar la composición corporal. De tal manera que surge la necesidad de emplear otras técnicas que permitan una mejor evaluación tanto cuantitativa (porcentaje de masa grasa respecto a masa magra) como cualitativa (visceral o subcutánea) de la grasa corporal.

En este sentido, disponemos de otros índices y medidas antropométricas que nos permiten estimar la distribución de la grasa como: el perímetro de cintura, el índice cintura-cadera (ICC) o el índice cintura-talla (ICT), así como numerosas técnicas para la cuantificación de la misma. Dentro de estas podemos distinguir algunas como la tomografía axial computarizada (TAC), la absorciometría dual de rayos X (DXA) o la pletismografía, con alta precisión y especificidad pero también de alto coste, complejidad y limitada accesibilidad, lo que hace que sean poco aplicables en la práctica diaria (8). Otros métodos de mayor accesibilidad, reproducibilidad y simplicidad técnica (8,9) son la bioimpedanciometría (BIA) y los pliegues cutáneos. Ambos son considerados métodos indirectos accesibles y coste-efectivos, con buena sensibilidad y especificidad en la población adulta (10,11).

Los objetivos del presente estudio fueron: evaluar la frecuencia de obesidad según los diferentes métodos antropométricos y de evaluación de la composición corporal disponibles en la práctica clínica diaria y comparar su prevalencia con el método de evaluación globalmente empleado, el IMC. Además de evaluar la presencia de obesidad sarcopénica en esta población y analizar los posibles factores riesgo (demográficos y características tumorales y relacionadas con el tratamiento recibido), con el objetivo de proponer adecuadas estrategias de prevención primaria de forma precoz en el seguimiento de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Estudio transversal de 39 supervivientes de leucemia aguda infantil (mieloblástica [LAM] y linfoblástica [LAL]), mayores de edad, diagnosticados entre los años 1995 y 2006, con una supervivencia de al menos diez años desde el diagnóstico. Se recogieron retrospectivamente los datos al diagnóstico (edad, tipo de cáncer, dosis acumuladas de quimioterápicos y terapias coadyuvantes). Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado escrito para formar parte del estudio, el cual fue aprobado por el Comité de Ética (PI16/0191).

El tratamiento de la leucemia aguda (LA) incluyó regímenes de poliquimioterapia, establecidos según los protocolos: PETHEMA LAL BR01, LAL 96 y LAL 99 para las LAL y HIVH-LAM-2002 y SHOP-LANL 2001 en las LAM, con diferentes fármacos (citara-bina, ciclofosfamida, metotrexate, asparraginas, antraciclinas: doxorubicina en las LAL e idarrubicina en las LAM, y corticoides). Las dosis acumuladas de corticoides (dexametasona y prednisona) se calcularon en equivalentes a prednisona. Según la clasificación del riesgo tumoral, algunos de los pacientes precisaron trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) (allogénico o autotrasplante) o RT (craneoespinal si afectación del sistema nervioso central o irradiación corporal total como régimen de acondicionamiento pretrasplante). Ambas incluyen el sistema hipotálamo-hipofisario como campo de irradiación, lo que implica mayor riesgo de anomalías neuroendocrinas, por lo que fueron evaluadas conjuntamente.

Los criterios de inclusión fueron: disponibilidad del historial médico e información completa del tratamiento recibido, haber completado el seguimiento clínico tras el tratamiento, firma de consentimiento informado y aceptación de entrada en el estudio, realización voluntaria de medidas antropométricas y bioimpedanciometría cumpliendo los criterios necesarios para realización de dichos estudios.

COMPOSICIÓN CORPORAL

La composición corporal se evaluó mediante:

1. Antropometría:

- Evaluación del peso (kg) y talla (cm), en ropa interior y descalzo mediante la báscula-tallímetro seca 711. Se calcularon asimismo sus *Z-scores* (12). El IMC se calculó mediante la relación entre el peso (kg) dividido por el cuadrado de la talla (cm) y se clasificó a los pacientes en: normopeso (18,5-24,9 kg/m²), sobrepeso (25-29,9 kg/m²), obesidad (≥ 30 kg/m²) y bajo peso (< 18 kg/m²) (10). Se estimó el porcentaje de masa grasa según IMC mediante la ecuación de Deurenberg (13).
- Los pliegues cutáneos (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco) se midieron siguiendo los criterios de Durnin (14) con un pliómetro de Harpenden. Se calculó

el porcentaje de masa grasa corporal según la medición de estos cuatro pliegues mediante la ecuación de Siri-específica (15):

- Se evaluaron los perímetros de cintura (PC), cadera y brazo (PB) mediante cinta métrica semirrígida con precisión de 1 mm. El PC se realizó en el punto medio entre el margen costal inferior y la cresta iliaca (16). Se consideró obesidad $PC \geq 102$ cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres (17). Se estimó el porcentaje de masa grasa según el PC mediante la ecuación de Lean (18). El PB se tomó en el punto medio entre el acromion y el olecranon con la cinta colocada perpendicularmente al eje longitudinal del húmero, con el brazo relajado a lo largo del cuerpo. Se calcularon los *Z-scores* del PB según los valores referencia para la edad (19) y se definió como sarcopenia un $PB < 2$ desviación estándar.

Según los datos obtenidos, se calcularon el ICC, considerando obesidad un $ICC > 0,88$ en mujeres y > 1 en varones, y el ICT, estableciendo obesidad como un $ICT \geq 0,5$ en hombres y mujeres (20).

2. Bioimpedanciometría:

- Análisis con el monitor BIA 101 Anniversary (SMT medical, Alemania), que permite la evaluación de la composición corporal global y segmental en base a la conductividad del agua corporal en los diferentes compartimentos. Se obtuvieron la resistencia, la reactancia y el ángulo de fase, así como los valores calculados de masa grasa (MG), el porcentaje de masa grasa (% MG), la masa magra (MM) y el porcentaje de masa magra (%MM). En base a las recomendaciones de Van Itallie (21) se obtuvieron los índices de masa grasa (IMG) y masa magra (IMM) ajustando la MG y MM según la talla. Se definió obesidad como $\% \text{ masa grasa} \geq 25 \%$ en varones y $\geq 30 \%$ en mujeres y se clasificó en diferentes grados mediante el índice de masa grasa según valores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (22). Se definió sarcopenia según BIA como un índice masa magra por debajo de los valores ajustados: $< 6,58$ kg/m² en hombres y $< 4,59$ kg/m² en mujeres (23).
- La metodología estandarizada empleada fue: configuración tetrapolar en modo monofrecuencia de 50 Hz, según protocolo estándar de Lukaski (24). Los dos electrodos señal se colocaron en la línea media de muñeca y tobillo y los dos electrodos detectores, a 4-5 cm de los electrodos señal en las líneas metacarpofalángicas y metatarsofalángicas respectivamente, siempre homolaterales (hemicuerpo derecho). Las determinaciones se realizaron con el paciente en decúbito supino, sobre una camilla de material no conductor y con una separación entre las extremidades superiores de entre 20 y 30° e inferiores a 45°. Previa realización, los pacientes debían estar en ayunas desde hacía al menos cuatro horas, sin haber realizado ejercicio las 12 horas previas. Todos los sujetos estaban vestidos, a excepción de zapatos y calcetines, sin llevar ningún objeto metálico.

Todas las mediciones se realizaron por un mismo observador por triplicado y se consideró como definitiva la media de las tres lecturas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo para caracterizar la muestra del estudio y evaluar la prevalencia de obesidad según las diferentes técnicas de antropometría y composición corporal. Se evaluó la reproducibilidad de las medidas obtenidas mediante el coeficiente de correlación intraclase a través de un modelo mixto de la variancia de dos factores. Se evaluó el grado de acuerdo entre las medidas antropométricas y de composición corporal como variables categóricas mediante el índice kappa. Se consideró grado de concordancia según el índice kappa: 0.2-0.4 débil; 0.41-0.6 moderado; 0.61-0.8 alto; y > 0.81 muy alto. En cuanto a las medidas cuantitativas de evaluación de la masa grasa (IMC, sumatorio de pliegues, perímetro cintura y BIA), se compararon con el análisis de la variancia (ANOVA) de un factor así como sus comparaciones múltiples post-hoc mediante análisis de Bonferroni. Se analizaron asimismo los coeficientes de correlación de Pearson para datos paramétricos para evaluar el grado de asociación entre ellas y los diagramas de Bland-Altman para establecer el grado de acuerdo entre los métodos de análisis de la composición corporal. Por último, se llevaron a cabo correlaciones bivariantes para evaluar los factores de riesgo asociados al desarrollo de obesidad (según los diferentes métodos de evaluación). Para evaluar la clasificación de la obesidad mediante la estimación del porcentaje de masa grasa por IMC respecto a los otros métodos de evaluación se calcularon la sensibilidad y especificidad de IMC respecto a cada una de ellas. Se define sensibilidad como la proporción de sujetos obesos adecuadamente clasificados mediante IMC y especificidad, como la proporción de no obesos adecuadamente clasificados como no obesos. El análisis estadístico se efectuó con el paquete estadístico SPSS versión 21.0. El límite mínimo de significación estadística aceptado en el cálculo estadístico fue del 95 % ($p < 0,05$).

RESULTADOS

MUESTRA

La edad media al diagnóstico fue de $5,7 \pm 2,3$ años (1,03-16,7), con una edad media en el momento del estudio de $23,3 \pm 4,1$ años (18,4-35,1) y un tiempo medio de seguimiento de $17,6 \pm 4,6$ (10,3-27,6). Las características de la cohorte se muestran en la tabla I.

PREVALENCIA Y CLASIFICACIÓN DE LA OBESIDAD

De acuerdo con la antropometría (Tabla II), la media de la cohorte a estudio se encontraría en sobrepeso según el IMC tanto en

Tabla I. Características demográficas de la cohorte a estudio

		Cohorte (39) n, %
Edad al diagnóstico	≤ 5 años	18 (46,2 %)
	> 5 años	21 (53,8 %)
Tiempo desde diagnóstico	10-15 años	14 (35,9 %)
	> 15 años	25 (64,1 %)
Sexo	Mujer	21 (53,8 %)
	Varón	18 (46,2 %)
Riesgo LA	Alto riesgo	11 (28,2 %)
	Bajo riesgo	28 (71,8 %)
Dosis acumuladas antraciclina (mg/m ²)	< 250	28 (71,8 %)
	≥ 250	11 (28,2 %)
Radioterapia	Sí	10 (25,6 %)
	No	29 (74,4 %)
Trasplante de progenitores hematopoyéticos	Sí	8 (20,5 %)
	No	31 (79,5 %)

LA: leucemia aguda.

Tabla II. Datos antropométricos de la cohorte

	Mujeres (21), %	Hombres (18), %	Total (39), %
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Z-score peso	0,28 ± 1,71	-0,03 ± 1,1	0,11 ± 1,42
Z-score talla	-0,4 ± 1,05	-0,53 ± 1,1	-0,470 ± 1,1
Z-score IMC	0,82 ± 1,69	0,72 ± 1,28	0,76 ± 1,46
IMC	27,45 ± 5,8	26,8 ± 4,3	27,1 ± 5,1
Perímetro cintura (cm)	81,6 ± 12,5	84,5 ± 10,4	82,94 ± 11,5
ICC	0,89 ± 0,07	0,92 ± 0,05	0,91 ± 0,06
ICT	0,54 ± 0,08	0,53 ± 0,06	0,54 ± 0,07
Pliegues cutáneos (mm)			
Bicipital	21,3 ± 7,5	14,1 ± 8,8	17,3 ± 7,9
Tricipital	30,1 ± 9,6	21,5 ± 9,5	25,3 ± 10,4
Subescapular	22,3 ± 11,6	23,1 ± 11,15	22,78 ± 11,2
Suprailíaco	34,7 ± 9,3	32,03 ± 11,6	33,2 ± 10,67

IMC: índice de masa corporal; ICC: índice de cadera-cintura; ICT: índice de cadera-talla; DE: desviación estándar.

hombres como en mujeres. La prevalencia de obesidad (según IMC) fue del 23,07 % (9/39) y resultó mayor en mujeres que en hombres (28,5 %, 6/21 vs. 16,6 %, 3/18; $p > 0,05$).

Si analizamos la distribución grasa, el 30,7 % es obeso según el ICC. El ICC medio en el sexo femenino se sitúa en rango de obesidad, que es tres veces más prevalente en mujeres que en hombres (33,3 % vs. 11,1 %, $p < 0,05$). El ICT clasificó como obesos al 35,8 % (14/39) de los supervivientes, con un ICT medio dentro del rango de obesidad ($0,54 \pm 0,07$) y sin diferencias en cuanto al sexo.

En relación a la composición corporal, la distribución de la obesidad se muestra en la tabla III. Se pueden observar las diferencias en cuanto a la clasificación de la obesidad según la antropometría y la composición corporal (Tabla IV). Según el IMC, el 41 % de los supervivientes (el 42,8 % [9/21] de las mujeres y el 38,8 % [7/18] de los hombres son obesos, frente al 23,07 % (28,5 % [6/21] de mujeres y el 16,6 % [3/18] de hombres) según la clasificación por IMC ($p < 0,05$).

CONCORDANCIA ENTRE MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE OBESIDAD Y ADIPOSIDAD

El grado de acuerdo en la estimación de la obesidad según el IMC con el resto de medidas antropométricas fue: alto con el PC ($\kappa = 0,685$; $p = 0,000$) e ICC ($\kappa = 0,607$, $p = 0,000$) y moderado con ICT ($\kappa = 0,523$; $p = 0,001$).

En relación a la composición corporal, se hallaron diferencias significativas entre la adiposidad estimada mediante el porcentaje de masa grasa por IMC respecto a la evaluación mediante perímetro cintura, BIA y pliegues ($p < 0,05$), a pesar de existir adecuadas correlaciones entre los diferentes métodos de evaluación ajustadas por sexo (Fig. 1). La concordancia entre los diferentes métodos de evaluación se muestra en la figura 2. Se observa que el IMC infraestima el grado de adiposidad en relación a la evaluación mediante el perímetro cintura, sumatorio de pliegues y BIA, siendo esta diferencia mayor a mayor obesidad de la cohorte (% masa grasa > 28 %). Mientras que si evaluamos la estimación

Tabla III. Evaluación de adiposidad según las técnicas de evaluación de la composición corporal

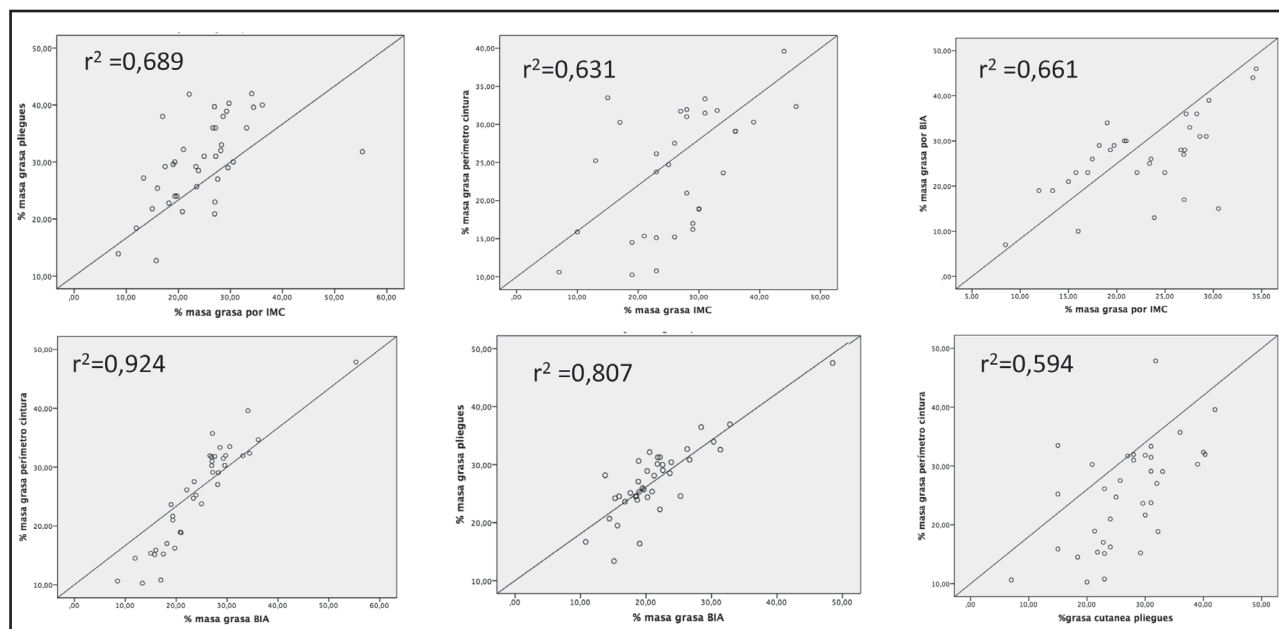
	Mujeres (21), %		Hombres (18), %		p	Total (39), %	
	Media ± DE	Obesos (%)	Media ± DE	Obesos (%)		Media ± DE	Obesos (%)
% masa grasa por IMC	29,5 ± 7,03	10 (47,6 %)	19,72 ± 5,4	5 (27,7 %)	$p < 0,05$	25,03 ± 8,3	15 (38,5 %)
% masa grasa por PC	29,93 ± 8,7	11 (52,4 %)	24,4 ± 7,3	7 (38,8 %)	$p < 0,05$	27,1 ± 8,06	18 (46,1 %)
% masa grasa por pliegues	32,7 ± 6,42	13 (61,9 %)	24,9 ± 6,5	7 (38,9 %)	$p < 0,05$	28,8 ± 7,5	20 (51,3 %)
% masa grasa por BIA	30,4 ± 9,2	13 (61,9 %)	25,2 ± 8,7	9 (50 %)	$p < 0,05$	27,83 ± 8,9	22 (56,4 %)

IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; BIA: bioimpedanciometría; DE: desviación estándar.

Tabla IV. Clasificación de los grados de obesidad según índice de masa corporal e índice de masa grasa

	Sexo	Déficit leve grasa	Normal	Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad grado III
Según IMC		< 18	18,5-24,9	25-29,9	30-34,9	35-35,9	> 40
	Femenino	1	11	4	5	-	1
	Masculino	1	10	4	3	-	
Según IMG (BIA)		4-5	5-9	> 9-13	> 13-17	> 17-21	> 21
	Femenino	1	3	8	5	1	3
		2,3-3	3-6	> 6-9	> 9-12	> 12-15	> 15
	Masculino	1	7	3	3	2	2

IMC: índice masa corporal; IMG: índice de masa grasa evaluada por BIA.

**Figura 1.**

Correlación entre el porcentaje de masa grasa obtenida por los diferentes métodos (IMC, PC, sumatorio pliegues y BIA) de evaluación de la composición corporal (IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro cintura; BIA: bioimpedanciometría).

del porcentaje de masa grasa entre el sumatorio de pliegues y la BIA, observamos cómo existe una leve sobrestimación del grado de adiposidad de ambos respecto a la evaluación mediante el perímetro cintura. El CCI de las sucesivas mediciones por BIA fue del 0,728 (IC 95 %: 0,309-0,791, $p < 0,05$) y 0,812 (IC 95 %: 0,357-0,898, $p < 0,05$) en los pliegues.

La sensibilidad y especificidad del %MM estimado por IMC respecto al resto de las técnicas de evaluación de la composición corporal fue: 77,8 % de sensibilidad y 95,2 % de especificidad respecto al PC, 65 % y 89,4 % respecto sumatorio de pliegues y 63,6 % y 94,1 % respecto a la BIA.

SARCOPENIA Y OBESIDAD SARCOPÉNICA

Los valores medios de masa magra indexada según BIA de la cohorte fueron de $8,82 \pm 4,26$ (4,1-29), sin diferencia entre hombres y mujeres ($9,97 \pm 4,63$ vs. $7,64 \pm 3,9$, $p > 0,05$).

El perímetro braquial medio fue de $28,51 \pm 4,05$ cm (19-41 cm), con *Z-scores* medios de $0,5 \pm 1,3$ (-3-5,1). Tres pacientes mostraron sarcopenia evaluada mediante BIA, de los cuales solo uno era obeso (varón). Según el perímetro braquial solo un paciente obtuvo valores < -2 DS, sin presentar obesidad. La correlación entre IMM y PB según el sexo fue del 0,57 ($p = 0,047$). El IMC

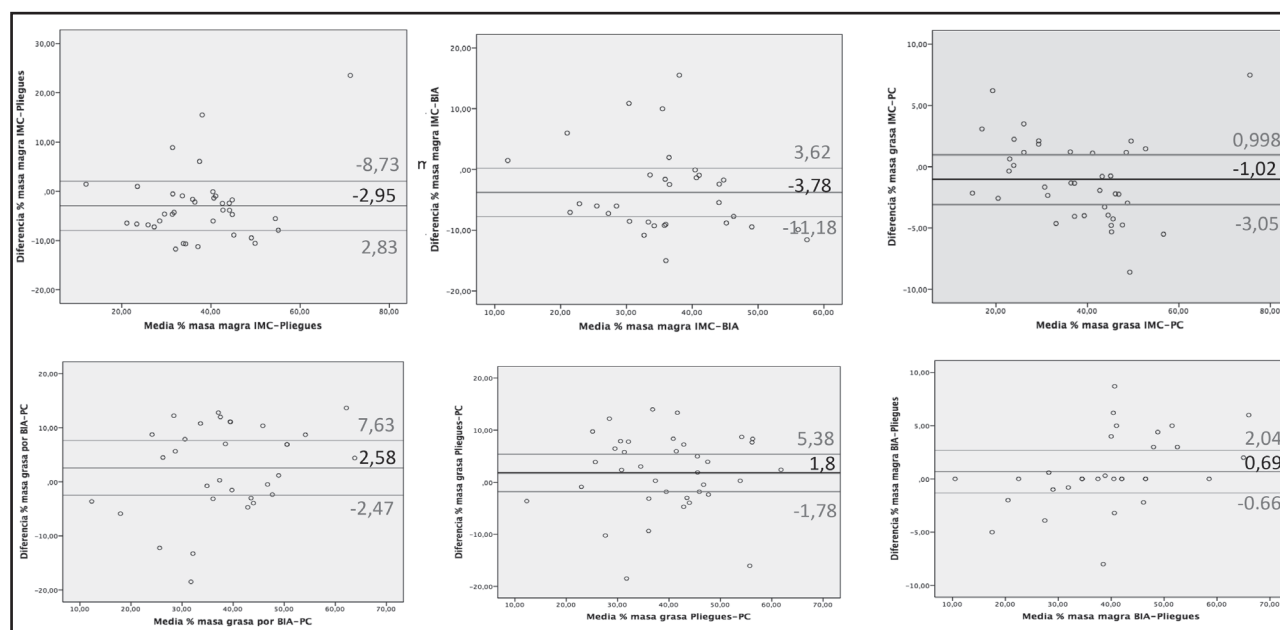


Figura 2.

Concordancia en el cálculo del porcentaje de masa grasa entre los diferentes métodos de evaluación de la composición corporal (IMC: índice masa corporal; PC: perímetro cintura; BIA: bioimpedanciometría).

no se correlacionó con la estimación de la composición muscular obtenida por BIA ($r = 0,112$, $p > 0,05$).

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de obesidad según los diferentes métodos de evaluación se muestran en la tabla V. El % grasa medio (pliegues) en pacientes que recibieron RT frente a los que no la recibieron fue del $29,1 \pm 5,6$ % vs. $25,1 \pm 9,8$ % ($p < 0,05$) y en las LA de AR frente a BR, del $30,2 \pm 5,7$ % vs. $24,6 \pm 8,1$ % ($p < 0,05$).

En relación al tratamiento, las dosis totales acumuladas de prednisona en los pacientes obesos frente a los no obesos fueron según: sumatorio de pliegues ($368 \pm 104,9$ vs. $318,9 \pm 92,2$ g/m²), ICT ($9,8 \pm 98,8$ vs. $328,8 \pm 100,3$ g/m²; $p > 0,05$) y BIA ($32.342,4 \pm 107,8$ vs. $318,6 \pm 90,9$ g/m², $p > 0,05$). Tampoco se halló relación significativa en cuanto a las dosis totales de corticoides con el descenso de la masa magra (IMG) ($r = -0,196$; $p > 0,05$).

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, la adiposidad estimada mediante el PC fue el parámetro que mejor se correlacionó con la elevación de las cifras de LDL colesterol ($R = 0,703$, $p < 0,05$) y descenso de HDL colesterol ($R = -0,612$, $p < 0,05$) y con el ascenso de la TA (OR 4,17; IC 95 %: 1,012-19,3, $p = 0,033$), pero no con los niveles de colesterol ($R = 0,297$, $p > 0,05$). El único paciente que mostró hiperglucemia por resistencia insulínica presentaba obesidad según todos los métodos de evaluación.

DISCUSIÓN

La obesidad constituye una de las principales comorbilidades en los supervivientes de leucemia aguda infantil (1,2). En estudios previos se demostró cómo estos supervivientes presentan un incremento de la ganancia ponderal desde el diagnóstico, durante la fase de tratamiento y a lo largo del seguimiento (6,25,26) evaluado mediante IMC.

Sin embargo, a pesar de que el IMC es el método más empleado para definir obesidad en la población general, se trata de un índice que analiza el peso respecto a la talla, sin que se pueda evaluar la distribución de la grasa. Este parámetro, en una población como la de los supervivientes de cáncer infantil, que tienen como secuela la talla baja, podría infraestimar su prevalencia. Así, según los resultados obtenidos en el presente estudio, casi un 10 % de los supervivientes de LA son erróneamente clasificados como no obesos según su clasificación por IMC en lugar de su ICC, y hasta el 15 % si tomamos como referencia el ICT. Las prevalencias globales son superiores a la de la población española (17,27) y similares a las descritas en otras cohortes de supervivientes de LAL (17,28). Estas diferencias han sido también descritas por cohortes heterogéneas de supervivientes de cáncer infantil, como la del St. Jude Lifetime Study (29), quienes a pesar de mostrar prevalencias algo superiores a las de nuestra cohorte reflejan gran heterogeneidad según la técnica empleada, con un porcentaje de obesidad del 44 % según el IMC, del 62 % según ICT y hasta del 85 % mediante la evaluación por DEXA.

Estas diferencias en cuanto a la clasificación de la obesidad según el parámetro antropométrico empleado se obtuvieron en

Tabla V. Factores de riesgo asociados a la presencia de obesidad evaluada mediante las diferentes técnicas de composición corporal

	n	IMC		PC		Sumatorio cuatro pliegues		BIA	
		OR (IC 95 %)	p	OR (IC 95 %)	p	OR (IC 95 %)	p	OR (IC 95 %)	p
Sexo									
Femenino	21	2,37 (0,61-9,03)	> 0,05	3,1 (0,99-15,59)	< 0,05	3,65 (1,08-19,82)	< 0,05	2,93 (0,99-16,88)	< 0,05
Edad									
≤ 5 años	18	0,56 (0,15-2,08)	> 0,05	0,66(0,177-3,44)	> 0,05	0,59(0,168-2,11)	> 0,05	0,58 (80,16-2,097)	> 0,05
Tiempo desde diagnóstico									
> 15 años	26	3,438 (0,73-16,05)	> 0,05	1,65 (0,31-8,79)	> 0,05	1,16 (0,307-4,43)	> 0,05	1,371 (0,353-5,331)	> 0,05
Obesidad al diagnóstico									
Sí	4	4,33 (0,504-37,2)	> 0,05	5,8 (0,658-31)	> 0,05	2,1 (1,08-3,039)	< 0,05	2 (1,43-2,795)	> 0,05
Riesgo de leucemia									
Alto riesgo	11	8,5 (1,75-42,83)	< 0,05	9,25 (1,61-62,3)	< 0,05	2,58 (1,66-4,023)	< 0,05	5,19 (0,946-28,5)	< 0,05
Radioterapia									
Sí	10	6,66 (1,34-33,1)	< 0,05	6,05 (1,006-44,9)	< 0,05	11,2 (2-161,8)	< 0,05	7,46 (1,412-68,1)	< 0,05
Trasplante progenitores									
Sí	8	4,20 (0,656-26,89)	> 0,05	5,43 (0,91-32,9)	> 0,05	7,27 (1,63-132,6)	< 0,05	6,07 (1,08-48,5)	< 0,05

IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; BIA: bioimpedanciometría; OR: odds ratio; IC: intervalo confianza 95 %; p: nivel de significación estadística (< 0,05).

la misma proporción en la evaluación de la composición corporal. De tal modo que el grado de adiposidad es infraestimado según el IMC respecto al empleo de otros parámetros como el perímetro de cintura, el sumatorio de pliegues o la bioimpedanciometría. Además, estas diferencias son mayores en aquellos pacientes con un % masa grasa mayor al 25-30 %, lo cual indica que el IMC no es capaz de discriminar adecuadamente a aquellos supervivientes con obesidad grado I, en el que se encuentra un porcentaje importante de los sujetos obesos. De esta forma, a pesar de que todos los métodos analizados presentan una buena correlación entre ellos, la sensibilidad del IMC para estimar la adiposidad es menor del 70-80 % respecto al resto de métodos, con una excelente especificidad.

Así, de todos los métodos de evaluación de la composición corporal, fueron el sumatorio de pliegues y la bioimpedanciometría los que obtuvieron un mayor porcentaje de supervivientes obesos, con una excelente correlación ambos. Esta última técnica, además, permitió evaluar tanto la masa grasa como la masa magra, mostrando la escasa prevalencia de sarcopenia en nuestra cohorte a diferencia de lo descrito por otros autores como Marriott y cols. (30), con prevalencias del 43 %. Este hecho puede ser debido a la joven edad media de los supervivientes de nuestro estudio, los cuales se sitúan en la edad adulta precoz, ya que la sarcopenia es una condición de aparición más tardía y generalmente posterior al desarrollo de obesidad. La coexistencia de ambas, denominada como obesidad sarcopénica, fue descrita solo en uno de los supervivientes (30). Su desarrollo duplica la comorbilidad de estos pacientes, por un lado por las limitaciones

físicas secundarias al descenso de la masa magra y, por otro lado, asociado al riesgo cardiovascular relacionado con la obesidad (31). En este sentido, el empleo de BIA mostró una mayor sensibilidad que el perímetro del brazo para evaluar la evaluación del descenso de masa magra en esta población (30,32) y pese a que se ha descrito como una técnica de dudosa reproducibilidad por la variabilidad de los resultados obtenidos, según la metodología empleada y las condiciones en el lugar de realización, una rigurosa metodología puede hacer que sea una técnica válida y reproducible para complementar el estudio sobre la composición corporal, como demuestran nuestros resultados.

A pesar de las diferencias en el porcentaje de sujetos obesos según el método de análisis de la composición corporal empleado, se observó mediante todas las técnicas empleadas una mayor frecuencia de adiposidad en el sexo femenino respecto al masculino (33), sin encontrar diferencias en relación a la edad al diagnóstico de la enfermedad, como muestran otros autores como Oeffinger y cols. (2). Al analizar factores de riesgo para el aumento de adiposidad en esta población se demostró que la exposición a radioterapia constituye de forma aislada uno de los principales factores para el desarrollo de obesidad (10,23,34,35), de tal modo que los supervivientes irradiados mostraron un porcentaje de masa grasa significativamente mayor, evaluado mediante todas las técnicas analizadas, y esta diferencia fue mayor en el estudio de la composición corporal mediante pliegues y BIA. Muchos autores describen este hecho en relación a la alteración del eje hipotálamo-hipofisario, la sensibilidad de la leptina y la producción de hormona de crecimiento, lo que sugiere que el efecto del

tratamiento se mantiene a largo plazo (34,36,37). Asimismo, los supervivientes con leucemias de alto riesgo y que precisan tratamiento coadyuvante con trasplante de progenitores presentan un mayor riesgo de desarrollar obesidad (1,37) a largo plazo. Sin embargo, a pesar de que los supervivientes con leucemias de mayor riesgo implican protocolos de tratamiento más agresivos y reciben mayores dosis acumuladas de corticoides (prednisona y dexametasona), no se hallaron diferencias significativas entre las dosis totales acumuladas de corticoides en los sujetos con obesidad frente a los no obesos, hecho que difiere a lo publicado por la mayoría de las cohortes de supervivientes de LAL (23,37,38). Esta ausencia de significación puede ser debida a las limitaciones que implica el pequeño tamaño muestral sobre la reducción de la potencia de los resultados obtenidos.

Los factores de riesgo relacionados con el tratamiento se asociaron con la adiposidad global evaluada por los diferentes métodos. Sin embargo, los factores de riesgo cardiovascular se asociaron más a aquellos supervivientes con una distribución de la grasa a nivel central/abdominal, evaluada mediante el perímetro de cintura. De este modo, el porcentaje de masa grasa evaluada por PC obtuvo una mayor asociación con factores de riesgo cardiovascular como el descenso del HDL-c, el incremento del LDL-c y el aumento de la tensión arterial (39).

A pesar de las limitaciones que implica un estudio transversal sobre el desarrollo evolutivo de la obesidad, el presente trabajo muestra implicaciones importantes para los supervivientes del tumor más prevalente en la edad pediátrica. No obstante, resultan necesarios estudios prospectivos que permitan evaluar el desarrollo de obesidad en relación a factores de riesgo modificables como los hábitos de vida y la actividad física, los cuales pueden llegar a ser predictores importantes en el cambio de la composición corporal a largo plazo, así como estudios que incluyan diversos tipos tumorales para obtener resultados extrapolables al conjunto de los supervivientes de cáncer infantil (40).

Hasta la fecha, no existen estudios similares a nivel nacional que analicen las diferentes técnicas de evaluación de la composición corporal accesibles en la práctica clínica para evaluar la obesidad en supervivientes de leucemia aguda infantil y que permitan concluir que el empleo de índices clásicos como el IMC no es el parámetro más preciso para la evaluación de la adiposidad en esta población, ya que infraestima su prevalencia principalmente en los sujetos con obesidad grado I. Además, no aporta información sobre la distribución de la masa grasa ni permite cuantificar la masa magra, cuya evaluación resulta interesante en pacientes con riesgo de presentar sarcopenia, a pesar de la baja prevalencia obtenida en el presente estudio. Por último, cabe recalcar la asociación entre el desarrollo de adiposidad y el tratamiento recibido (radioterapia y trasplante), así como con el alto riesgo tumoral y el sexo femenino en los supervivientes de leucemia aguda infantil. En conclusión, conocer a los pacientes supervivientes de LA con mayor riesgo de padecer obesidad, así como una adecuada evaluación de los mismos, resultan de especial relevancia para establecer estrategias de prevención primaria o secundaria de forma precoz en el seguimiento de estos pacientes, con el fin de mejorar su salud cardiovascular a largo plazo.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

E. Corella y A. Ayerza concibieron y diseñaron el estudio. Ignacio Ros participó en la recogida de datos y A. Ayerza y E. Corella, en su análisis e interpretación. E. Corella, A. Ayerza y P. Samper han redactado la versión final del manuscrito. El resto de autores han contribuido sustancialmente a su elaboración. Todos los autores aprobaron la versión final. E. Corella, en nombre del resto de las personas firmantes, garantiza la precisión, transparencia y honestidad de los datos y de 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.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang FF, Rodday AM, Kelly MJ, Must A, MacPherson C, Roberts SB, et al. Predictors of being overweight or obese in survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(7):1263-9.
2. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Yasu Yi, Fears T, Stovall M, et al. Obesity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2003;21(7):1359-65.
3. Love E, Schneiderman JE, Stephens D, Lee S, Barron M, Tsangaris E, et al. A cross-sectional study of overweight in pediatric survivors of acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Pediatr Blood Cancer* 2011;57(7):1204-9.
4. Armstrong GT, Oeffinger KC, Chen Y, Kawashima T, Yasui Y, Leisenring W, et al. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol* 2013;31(29):3673-80.
5. Orgel E, Spoto R, Malvar J, Seibel NL, Ladas E, Gaynon PS, et al. Impact on survival and toxicity by duration of weight extremes during treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2014;32(13):1331-7.
6. Chow EJ, Friedman DL, Yasui Y, Whitton JA, Stovall M, Robison LL, et al. Decreased adult height in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Pediatr* 2007;150(4):370-5.
7. Blijdorp K, van den Heuvel-Eibrink MM, Pieters R, Boot AM, Delhanty PJ, van der Lely AJ, et al. Obesity is underestimated using body mass index and waist-hip ratio in long-term adult survivors of childhood cancer. *PLoS One* 2012;7(8):e43269.
8. Costa Moreira O, Alonso-Aubin DA, Patrocinio de Oliveira CE, Candia-Luján R, de Paz JA. Métodos de evaluación de la composición corporal: una revisión actualizada de descripción, aplicación, ventajas y desventajas. *Arch Med Deporte* 2015;32(6):387-94.
9. Valtueña Martínez S, Arijá Aval V, Salas-Salvadó J. Estado actual de los métodos de evaluación de la composición corporal: descripción, reproducibilidad, precisión, ámbitos de aplicación, seguridad, coste y perspectivas de futuro. *Med Clin* 1996;106:624-35.
10. Karlage RE, Wilson CL, Zhang N, Kaste S, Green DM, Armstrong GT, et al. Validity of anthropometric measurements for characterizing obesity among adult survivors of childhood cancer: a report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer* 2018;121(12):2036-43.
11. Vasudev S, Mohan A, Mohan D, Farooq S, Raj D, Mohan V. Validation of body fat measurement by skinfolds and two bioelectric impedance methods with DEXA - The Chennai Urban Rural Epidemiology Study. *J Assoc Physicians India* 2004;52:877-81.
12. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Instituto sobre Crecimiento y Desarrollo Fundación F. Orbegozo. Madrid: Editorial Garsi, 1988.
13. Deurenberg P, Wetstrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age and sex specific prediction formulas. *Br J Nutr* 1991;65:105-14.
14. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32:77-97.
15. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. Techniques for measuring body composition. Natural Resources Council; 1961. pp. 223-44.

16. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso español 1995 para la evaluación de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. *Med Clin (Barc)* 1996;107:782-7.
17. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos Carrera, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(6):579-87.
18. Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1996;63:4-14.
19. Addo OY, Himes JH, Zemel BS. Reference ranges for mid-upper arm circumference, upper arm muscle area, and upper arm fat area in US children and adolescents aged 1-20 y. *Am Jour Clin Nutr* 2017;105(1):111-20.
20. Ashwell M, Gibson S. Waist to height ratio is a simple and effective obesity screening tool for cardiovascular risk factors: analysis of data from the British National Diet and Nutrition Survey of adults aged 19-64 years. *Obes Facts* 2009;2:97-103.
21. Van Itaiie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990;52:953-9.
22. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy x-ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS One* 2009;4(9):e7038.
23. Kim YS, Lee Y, Chung YS, Lee DJ, Joo NS, Hong D, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in the Korean population based on the Fourth Korean National Health and Nutritional Examination Surveys. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67:1107-13.
24. Lukaski HC. Assessment of body composition using tetrapolar impedance analysis. New techniques in nutritional research. Bristol-Myers Nutrition Symposia 1990;9:303-15.
25. Corella Aznar EG, Ayerza Casas A, Samper Villagrana P, Rodríguez-Vigil Carmen, Jiménez Montañés L, Calvo Escibano Carlota, et al. Evolución del riesgo cardiometabólico en pacientes supervivientes de leucemia aguda infantil. *Nutr Hosp* 2016;33(3):549-55.
26. van Santen HM, Geskus RB, Raemaekers S, van Trotsenburg AS, Vulsma T, van der Pal HJ, et al. Changes in body mass index in long-term childhood cancer survivors. *Cancer* 2015;121(23):4197-204.
27. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Bane-gas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012;4(4):388-92.
28. Nysom K, Holm K, Michaelsen KF, Hertz H, Müller J, Mølgaard C. Degree of fatness after treatment for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 199;84(12):459-6.
29. Brambilla P, Bedogni G, Heo M, Pietrobelli A. Waist circumference-to-height ratio predicts adiposity better than body mass index in children and adolescents. *Int J Obes* 2013;37(7):943-6.
30. Marriott CJC, Beaumont LF, Farncombe TH, Cranston AN, Athale UH, Yakem-chuk VN, et al. Body composition in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia diagnosed in childhood and adolescence: a focus on sarcopenic obesity. *Cancer* 2018;124(6):1225-31.
31. Ness KK, Armstrong GT, Kundu M, Wilson CL, Tchonia T, Kirkland JL. Frailty in Childhood Cancer Survivors. *Cancer* 2015;121(10):1540-7.
32. Collins L, Beaumont L, Cranston A, Savoie S, Nayiager T, Barr R. Anthropometry in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia in childhood and adolescence. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2017;6(2):294-8.
33. Siviero-Miachoni AA, Spinola-Castrol AM, Guerra-Junior G. Adiposity in childhood cancer survivors: insights into obesity physiopathology. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(2):190-200.
34. Siviero-Miachon AA, Spinola-Castro AM, Lee ML, Andreoni S, Geloneze B, Lederman H, et al. Cranial radiotherapy predisposes to abdominal adiposity in survivors of childhood acute lymphocytic leukemia. *Radiat Oncol* 2013;21(8):39.
35. Zhang FF, Parsons SK. Obesity in childhood cancer survivors: call for early weight management. *Advan Nutr* 2015;6(5):611-9.
36. Lindsey S, Astroth K, Kumar P. Improving awareness, identification, and management of sarcopenic obesity in cancer survivors: an evidence-based toolbox. *Clin J Oncol Nurs* 2016;20(5):E132-8.
37. Wilson CL, Liu W, Yang JJ, Kang G, Ojha RP, Neale GA. Genetic and clinical factors associated with obesity among adult survivors of childhood cancer: a report from the St. Jude Lifetime Cohort. *Cancer* 2015;121(13):2262-70.
38. Teixeira Carneiro JF, Maia-Lemos PS, Cypriano PS, Pisanic LP. The influence of antineoplastic treatment on the weight of survivors of childhood cancer. *J Pediatr* 2016;92(6):559-66.
39. Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, Pieper L, Nauck M, John U, et al. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(4):1777-85.
40. Wang KW, Fleming A, Singh SK, Banfield L, De Souza RJ, Thabane L. Evaluating overweight and obesity prevalence in survivors of childhood brain tumors: a systematic review protocol. *Syst Rev* 2017;6:43.



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Valoración nutricional

New Diet Quality Index for children and adolescents in Costa Rica *Nuevo Índice de Calidad de la Dieta de niños y adolescentes en Costa Rica*

Hilda Patricia Núñez-Rivas¹, Ileana Holst-Schumacher² and Natalia Campos-Saborío³

¹Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. Tres Ríos, Costa Rica. ²Universidad de Costa Rica. San Pedro Montes de Oca, Costa Rica.

³Universidad Estatal a Distancia. Sabánilla, Costa Rica

Abstract

Introduction: there is an increasing interest in the study of total diet quality indicators through the study of food groups in certain dietary patterns.

Objective: to analyze the diet of students in Costa Rica with construction of a contextualized new diet quality index.

Material and methods: a cross-sectional study was performed in a population of 2,677 students from 64 educational centers. Data on habits and food intake frequency were collected through interviews and questionnaires. A new Diet Quality Index was constructed and applied, which assessed the adjustment of intake frequency for 22 food groups, corrected with five preventive dietary factors and five risk factors for chronic non-communicable diseases. Descriptive statistics were evaluated using the program SPSS, version 24.0. A p-value < 0.05 was considered significant.

Results: the population was made up of 1,259 (43 %) men and 1,418 women (57 %). According to the new Diet Quality Index-Costa Rica classification, 1.2 % (n = 33) of participants have a healthy diet; 9.0 % (n = 239) require dietary changes, and 89.8 % (n = 2 395) have an unhealthy diet because of excessive intake of processed foods (rich in sodium and fat) and a low consumption of fruits and vegetables. Significant differences were found in the averages of the Diet Quality Index-Costa Rica by sex, educational level, and socioeconomic status.

Conclusions: around 90 % of the studied population do not comply with the recommendations issued for a healthy diet. Nutritional education should be strengthened in Costa Rican education centers.

Keywords:

Diet. Students. Habits.
Non-communicable
diseases. Costa Rica.

Resumen

Introducción: existe un interés creciente en el estudio de los indicadores de la calidad de la dieta total a través del estudio de grupos de alimentos.

Objetivo: analizar la dieta de los estudiantes de Costa Rica con la construcción de un índice de calidad de la dieta contextualizado y nuevo.

Material y métodos: se realizó un estudio transversal con una población de 2677 estudiantes de 64 centros educativos. Los datos sobre hábitos y frecuencia de la ingesta de alimentos se recopilaban a través de entrevistas y cuestionarios. Se construyó y aplicó un nuevo Índice de Calidad de la Dieta, que evaluó el ajuste de la frecuencia de la ingesta de 22 grupos de alimentos corregidos con cinco factores dietéticos preventivos y cinco factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles. Se realizaron estadísticas descriptivas con el programa SPSS, versión 24.0. Se consideró significativo todo valor de p < 0,05.

Resultados: la población estaba compuesta por 1259 (43 %) hombres y 1418 mujeres (57 %). De acuerdo con la nueva clasificación del Índice de Calidad de la Dieta-Costa Rica, el 1,2 % (n = 33) de los participantes tienen una dieta saludable, el 9,0 % (n = 239) requieren cambios y el 89,8 % (n = 2 395) tienen una dieta poco saludable debido a la ingesta excesiva de alimentos procesados (ricos en sodio y grasas) y al bajo consumo de frutas y vegetales. Se encontraron diferencias significativas en los promedios del Índice de Calidad de la Dieta-Costa Rica por sexo, nivel educativo y clase socioeconómica.

Conclusiones: alrededor del 90 % de la población estudiada no cumple con las recomendaciones para llevar una dieta saludable. La educación nutricional debe fortalecerse en los centros educativos costarricenses.

Palabras clave:

Dieta. Estudiantes.
Hábitos.
Enfermedades
crónicas no
transmisibles. Costa
Rica.

Received: 20/05/2019 • Accepted: 19/11/2019

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

Núñez-Rivas HP, Holst-Schumacher I, Campos-Saborío N. New Diet Quality Index for children and adolescents in Costa Rica. Nutr Hosp 2020;37(1):65-72

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02695>

Correspondence:

Ileana Holst-Schumacher. Universidad de Costa Rica.
San Pedro Montes de Oca, Costa Rica
e-mail: ileana.holst@ucr.ac.cr

INTRODUCTION

Food can be a heart protector or a risk factor for cardiovascular disease (CVD), different types of cancer (CA), type-2 diabetes mellitus (DM-II), and osteoporosis, among other pathologies (1,2). Certain dietary patterns are associated with health benefits, including the Mediterranean diet (3) and the dietetic proposals to mitigate hypertension (Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH) (4).

The most important challenge for public health is that the population adopt healthy lifestyles patterns despite being immersed in a social system with powerful commercial influences that promote unhealthy options and behaviors (5). It is important to simplify and lower the costs of diet monitoring in populations around the world.

Traditionally, different surveys have been used to analyze food, either as intake trend or 24-hour reminder. Consumption of each food, kind and nutrient group, and degree of adaptation to intake recommendations are evaluated (6,7). Although surveys are good tools to evaluate the deficient or excessive consumption of critical nutrients, they do not allow to establish a global diagnosis of food quality at the individual or population level. This is the reason why there is an increasing interest in the study of total diet quality indicators through the study of food groups in certain dietary patterns (8).

The Healthy Eating Index (HEI) (9), the Diet Quality Index (DQI) (10), the Healthy Diet Indicator (HDI) (11), and the Mediterranean Diet Score (MDS) (12) are the four original indices that have been referenced, adapted to the recommendations of different countries, and validated more extensively, followed by others that also consider the degree of adherence to Mediterranean lifestyle habits (13).

The last National Nutrition Survey in Costa Rica (CR) (14) and the apparent consumption of food surveys that were incorporated into the Multiple Purpose Household Survey (from 1989, 1991 and 2001) (15) have shown a trend towards a high proportion of the population having a low intake of fruits, vegetables, dairy products, fish and legumes, and an excessive consumption of unhealthy foods, characterized by high-energy contents including fat, sugar and sodium, and deficient calcium and fiber (16). These databases are of great value for CR because they include variables of food intake frequency and may facilitate the assessment of quality in the Costa Rican diet and a definition of intervention strategies by public policy makers. However, the aforementioned data have not yet been exploited.

The multiple recommendations and guidelines regarding food intake for CR and other countries have been ineffective strategies for reducing the pandemics of non-communicable diseases (NCDs) from an early age (19). National and international studies with children and adolescent populations have shown a consumption pattern involving foods high in fat, refined carbohydrates and sodium (both by the extra addition of salt or by the contribution of processed foods) (17). These high-energy meals are accompanied by a low intake of fruits and vegetables, linked in part to the fact that home cooking is not being regularly practiced anymore (17). The acquisition of good eating habits during childhood and adolescence promotes wellbeing, health, and the foundations

for a healthy diet in the future, preventing NCD development at younger ages.

The objective of this study was to analyze the usual diet of a representative sample of students from CR schools and high schools by constructing a contextualized, new Diet Quality Index (DQI-CR), and to compare it with the demographic and socioeconomic characteristics of the study population.

MATERIALS AND METHODS

A cross-sectional study was performed in a population of 2,677 students from 24 elementary-middle schools and 40 high schools with daytime schedule. The proportion estimation formula was used with a 95 % confidence interval and a standard error of 3 %. In each educational center a total of 40 children and adolescents were randomly selected using age (7 to 18 years) as the only inclusion criterion. Exclusion criteria included: incomplete participant information, inability to read and write, history of eating disorders, celiac disease or diabetes mellitus, and alcohol or illicit drug dependence.

A food frequency survey was designed and applied to study the food and beverage consumption habits of the participants. Some demographic and socioeconomic variables were also explored in this questionnaire.

The food frequency questionnaire was elaborated based on the American Healthy Eating Index (9), considering the dietary recommendations for children and adolescents issued by the World Health Organization (1) and the Dietary Guidelines for Americans (18); the parameters of the DASH diet (4); the Mediterranean diet (3); and the general guidelines included in the Dietary Guidelines for CR (19).

Different foods and beverages were included and classified into 22 groups, which are detailed in table I. The 22 groups are varied with the purpose of evaluating the variety and consumption quality registered by each of the students, who were oriented to include the intake frequency of any other food not found in the list. The result was a list of 120 foods including homemade and industrial products that are part of the Costa Rican diet and the global habits of children and adolescents, known as the "youth" culture (20). For example, the intake of carbonated drinks, fast food, hidden and added sodium dietary sources, visible fat, and fried foods was investigated.

The validated questionnaire to assess the intake frequency of foods was applied individually with the supervision of two nutritionists. Children who attended first, second and third year of school were interviewed.

Five positive and five negative criteria were included in the study based on the dietary recommendations detailed in table II.

The new DQI-CR is the result of carrying out four steps:

Step 1: assessment of the adequacy of consumption frequency for the 22 groups of foods, products and beverages. Each of these variables was divided into four categories according to intake frequency: a) 5 to 7 times/week; b) 2 to 4 times/week; c) 1 time/week, and d) never or < 1 time/month (Table III). Based on this information,

Table I. List of foods, beverages and preparations whose frequency was investigated by the survey

Cereals	Non-whole and whole grains: rice, barley, oats, breakfast cereals, tortilla, and breads, among others
Starchy vegetables	Potato, yucca, sweet potato, tiquizque, ñampi, among others
Meats, eggs	No visible fat: beef, pork, chicken, fish, tuna, “scrambled” (not fried) chicken egg
Fruits	Papaya, melon, watermelon, banana, guava, soursop, orange, tangerine, among others
Legumes	Beans of any color, lentils, chickpeas, peas
Milk and derivatives rich in calcium	Skimmed or semi-skimmed milk, yogurt and fresh white cheese (not ripe or creamy); whole milk
Processed meats / sausages	Sausage, mortadella, chopped
Meats with visible or fried fat	Pork rinds, beef or pork ribs with bacon
Sauces	Soy, spices (Lizano®), tomato, among others
Fast foods	Pizza, hot dog, taco, hamburger, nachos, among others
Fried prepared pastries and sandwiches	Puff pastry, empanadas, churros, among others
Snacks in small packages	Roasted potatoes, fried plantains, among others
Cookies	Any salty or stuffed cookie
Salted seeds and popcorn	Peanuts, almonds, walnuts, cashew nuts, popcorn of any kind, with salt
Sweets and creamy ice cream	Sweets, chocolates, creamy ice cream of any kind
Soups	Ready-made soups (instant) ready to heat and consume
Unsalted seeds	Almonds, nuts, among others, with no salt
Dressings	Mayonnaise, cream cheese, pink sauce, among others
Mature or creamy cheeses	Yellow cheese of any kind; ripe (not white or fresh), for melting or frying
Non-starchy vegetables	Vanilla, carrot, cabbage, tomato, tender squash, lettuce, cucumber, among others
Drinks with alcohol	Beer, white or red wine or sparkling wine, whiskey, vodka, rum, among others
Other drinks	Soda cola, soda citrus flavor, other carbonated drinks, concentrated juices powdered or packed with added sugar, flavored water, flavored milk, sports drinks, energy drinks, among others. Drinks with no sugar added. Water

Table II. Positive and negative quality criteria used for the Diet Quality Index of Costa Rica

Positive quality criteria (add 5 points each)
Has breakfast, lunch and dinner every day
Eats two or more fruits every day
Eats non-starchy vegetables (salad or hash) twice a day, every day
Drinks three or more glasses of water a day, every day
Eats white meats (chicken, fish, tuna) once a day, five or more times a week
Negative quality criteria (subtract 5 points each)
Drinks alcoholic beverages at any frequency
Drinks carbonated beverages at any frequency
Takes energy or hydrating drinks at any frequency
Adds salt to food or the served dish at any frequency
Eats sausages or processed meats at any frequency

scores were assigned according to the dietary recommendation for each of the foods, products and beverages consumed, with 7 points

being the maximum and 0 being the minimum score (Table III). The DQI-CR allows a maximum score of 141.

Step 2: identification of the presence of positive quality criteria (Table II), which are added to the score obtained in step 1. Maximum sum: 25 points (5 points for each criterion identified).

Step 3: identification of the presence of negative quality criteria (Table II), which are subtracted from the score obtained in step 2. Maximum subtraction: 25 points (5 points for each criterion identified).

Step 4: categorization of the DQI-CR. The index classifies the habitual diet into three categories: a) healthy: > 119 points; b) requires changes: from 100 to 119 points; and c) unhealthy: < 100 points. In order to establish the cut-off points of the new index and to interpret and define the concepts of “healthy”, “requires changes” and “unhealthy”, international study cut-off points (21,22) were reviewed. The researchers decided to use the cut-off points of those studies in order to be able to compare the results obtained in this work. To corroborate this decision, extreme and intermediate scores were calculated according to patterns of healthy and unhealthy intake. Additionally, twelve focus groups of respondents were assessed using interviews and validated ques-

Table III. Scores according to intake frequency of different food groups in schoolchildren and adolescents in Costa Rica

Evaluated aspects / 1 time a day	Score according to intake frequency			
	7 points	5.25 points	3.50 points	0 points
Cereals (whole and not-whole grains)	5 to 7 times/week 3.5 points	2 to 4 times/week 2.6 points	1 time/week 1.75 points	Never or < 1 time/month
Starchy vegetables	5 to 7 times/week 3.5 points	2 to 4 times/week 2.6 points	1 time/week 1.75 points	Never or < 1 time/month
Meats, eggs	1 time a day, 5 to 7 times a week	2 times a day, 5 to 7 times/week or 2 to 4 times/week	3 times/day, 5 to 7 times/week or 1 time/week	3 or more times/day, 5 to 7 times/week or < 1 time/month
Fruits	5 to 7 times/week	2 to 4 times/week	1 time/week	Never or < 1 time/week
Legumes	5 to 7 times/week	2 to 4 times/week	1 time/week	Never or < 1 time/month
Milk, yogurt, white cheese	5 to 7 times/week	2 to 4 times/week	1 time/week	Never or < 1 time/month
Processed meats / sausages	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Meats with visible or fried fat	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Sauces: soy, spices (Lizano®), tomato, among other similar ones	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Fast foods (hot dogs, tacos, hamburgers)	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Puff pastry confectionery, fried prepared sandwiches (empanada, churro)	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Snacks in packets (toasted potatoes, among others)	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Salted cookies	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Salted seeds and popcorn	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Sweet drinks, treats and creamy ice cream	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Instant soups	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Unsalted seeds (almonds)	5 to 7 times/week	2 to 4 times/week	1 time/week	Never or < 1 time/week
Dressings (mayonnaise, cream cheese, among others)	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Mature or creamy cheeses	Never or < 1 time/month	1 time/week	2 to 4 times/week	5 to 7 times/week
Have breakfast	5 to 7 times/week	2 to 4 times/week	1 time/week	Never or < 1 time/month
Have lunch	5 to 7 times/week	2 to 4 times/week	1 time/week	Never or < 1 time/month
Have dinner	5 to 7 times/week	2 to 4 times/week	1 time/week	Never or < 1 time/month
Non-starchy vegetables (salad, hash) at lunch	5 to 7 times/week	2 to 4 times/week	1 time/week	Never or < 1 time/month
Non-starchy vegetables (salad, hash) at dinner	5 to 7 times/week	2 to 4 times/week	1 time/week	Never or < 1 time/month

tionnaires, which allowed some adjustments before establishing the definitive version.

Sociodemographic variables (personal, familial, and social information) were collected through a validated self-administered questionnaire. Socioeconomic class was determined according to Madrigal's methodology (23).

RESEARCH ETHICS

All participants gave their written informed consent or assentment to be included in the study. These documents were approved

by the Scientific Ethics Committees of the institutions involved in the study, and all the procedures performed were in accordance with the Helsinki Declaration and its ethical standards.

STATISTICAL ANALYSIS

Based on the DQI-CR a descriptive analysis of frequencies, means and percentages was carried out and stratified by sex, educational level, and socioeconomic class. To study the differences in means according to sex and educational level, the Mann-Whitney test was used for two independent samples. For the study of the

differences between means according to socioeconomic class, a nonparametric Kruskal-Wallis test was performed for several independent samples. For the categorical variables, an independence analysis was carried out using a Chi-square test.

The analysis and processing of the data was done with the statistical package SPSS, version 24.0. A value of $p < 0.05$ was considered to be significant.

RESULTS

Only 1.2 % ($n = 33$) of students have a healthy diet; 9.0 % ($n = 239$) require changes, and 89.8 % ($n = 2,395$) have an unhealthy diet resulting from excessive intake of processed foods (high in sodium and fat) and low consumption of fruits and vegetables. Table III shows the mean scores of the DQI-CR for each of the study variables, and the percentages of students in each of the three categories for this indicator.

The average DQI-CR score for the male population (70.06 ± 22.26) is significantly lower than the average DQI-CR score for the female population (72.94 ± 22.47) ($p = 0.001$). The percentage of the population of both genders that requires changes in their diet exceeds 85 %. Significant differences were also found in the DQI-CR averages according to educational level: school: 72.91 ± 22.03 vs. high school: 70.28 ± 22.88 , ($p = 0.003$); socioeconomic class: low: 66.0 ± 21.84 ; medium: 72.01 ± 23.58 , and high: 73.91 ± 21.96 ($p = 0.001$) (Table IV).

Regarding the dichotomous analysis of sex and educational variables versus the three categories in the DQI-CR, no statistically significant differences were found. As regards socioeconomic level, the proportion of students of low socioeconomic class who

have an unhealthy diet (95.2 %) is significantly higher than the proportion of students of medium socioeconomic class with the same issue (87.9 %) ($p = 0.001$). Likewise, the proportion of students of low socioeconomic class who have a healthy diet (0.3 %) is significantly lower than the proportion of students of medium socioeconomic class with a healthy diet (1.4 %) ($p = 0.010$).

More than 85 % of the population have an excessive intake of processed meats, fast foods, fat-based dressings and carbonated drinks.

DISCUSSION

The DQI's purpose is to evaluate the diet in a general manner and to categorize individuals according to the adequacy of their behaviors considered as healthy. In CR there are no national studies that assess total dietary quality; therefore, the newly proposed index considers key food groups (3), such as those presented in the MDS, fish, high-carbohydrate fruits and vegetables, and even alcohol drinking.

The Costa Rican index and almost all DQIs, except those that consider only nutrients, include fruits, vegetables and cereals. However, the HEI, MDS and HDI tools do not distinguish between whole and refined grains, as opposed to the DQI-CR. In addition, the Costa Rican index contains an additional attribute as it includes the item "legumes", rich in non-heme iron and dietary fiber.

In the DQI-CR meat is included in the low-frequency and moderate-amount group since a high intake of red meats and other processed and ultraprocessed (UP) products is associated with an increased prevalence of some NCDs (DAEUA Report, 2010) (5). UP products are formulations developed from substances extracted from foods (fats, starches and sugars) (24), and include a wide range of energy-dense snacks, sweetened breakfast cereals, cookies and cakes, sweet drinks, and "fast foods", as well as reconstituted animal products and ready-to-heat meals. Also included in the DQI-CR are the following: meats with visible or fried fat; mature and creamy cheeses (not fresh); dressings (mayonnaise, cream cheese, among others); fast foods (hot dogs, tacos, hamburgers); puff pastry confectionery; prepared fried sandwiches (empanada, churro), and snacks in small packs (toasted potatoes, among others) because a frequent intake of these products leads to a high consumption of saturated fatty acids, cholesterol, and energy density, which brings about obesity, among other chronic diseases.

Therefore, the inclusion of dairy products in the proposed DQI-CR was a complex issue because some of these products (creams, butter, mature and creamy cheeses) are rich in saturated fatty acids (SFA) (1), and skimmed, semi-skimmed and fermented products are rich in calcium and have been associated with protection factors for NCDs. Thus, calcium intake during childhood and adolescence is an important factor to reach maximum bone mass, skeletal mineralization, and protection against fractures and osteoporosis (1,2).

The drinking of alcoholic beverages in Costa Rican children and adolescents was also included in the DQI-CR because this

Table IV. Averages ($\pm$ SD) in the DQI-CR according to sex, socioeconomic class, and educational level

Variables	DQI-CR			p-value
	n	Mean	± SD	
Sex				
Male	1,259	70.06	22.26	0.001*
Female	1,418	72.94	22.47	
Socioeconomic class				
Low	752	66.00	21.84	0.001†
Middle	1,500	72.01	23.58	
High	425	73.91	21.96	
Educational level				
School	1,571	72.91	22.03	0.003*
High School	1,106	70.28	22.88	

n: number of subjects; $\pm$ SD: standard deviation; DQI-CR: Diet Quality Diet Index of Costa Rica; p-value significant if < 0.05 . *Mann-Whitney test for two independent samples. †Kruskal-Wallis test for several independent samples.

is the main drug used by the Costa Rican younger population, and is a high-risk factor for impairment of physical and emotional well-being for them, their families, and society as a whole (25).

The DQI-CR considers the habit of adding salt to foods and eating processed food, sandwiches and chips or similar snacks, as was considered by Lucini et al. in building the Simple Index of Healthy Lifestyle based on the Web (26). The health consequences of this excessive intake of sodium and insufficient potassium are important since they are associated with high blood pressure, cardiovascular health issues, DM-II, heart disease, and stroke (26). Other trace elements and vitamins also play an essential role in health; however, the DQI-CR, like other DQIs, does not include them specifically because it is assumed that a varied intake of food groups would result in an acceptable ingestion of these essential components (27). However, considering only the variety of diet as a guide has become controversial because the evidence suggests that consuming a greater variety of foods may be related to excessive energy intake and adiposity (28).

In general, the greatest utility of the DQI-CR lies in its estimation of diet quality in children and adolescents in a qualitative manner; also, it offers necessary and interesting information for planning food and nutritional national policies. However, Alkerwi (29) has reviewed the concept of diet quality and has discussed some key points of the multiple DQIs and the complexity of defining and quantifying this concept. Therefore, DQIs must be used and interpreted carefully. In the future, new proposals, in either short or large versions, could be put forward to improve its predictive capacity in relation to chronic diseases, and the tool could be used to help make dietary guidelines clearer and more actionable regarding the benefits of dietary variety, in combination with ease of use and a low cost for these tools (proposals) meant to assess diet quality (30).

Harris et al. found that social classes with a higher income and population groups with a high level of education have a healthier diet (31). Similarities have also been found in the stratification by age and sex, where women and the older population groups are the ones with a healthier diet (31). The results of our study agree in terms of sex and socioeconomic class but not of age. The average DQI-CR score stratified by sex showed a significantly higher score for women as compared to men, whereas the group of school students scored significantly higher than the group of high school students. In relation to socioeconomic class, the average DQI-CR score was significantly lower in low-class children and adolescents as compared to their middle-class peers. Similarly, the average DQI-CR score was significantly higher in high-class children and adolescents when compared to their middle-class peers. Only 0.3 % ($n = 2$) of low-class students achieved a score within the "healthy eating" category; the proportion of children and adolescents in this class who were classified with an unhealthy diet is significantly higher in comparison with the proportion of children and adolescents with medium socioeconomic status.

This demographic, sociocultural and economic information is important to consider in focused health interventions in terms of sex (in this case, male), level of education (in this case, high school) and lower socioeconomic classes, since it is possible to

direct the intervention to these sectors of the young population to get to move the entire student population towards a healthier diet.

Although the construction of the DQI-CR indicator has limitations associated with consumption data, because it does not provide exact amounts of food or energy, it gives information about intake frequency by food groups. Importantly, the results of our study are like those of others (22,32) when comparing the population percentages with unhealthy diets or diets that require changes. Probably, this fact can be explained because the diet of children and adolescents is becoming globalized (33). The proposed index is consistent with most of the studies regarding critical foods, low intake frequency of fruits, vegetables, dairy products, and whole grains, and high intake frequency of processed and UP foods, with a high content of fats, sugars and sodium (20-22,24,33,34).

Regarding the age variable, this study shows that diet quality is more deficient or regrettable in adolescents in high school than in elementary or middle school. This suggests a possible relationship with the lifestyle of adolescents, with a broad day of activities including study or work, greater exposure and access to an unhealthy food supply (20,33), and with socioeconomic limiting or marginal factors (35). The latter influence not only the diet of young people but also of people of all ages, as evidenced in this study and in others (36).

This study proposes that a DQI has the advantage of being an easily administered instrument that can be adapted to the recommendations of each country. The results of the study reinforce the importance of encouraging activities to promote a healthy diet throughout the life cycle. It is expected that the regulation No. 36910-MEP-S of the Ministry of Public Education, applied since 2012 (37) for the operation and administration of the soda service in public schools, will reduce the intake of UP products and industrial unhealthy foods, and improve the national DQI-CR score.

In CR, from 1966 to 1982, the population's diet was evaluated using the previous day reminder method. In 1996 and 2008 the Apparent Consumption Method (ACM) was used (38). Also, in 1991, 1999 and 2001 intake surveys were carried out that were incorporated as modules in household surveys with multiple purposes (15). The ACM is easier and cheaper than the traditional registration methods with weights and previous day reminders, but has bigger limitations to measure the real intake, since it is done by measuring the amount of food used in a reference week. This method does not consider the food that is consumed by other people who are not family members (guests), or the intrafamilial distribution of food, or the amounts of food lost due to deterioration, or the products used for feeding domestic animals.

The National Nutrition Surveys of the Ministry of Health and the National Institute of Statistics and Census (INEC) (14) have shown that there is a significant increase in the intake of vegetables and fruits in the CR population. According to Novygrodt (16), the average intake of fruits per person is 55.2 grams, while that of vegetables is 141.2 grams. Both add up to 196.4 grams (50 % of what is recommended) and, in addition, a deficient intake of calcium, vitamin D and selenium is documented, which has contributed to a greater presence of diseases such as osteoporosis. Therefore, it is necessary to increase the consumption of fruits and vegetables,

since it is a determinant of deficiencies in micronutrients among the population and a risk factor for NCDs. Milk has also shown a tendency towards decreased intake, which deserves attention because it is one of the main foods that protect against calcium deficiency. In the same way, the per capita intake of beans (legumes), a part of the traditional basic diet of the Costa Rican population, has been reduced, which may alter the protein-energy balance and the intake of dietary fiber.

In fact, in CR the “Food Circle” is used, led by the Inter-sectorial Food Guidance Commission (CIGA) (19), to promote a higher intake of cereals, legumes and mealy vegetables, followed by the group of vegetables and fruits, and a smaller proportion of products of animal origin or in the group of fats and sugars, which must be consumed in very small quantities.

The information collected in CR through the ACM that identifies changes in consumer trends, and the promotion of healthy eating, which has been done through the use of the “Circle of food” (19), have served to support the definition of public policies and guide the development of plans and programs (38). However, both tools do not allow us to examine the frequency of food intake with bio-active components in the Costa Rican population's diet. Monitoring the DQI-CR would be useful because it allows to categorize the population according to the diet's quality, and distinguish between traditional and industrialized-modern feeding patterns.

Traditional kitchens have evolved as an important part of personal autonomy, identity and culture, and the loss of knowledge about food and culinary skills creates a serious vulnerability in societies, rural economies, and agricultural biodiversity. If traditional healthy foods (for example, rice and beans) are compared to those frozen or prepared with UP products, the latter contain more sugar, saturated fats and sodium, and less dietary fiber, minerals and vitamins. They also have a higher energy density (24). In addition, they are ubiquitous, heavily publicized, highly palatable, and result in habit-forming practices from early ages (24).

International initiatives, plans, programs and projects on human nutrition and regulations should be monitored periodically to promote healthy lifestyles, but not only for establishing prevalence statistics (for example, for obesity) but also for using intermediate indicators, for which the new DQI-CR could be an interesting option. The regulation of the food industry should cover the labeling, promotion and advertising of UP products (24,39); such measures are proposed in the Action Plan for the Prevention of Obesity in Children and Adolescents (39), but it is required that they should be implemented and monitored in a scientific-ethical manner.

In conclusion, CR children and adolescents are not complying with the recommendations issued to have a healthy diet. It is necessary to strengthen the educational processes on healthy eating in the elementary, middle and high schools of CR, and to face NCDs. In this process, families should be considered, mainly those with low socioeconomic level (40). It is essential to reconfigure the traditional diet in families, and turn it into the axis of formal educational activities to make learning significant, which implies that the Ministry of Public Education be consistent with maintaining a healthy food availability within educational centers. Young people must surround themselves with native and healthy

environments, both in their homes and in their elementary, middle and high schools, complements that are essential for the construction of healthy lifestyles.

STRENGTHS OF THE STUDY

This is the first study to analyze the diet of elementary, middle and high school students from Costa Rica with the construction of a contextualized, new diet quality index. Further, the sample of this study is large and representative of the whole country, confidentiality was guaranteed to participants, and only validated, anonymous instruments were used.

LIMITATIONS OF THE STUDY

The design of this study is cross-sectional, so it only allows to make inferences about associations but not about causality. Socioeconomic and consumption data were based on self-recordings, which may be influenced by social convenience and memory bias.

REFERENCES

- Méndez L, Dasilva G, Taltavull N, Romeu M, Medina I. Marine Lipids on Cardiovascular Diseases and Other Chronic Diseases Induced by Diet: An Insight Provided by Proteomics and Lipidomics. *Mar Drugs* 2017;18;15(8). DOI: 10.3390/md15080258
- Saha SK, Lee SB, Won J, Choi HY, Kim K, Yang GM, et al. Correlation between Oxidative Stress, Nutrition, and Cancer Initiation. *Int J Mol Sci* 2017;18(7). DOI: 10.3390/ijms18071544
- Del Bo C, Marino M, Martini D, Tucci M, Ciappellano S, Riso P, Porrini M. Overview of Human Intervention Studies Evaluating the Impact of the Mediterranean Diet on Markers of DNA Damage. *Nutrients* 2019;11(2). DOI: 10.3390/nu11020391
- Schwingshackl L, Bogensberger B, Hoffmann G. Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Acad Nutr Diet* 2018;118(1):74-100. DOI: 10.1016/j.jand.2017.08.024
- Sonntag D, Schneider S, Mdege N, Ali S, Schmidt B. Beyond Food Promotion: A Systematic Review on the Influence of the Food Industry on Obesity-Related Dietary Behaviour among Children. *Nutrients* 2015;7(10):8565-76. DOI: 10.3390/nu7105414
- Heuer T, Krems C, Moon K, Brombach C, Hoffmann I. Food consumption of adults in Germany: results of the German National Nutrition Survey II based on diet history interviews. *Br J Nutr* 2015;113(10):1603-14. DOI: 10.1017/S0007114515000744
- Freire WB, Belmont P, López-Cevallos DF, Waters WF. Ecuador's National Health and Nutrition Survey: objectives, design, and methods. *Ann Epidemiol* 2015;25(11):877-8. DOI: 10.1016/j.annepidem.2015.08.009
- Castro MA, Baltar VT, Marchioni DM, Fisberg RM. Examining associations between dietary patterns and metabolic CVD risk factors: a novel use of structural equation modelling. *Br J Nutr* 2016;115(9):1586-97. DOI: 10.1017/S0007114516000556
- Krebs-Smith SM, Pannucci TE, Subar AF, Kirkpatrick SI, Lerman JL, Tooze JA, et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. *J Acad Nutr Diet* 2018;118(9):1591-602. DOI: 10.1016/j.jand.2018.05.021
- Chen LW, Fung SM, Fok D, Leong LP, Toh JY, Lim HX, et al. The Development and Evaluation of a Diet Quality Index for Asian Toddlers and Its Perinatal Correlates: The GUSTO Cohort Study. *Nutrients* 2019;11(3). DOI: 10.3390/nu11030535

11. Kanauchi M, Kanauchi K. The World Health Organization's Healthy Diet Indicator and its associated factors: A cross-sectional study in central Kinki, Japan. *Prev Med Rep* 2018;24(12):198-202. DOI: 10.1016/j.pmedr.2018.09.011
12. Sofi F, Dinu M, Pagliai G, Marcucci R, Casini. Validation of a literature-based adherence score to Mediterranean diet: the MEDI-LITE score. *Int J Food Sci Nutr* 2017;68(6):757-62. DOI: 10.1080/09637486.2017.1287884
13. García S, Herrera N, Rodríguez C, Nissensohn M, Román-Viñas B, Serra-Majem L, et al. Kidmed test; prevalence of low adherence to the mediterranean diet in children and young; a systematic review. *Nutr Hosp* 2015;32(6):2390-9.
14. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Nutrición 2008-2009. 2012. Available from: https://www.paho.org/cor/index.php?option=com_docman&view=document&category_slug=alimentacion-y-nutricion&alias=67-encuesta-nacional-de-nutricion-costa-rica-2008-2009&Itemid=222.
15. Instituto Nacional de Estadística y Censos de Costa Rica. Encuesta de Hogares de Propósitos Múltiples julio 2019. San José, C.R.: INEC; 2009. Available from: <http://www.inec.go.cr/sites/default/files/documentos/empleo/publicaciones/reehpm2009-01.pdf>.
16. Novygrodt R. Logros y retos sobre nutrición en Costa Rica. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 2015.
17. 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;18:7-18. DOI: 10.1111/obr.12571
18. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020. Dietary Guidelines for Americans, 8th Ed.; December 2015. Available from: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>. Accessed September, 2018.
19. Ministerio de Salud. Comisión Intersectorial de Guías Alimentarias para Costa Rica Guías Alimentarias para Costa Rica. San José, C.R.: CIGA; 2010. ISBN 978-9977-62-086-2. Available from: https://www.ministeriodesalud.go.cr/gestores_en_salud/guiasalimentarias/guia_alimentarias_2011_completo.pdf.
20. Soares L, Cruz B, Pereira V, Vieira FS, Kluczynek C. Causes of infantile-juvenile obesity: reflexions based on the theory of Hannah Arendt. *Text Context Nursing* 2015;24(3):891-7.
21. Ratner R, Hernández P, Martel J, Atalah E. Propuesta de un nuevo índice de calidad global de la alimentación. *Rev Chil Nutr* 2017;44(1):33-8. DOI: 10.4067/S0717-75182017000100005
22. Cúneo F, Maidana TE. Propuesta y aplicación de un índice de calidad y protección de alimentación en adolescentes urbanos. *Diaeta (B. Aires)* 2014;32(149):14-22. Available from: <http://www.scielo.org.ar/img/revistas/diaeta/v32n149/html/v32n149a03.htm>.
23. Madrigal J. La construcción de índices. San José, Costa Rica: Editorial UCR; 1997.
24. D'Ávila HF, Kirsten VR. Energy intake from ultra-processed foods among adolescents. *Rev Paul Pediatr* 2017;35(1):54-60.
25. Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia. IV Encuesta Nacional sobre Consumo de Drogas en Población de Educación Secundaria. Costa Rica 2015. San José, CR.: IFAF; 2016. Available from: <https://www.iafa.go.cr/images/descargables/conocimiento/Consumo%20de%20drogas%20en%20la%20juventud%20escolarizada%202015%20Costa%20Rica,%202017.pdf>
26. Lucini D, Zanuso S, Blair S, Pagani M. A simple healthy lifestyle index as a proxy of wellness: a proof of concept. *Acta Diabetol* 2015;52(1):81-9. DOI: 10.1007/s00592-014-0605-z
27. de Oliveira Otto MC, Anderson CAM, Dearborn JL, Ferranti EP, Mozaffarian D, Rao G, et al. American Heart Association Behavioral Change for Improving Health Factors Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health and Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council. Dietary Diversity: Implications for Obesity Prevention in Adult Populations: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2018;111:138(11):e160-8. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000595
28. Vadeloo M, Sacks FM, Champagne CM, Bray GA, Mattei J. Greater Healthful Dietary Variety Is Associated with Greater 2-Year Changes in Weight and Adiposity in the Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies (POUNDS Lost) Trial. *J Nutr* 2016;146(8):1552-9. DOI: 10.3945/jn.115.224683
29. Alkerwi A. Diet quality concept. *Nutrition* 2014;30(6):613-8. DOI: 10.1016/j.nut.2013.10.001
30. Johnston CS, Bliss C, Knurick JR, Scholtz C. Rapid Eating Assessment for Participants [shortened version] scores are associated with Healthy Eating Index-2010 scores and other indices of diet quality in healthy adult omnivores and vegetarians. *Nutr J* 2018;28;17(1):89. DOI: 10.1186/s12937-018-0399-x
31. Harris C, Flexeder C, Thiering E, Buyken A, Berdel D, Koletzko S, et al. Changes in dietary intake during puberty and their determinants: results from the GINIplus birth cohort study. *BMC Public Health* 2015;15:841. DOI: 10.1186/s12889-015-2189-0
32. González-Rosendo G, Puga-Díaz R, Quintero-Gutiérrez A. Índice de alimentación saludable en mujeres adolescentes de Morelos, México. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2012;18(1):12-18. Available from: http://www.renc.es/images/auxiliar/files/Nutr_1-2012_art%202.pdf.
33. Belay H, Kumera N, Tefera B. Evolution of human diet and effect of globalization on regional diet with emphasis to the Mediterranean diet. *Nutrition & Food Science* 2017;47(6):869-83. DOI: 10.1108/NFS-02-2017-0017
34. Gasser CE, Mensah FK, Kerr JA, Wake M. Early life socioeconomic determinants of dietary score and pattern trajectories across six waves of the Longitudinal Study of Australian Children. *J Epidemiol Community Health* 2017;71(12):1152-60. DOI: 10.1136/jech-2017-209641
35. Lassi ZS, Mansoor T, Salam RA, Bhutta SZ, Das JK, Bhutta ZA. Review of nutrition guidelines relevant for adolescents in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci* 2017;1393(1):51-60. DOI: 10.1111/nyas.13332
36. Rehm CD, Monsivais P, Drewnowski A. Relation between diet cost and Healthy Eating Index 2010 scores among adults in the United States 2007-2010. *Prev Med* 2015;73:70-5. DOI: 10.1016/j.ypmed.2015.01.019
37. Ministerio de Educación Pública de Costa Rica. Reglamento para el Funcionamiento de sodas escolares en centros educativos públicos. (Decreto N° 36910-MEP-S); 2015. Available from: <https://www.mep.go.cr/sites/default/files/page/adjuntos/reglamento-vigente-2013.pdf>.
38. Meza N, Rodríguez N. II Encuesta Nacional sobre consumo aparente de alimentos 1991. Análisis de las tendencias en el consumo de alimentos. Programa de Seguridad alimentaria del istmo centroamericano. San José, Costa Rica: CADESCA/CEE; 2007.
39. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para la prevención de la obesidad en la niñez y la adolescencia. Consejo directivo, Comité Regional de la OMS para las Américas. Washington, D.C.: EUA; 2014. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/Obesity-Plan-Of-Action-Child-Spa-2015.pdf>.
40. Pullar J, Allen L, Townsend N, Williams J, Foster C, Roberts N, et al. The impact of poverty reduction and development interventions on non-communicable diseases and their behavioural risk factors in low and lower-middle income countries: A systematic review. *PLoS One* 2018;13(2). DOI: 10.1371/journal.pone.0193378



Trabajo Original

Valoración nutricional

Adherencia a la dieta mediterránea en una población escolar colombiana: evaluación de las propiedades psicométricas del cuestionario KIDMED

Adherence to the Mediterranean diet in a sample of Colombian schoolchildren: an evaluation of the psychometric properties of the KIDMED questionnaire

Hugo Alejandro Carrillo¹ y Robinson Ramírez-Vélez²

¹Grupo de Investigación en Deporte de Rendimiento (GRINDER). Programa de Educación Física y Deportes. Universidad del Valle. Santiago de Cali, Colombia. Grupo de Investigación en Actividad Física y Salud (GIAFS). Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte. Santiago de Cali, Colombia. ²Navarrabiomed. Complejo Hospitalario de Navarra (CHN)-Universidad Pública de Navarra (UPNA). IDISNA. Pamplona, Navarra, España

Resumen

Objetivo: como la infancia y la adolescencia son periodos críticos para la adquisición de hábitos alimentarios y estilos de vida que serán perdurables en la edad adulta, contar con un cuestionario que estime la adherencia a la dieta mediterránea de la población escolar es necesario. El objetivo de este estudio fue evaluar las propiedades psicométricas, en términos de fiabilidad, reproducibilidad y validez, del cuestionario KIDMED en un grupo de niños y adolescentes de Cali, Colombia.

Métodos: estudio transversal de 167 escolares (53,8 % niñas, edad media de $13,3 \pm 3,2$ años). El alfa de Cronbach y el kappa de Cohen (κ) se calcularon como indicadores de fiabilidad y reproducibilidad. Un análisis factorial exploratorio, con un método de extracción de componentes principales y rotación ortogonal (varimax), se aplicó como medida de validez.

Resultados: en la población general, 1 de cada 3 escolares acusaron un patrón de alimentación mediterránea óptima. El cuestionario KIDMED mostró valores de fiabilidad y reproducibilidad moderados (alfa de Cronbach = 0,79; IC 95 %: 0,71-0,77, y κ = 0,66; IC 95 %: 0,45-0,77). La composición factorial exploratoria arrojó seis factores que explicaron el 60,6 % de la varianza total y adecuados valores de bondad del ajuste (Kaiser-Meyer-Olkin = 0,730) y del test de esfericidad de Bartlett ($\chi^2 = 414,8$, $p < 0,001$, $g/l = 120$).

Conclusión: el cuestionario KIDMED cuenta con propiedades psicométricas adecuadas como instrumento de valoración de la adherencia a la dieta mediterránea en escolares de Colombia. Futuros estudios deberán centrarse en investigar la estructura confirmatoria y/o la validez convergente del cuestionario en diferentes grupos de edad para generar datos comparables.

Palabras clave:

Nutrición.
Cribado. Psicometría.
Reproducibilidad de
resultados. Estudios
de validación. Latinos.

Abstract

Objective: since childhood and adolescence are critical periods for the acquisition of eating habits and lifestyles that will persist into adulthood, having a questionnaire that estimates adherence to the Mediterranean diet among the school-age population is necessary. The aim of this study was to assess the validity, reliability, and factor structure of the KIDMED questionnaire in a group of children and adolescents from Cali, Colombia.

Methods: this was a cross-sectional study using a self-reported questionnaire in 167 schoolchildren (53.8 % girls, mean age 13.3 ± 3.2 years). Cronbach's alpha and Cohen's kappa (κ) were calculated as reliability and reproducibility indicators. The extraction of main components by varimax rotation allowed to define the communalities of the proposed items as a measure of validity.

Results: overall, one in every 3 schoolchildren showed an optimal Mediterranean diet pattern. The KIDMED questionnaire showed moderate reliability and reproducibility values (Cronbach's alpha = 0.79, 95 % CI: 0.71-0.77, and κ = 0.66, 95 % CI: 0.45-0.77). The factor structure showed six factors that accounted for 60.6 % of the total variance with an adequate goodness-of-fit test (Kaiser-Meyer-Olkin = 0.730), and Bartlett's sphericity test ($\chi^2 = 414.8$, $p < 0.001$, $g/l = 120$).

Conclusion: the KIDMED questionnaire shown evidence adequate psychometric properties as an instrument for assessing adherence to the Mediterranean diet in schoolchildren in Colombia. Future studies should focus on investigating the confirmatory structure and/or convergent validity of the questionnaire in different age groups for generating comparable data.

Keywords:

Nutrition.
Screening.
Psychometry.
Reproducibility of
results. Validation
studies. Latinos.

Recibido: 27/06/2019 • Aceptado: 06/11/2019

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Carrillo HA, Ramírez-Vélez R. Adherencia a la dieta mediterránea en una población escolar colombiana: evaluación de las propiedades psicométricas del cuestionario KIDMED. Nutr Hosp 2020;37(1):73-79

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02760>

Correspondencia:

Robinson Ramírez-Vélez. Navarrabiomed. Complejo Hospitalario de Navarra (CHN)-Universidad Pública de Navarra (UPNA). IDISNA. Pamplona, Navarra
e-mail: robin640@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

A lo largo de las últimas décadas se ha puesto en relieve la importancia que tiene una adecuada alimentación, especialmente en las etapas tempranas de la vida (1). Por tanto, el estudio de los hábitos alimentarios se ha reconocido en los últimos 10 años como una problemática de salud pública y las investigaciones actuales ponen de manifiesto que una dieta inadecuada se relaciona directamente con efectos negativos sobre la salud, siendo necesario transmitir este mensaje a la población general (2). Por ello, la Organización Mundial de la Salud (3) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (4) recomiendan aumentar el consumo de frutas y hortalizas frescas (estrategia conocida como “cinco al día”), además de limitar la cantidad de sal, reducir la densidad calórica y limitar al máximo los alimentos ricos en grasas saturadas y azúcares añadidos de la dieta.

En este contexto, la dieta mediterránea (DM) se considera un modelo de dieta saludable, caracterizado por limitar el consumo de carnes, incrementar los alimentos de origen vegetal y usar el aceite de oliva como principal fuente de grasa dietética, seguido de una variable ingesta de mariscos, pescados y vino tinto (5). Sobre este patrón alimentario, varios estudios epidemiológicos han descrito sus efectos sobre la reducción de la obesidad, la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus de tipo 2, el retraso de la progresión del hígado graso y varias enfermedades mentales, especialmente por sus efectos protectores (6) y beneficios sobre el sistema cardio-cerebro-metabólico (7,8). Se ha descrito que la adherencia a la DM oscila entre el 40 % y el 50 % en los niños y adolescentes, y disminuye con la edad (9,10). En los países mediterráneos, las prevalencias de la “baja” adherencia a la DM son del 4,2 % en España (11), de entre un 14,9 % y un 27 % en los niños y adolescentes de Grecia (12,13) y de entre un 16,0 % y un 33,0 % en los escolares de Italia (14,15). Entre los latinoamericanos (Chile y Colombia), dos trabajos en escolares de 9 a 17 años han mostrado prevalencias cercanas al 31,0 % para la “alta” adherencia a la DM (16,17).

Colombia, privilegiada por su disposición geográfica y su cultura gastronómica, permite el acceso a alimentos con valores nutricionales propios del patrón de la DM con alimentos como el aguacate (remplazando al aceite de oliva), la posibilidad de consumir frutas y verduras durante todo el año, el acceso a mariscos y pescados frescos, y la disponibilidad de cereales como el arroz y de legumbres como los frijoles, los guisantes y las lentejas. Por todo lo anterior y por la gran evidencia científica existente sobre su capacidad de generar beneficios en la prevención y el tratamiento de diferentes enfermedades crónicas, se sugiere que la DM podría ser implementada a nivel de la salud pública para disminuir la morbilidad prematura en la población (9).

Para investigar la asociación entre DM y salud, los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos permiten obtener información del modelo de consumo habitual a largo plazo en los estudios epidemiológicos. En los escolares son bien conocidos los patrones alimenticios pobres en nutrientes que a menudo se caracterizan por un alto consumo de comidas rápidas y bebidas

azucaradas (18). Además, la elección de los alimentos suele ir asociada al nivel socioeconómico, que ha demostrado poseer una asociación positiva con la adherencia a la DM (19).

En la población escolar y joven, los instrumentos más utilizados para conocer la adherencia a la DM son los cuestionarios KIDMED y PREDIMED, basados en un sistema de puntuación sencillo y de fácil aplicación (20). Una reciente revisión sistemática ha mostrado que el cuestionario KIDMED es uno de los sistemas de puntuación más utilizados para evaluar la adherencia a la DM (20). En Colombia no se dispone de instrumentos en este campo que evalúen de forma adecuada las posibles dimensiones que configuran la estructura de este constructo con un proceso de validación psicométrico sólido, basado en métodos actuales de análisis, a partir de un patrón de DM, y solo se dispone de un trabajo que ha descrito las propiedades psicométricas del cuestionario KIDMED en una población joven (21).

Como la infancia y la adolescencia son periodos críticos para la adquisición de hábitos alimentarios y estilos de vida que serán perdurables en la edad adulta (22), contar con un cuestionario que estime la adherencia a la DM en la población escolar es necesario. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar las propiedades psicométricas, en términos de fiabilidad, reproducibilidad y validez, del cuestionario autoadministrado KIDMED en un grupo de niños y adolescentes de Cali, Colombia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo un estudio descriptivo transversal en un grupo de niños y adolescentes de la ciudad de Cali, Valle (Colombia). La muestra estuvo compuesta por 167 participantes pertenecientes a una institución privada, activos académicamente y que voluntariamente formaron parte de la investigación. Este estudio es un análisis secundario del proyecto “Viepiescol” (*Vigilancia Epidemiológica en Escolares Colombianos*), el cual fue aprobado por el Comité de Ética para la investigación con seres humanos de la Institución Universitaria Escuela Nacional del Deporte según el Acta n.º 4, 1.01.03.07 de 1 de noviembre de 2018, y clasificado como “investigación sin riesgo” de acuerdo al artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud (23). Se utilizó un muestreo por conveniencia en el que se seleccionaron directamente los participantes buscando la facilidad, rapidez y economía del diseño. A partir de los criterios de Rouquette y Falissard (24), en un instrumento de 16 ítems y dos factores en el que se determine la validez de constructo mediante el análisis factorial, sin considerar el método de rotación utilizado, serían necesarios 150 participantes para garantizar el tamaño de la muestra.

Inicialmente se midió el peso con la balanza de piso TANITA®, modelo BF-689 (Arlington Heights, IL 60005, EE. UU.), con una precisión de 100 g. La estatura se midió con un estadiómetro portátil SECA 174® (Hamburgo, Alemania), con un rango de 0-220 cm y 1 mm de precisión. Con estas variables se calculó el índice de masa corporal (IMC) en kg/m². Para la circunferencia de la cintura (CC) se tomó en cuenta un punto de referencia equidistante del borde inferior de la última costilla y el borde superior de la

cresta iliaca, marcado de igual forma en ambos costados y utilizado como guía de referencia para colocar la cinta métrica metálica y flexible (Lufkin W606PM®, Parsippany, NJ, EE. UU.), con una precisión de 1 mm, alrededor de la cintura del infante, pasando entre ambos puntos al finalizar este una espiración no forzada. A partir de las medidas directas se calculó el índice cintura/estatura dividiendo la CC entre la talla. El estrato socioeconómico se tomó a partir de los registros de matrícula del escolar (año 2018).

La versión KIDMED en español empleada en el estudio se tomó de una investigación previamente realizada en España por Serra-Majem y cols. (25) en una población pediátrica. Se basa en el KRECEPLUS, un cuestionario de cribado desarrollado conjuntamente por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria y la Asociación Española de Pediatría para su utilización en Atención Primaria y en Promoción de la Salud como herramienta para identificar y monitorizar algunas conductas relacionadas con el balance energético. Se trata de un instrumento autoaplicable enfocado a estimar los hábitos alimentarios antes de la encuesta. Este cuestionario consta de 16 preguntas, con 4 preguntas que representan una connotación negativa en relación a una adecuada dieta mediterránea y puntúan como -1 punto, y 12 preguntas afirmativas que representan un aspecto positivo en relación con la DM y puntúan +1 punto. Los valores del test oscilarían entre 0 (mínima adherencia) y 12 (máxima adherencia). Los individuos se clasifican en tres categorías a seguir: baja adherencia o dieta de muy baja calidad (puntuación menor o igual a 3), adherencia media o necesidad de mejorar el patrón alimentario para adecuarlo al modelo mediterráneo (puntuación de 4 a 7) y adherencia alta u óptima a la dieta mediterránea (puntuación mayor o igual a 8). Además, el cuestionario KIDMED se ha utilizado ampliamente en estudios sobre el estado nutricional de niños y adolescentes en diferentes contextos internacionales (26,27) y nacionales (28,29). El formulario puede solicitarse a los autores y es de libre uso. Los escolares contestaron al cuestionario en las aulas de clase de forma individual, separados entre sí para evitar que se comunicaran, con la supervisión de los observadores para aclarar posibles dudas y verificar que los participantes contestaran todas las preguntas.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa JASP Statistical Software (<https://jasp-stats.org/>). La prueba de Kolmogorov-Smirnov se utilizó para determinar la distribución de normalidad de los datos. La validez de criterio se analizó con los valores de respuesta original dicotómica, a partir del nivel de intercorrelaciones mediante el parámetro de Pearson. Se aceptaron puntuaciones superiores a 0,70. La consistencia interna se determinó con el estadístico alfa de Cronbach, considerando como aceptables valores por encima de 0,70 (30). Para evaluar la confiabilidad del cuestionario KIDMED utilizamos frecuencias y porcentajes para cada ítem del cuestionario con siete días de diferencia en la totalidad de la muestra. Para determinar la reproducibilidad se utilizó la prueba estadística kappa de Cohen, para evaluar la concordancia entre dos observadores con respecto a las variables nominales dicotómicas. Se evaluó la concordancia absoluta con un IC del 95 %. El acuerdo se consideró, conforme a los valores de kappa, del modo siguiente: $\kappa = 0.21-0.4$, “acep-

table”; $\kappa = 0.42-0.6$, “moderado”; $\kappa = 0.61-0.8$, “bueno”, y $\kappa = 0.81-1.00$, “perfecto”. Para determinar las diferencias entre las dos ocasiones de tiempo en las variables categóricas utilizamos la prueba de McNemar. Primero calculamos la prueba de McNemar y los valores estadísticos de kappa para cada una de las 16 preguntas dentro del cuestionario. A continuación calculamos el puntaje de KIDMED y realizamos los mismos cálculos en la muestra total.

La validez de constructo se definió a través de una matriz de intercorrelaciones mediante un análisis factorial exploratorio (AFE), utilizando un método de extracción de factores (autovalores > 1) por componentes principales con rotación ortogonal (varimax). A partir de las recomendaciones de Costello y Osborne (31) se estableció un nivel mínimo de 0,30 para decidir si se prescindía de los ítems debido a su baja carga factorial. Adicionalmente, se aplicaron las pruebas de Kaiser-Meyer-Olkin (mayor de 0,70) y el test de esfericidad de Bartlett (p menor de 0,05) para evaluar la adecuación del tamaño de la muestra y del análisis factorial, y para comprobar la hipótesis nula de la matriz de identidad.

Cabe señalar que en este estudio no se abordó la comprobación de la validez convergente-discriminante del cuestionario KIDMED, por la dificultad que supone seleccionar uno que pueda servir de referencia en relación con el contexto y ámbito de aplicación del cuestionario KIDMED y la evaluación de las propiedades psicométricas.

RESULTADOS

En el análisis de las propiedades psicométricas del cuestionario KIDMED participaron 160 escolares, de los cuales 86 fueron niñas (53,8 %). En general, todos los parámetros evaluados estaban en el rango considerado como saludable para esta edad (Tabla I).

La consistencia interna medida con el alfa de Cronbach para la escala total mostró un valor de 0,79 (IC 95 %: 0,71-0,77). Por ítems, el reactivo 4 “consumes verduras frescas o cocinadas de forma regular más de una vez al día” presentó el coeficiente

Tabla I. Características generales de los participantes

Característica	Niños (n = 74)	Niñas (n = 86)	Total (n = 160)
Edad (años)	13,3 (3,2)	12,6 (2,9)	12,9 (3,1)
Peso (kg)	57,2 (19,6)	52,1 (17,5)	54,5 (18,6)
Estatura (cm)	158,9 (17,9)	153,1 (14,0)	155,8 (16,1)
IMC (kg/m ²)	21,9 (4,8)	21,7 (5,0)	21,8 (4,9)
Circunferencia de cintura	74,5 (11,0)	68,7 (13,9)	71,5 (12,9)
Relación cintura/estatura	0,469 (0,061)	0,450 (0,075)	0,459 (0,069)
<i>Estrato social, (%)</i>			
1-4 (bajo-medio)	23,5	20,2	21,7
5-6 (alto)	76,5	79,7	78,2

más bajo ($\alpha = 0,56$). Como indicador de fiabilidad test-retest se midió la reproducibilidad de las respuestas mediante el estadístico kappa de Cohen con una aplicación de 7 días de diferencia. Se encontró una “buena” concordancia para la mayoría de los ítems evaluados (κ entre 0,60 y 0,73), excepto en los reactivos 4 y 16, que mostraron valores de $\kappa = 0,39$ (aceptable) y $\kappa = 0,56$ (moderado), respectivamente. La reproducibilidad para la escala total mostró un valor de κ absoluto = 0,66 (IC 95 %: 0,45-0,77), es decir “bueno” (Tabla II).

Los resultados obtenidos a partir la primera aplicación del cuestionario KIDMED sobre hábitos alimentarios revelan que solo el 29,9 % de los escolares sigue una alimentación mediterránea óptima (alta adherencia), mientras que un 55,7 % siguen una alimentación mediterránea moderada y un 14,4 % presentan una dieta de mala calidad (baja adherencia) (Tabla II). En general, el consumo de lácteos sigue siendo bajo para las edades de los participantes: el 34,1 % desayunan un producto lácteo y el 65,37 % toman yogures y queso todos los días. Lo mismo sucede para el consumo de legumbres, pescado, arroz y pasta, que puede considerarse bajo ya que oscila entre el 21,6 y el 65,3 %. También son bajos los porcentajes de quienes consumen una segunda fruta (43,7 %) o una segunda ración de verduras (56,9 %) a diario. La omisión regular del desayuno puede provocar una ganancia de peso a largo plazo y se asocia a una peor calidad de la dieta total; el 9,0 % de los escolares entrevistados omite su ingesta. El porcentaje de niños que acuden a hamburgueserías o restaurantes de comida rápida con frecuencia es importante, del 45,5 %. El uso del aceite de oliva en casa y el consumo de frutos secos mostró una frecuencia del 19,8 % y el 53,9 %, respectivamente.

La tabla III muestra los resultados del AFE, el cual arrojó seis factores que explicaron el 60,6 % de la varianza total. El primero factor se componía de los ítems 3, 4 y 7; el segundo factor de los ítems 9, 13 y 15, el tercer factor de los ítems 6, 14 y 16, y el cuarto factor los ítems 1, 2 y 12, mientras que los ítems 5, 8, 10 y 10 conformaron los factores 5 y 6, respectivamente. No se observaron cargas cruzadas mayores de 0,40 y los ítems mostraron una carga factorial superior a 0,30, por lo que fueron incluidos en el AFE, según los criterios sugeridos por Costello y Osborne (30). Las medidas de adecuación de la muestra de Kaiser-Meyer-Olkin (0,730), así como el test de esfericidad de Bartlett ($\chi^2 = 414,8$, $p < 0.001$, $g/l = 120$) indicaron adecuados valores de bondad y ajuste.

DISCUSIÓN

En este estudio, demostramos que el cuestionario KIDMED es un instrumento que presenta resultados psicométricos plausibles, tanto a nivel global como a nivel de cada dimensión. La consistencia interna total del cuestionario fue alta ($\alpha = 0,79$), lo que indica la existencia de una escala fiable. Asimismo, reportamos un grado de reproducibilidad de “moderado” a “bueno” entre las dos ocasiones, tanto para cada pregunta como para el total general del cuestionario KIDMED ($\kappa = 0,66$, IC 95 %: 0,45-0,77). Las únicas diferencias significativas se observaron en los ítems 1, 2

y 15 ($p < 0,05$). Hasta la fecha, un solo trabajo ha determinado la validez del cuestionario KIDMED con resultados similares a los reportados en este estudio (acuerdo de moderado a excelente, $\kappa = 0.504$ y 0.849 , $p < 0.001$) en 227 estudiantes con una media de edad de $19,70 \pm 1,32$ años (21).

En este trabajo encontramos una escala de seis factores con adecuado significado semántico y que explican el 60,6 % de la varianza total; estos son: consumo de frutas, verduras y legumbres (factores 1 y 4), consumo de lácteos, cereales y queso (factor 2), consumo de pescado, frutos secos y aceite de oliva (factores 5 y 6) y consumo de alimentos procesados como hamburguesas, perros calientes, pizzas, galletas, ponqués, golosinas y/o caramelos (factor 3). Esta propuesta coincide en líneas generales con el análisis del constructo de la adherencia a la DM que podemos encontrar en la literatura científica y con el de los componentes específicos de una ingesta saludable, que incluye alimentos como las frutas y verduras o conductas y prácticas alimentarias de especial interés como, por ejemplo, el desayuno o determinados hábitos alimentarios específicos, que permitan identificar factores de riesgo de malnutrición o patrones de consumo inadecuado de grupos específicos de alimentos, componentes que actualmente son de gran utilidad para el cribado nutricional por personal no especializado (32). No obstante, el cuestionario KIDMED no caracteriza ni la distribución, ni la ingesta habitual de un individuo, y puede que no sea adecuado para valorar los cambios dietéticos en los estudios de intervención.

Determinados hábitos han propiciado la tendencia a la sobrenutrición y al exceso de peso de la población infanto-juvenil, con la consiguiente predisposición a padecer problemas de salud en la edad adulta (33). También se han descrito casos de desnutrición como consecuencia de una alimentación inadecuada en cantidad y/o calidad (malnutrición primaria) o por procesos orgánicos que desencadenan un balance energético negativo (malnutrición secundaria). En investigaciones anteriores hemos descrito que en los niños y adolescentes de Colombia a menudo se reportan patrones inadecuados de alimentación, a menudo acompañados por una ingesta elevada de bebidas azucaradas y el consumo de alimentos ricos en grasas y calorías (18). En esta línea, encontramos una prevalencia de las dietas de “baja” adherencia a la DM en el 14,4 % de la población, resultado similar al reportado en niños y adolescentes de Grecia (12,13), menor al reportado en escolares de Italia (33,3 %) (14,15) y mayor al reportado en España (4,2 %) (11).

Entre los alimentos más consumidos en el desayuno por la población del estudio están la leche y los derivados lácteos, seguidos del pan y otros cereales; en mucha menor cantidad se consume fruta fresca o zumo natural. Estos datos son muy diferentes a los registrados en el estudio ENKID, que indicaban que el 80 % de la población estudiada consumía leche en el desayuno, el 40 % galletas, el 34 % cereales y el 15 % pan; en mucha menor proporción, del 5 % y el 10 %, respectivamente, consumía fruta y zumo de naranja (34). El mismo patrón se observó en el estudio ALADINO, donde el 79,3 % de los niños consumían leche o derivados lácteos, el 71,0 % pan u otros cereales y el 13,1 % fruta fresca o zumo natural (35).

Tabla II. Valores de test-retest y fiabilidad del cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea en escolares de Cali, Colombia

Ítems/reactivos	Test		Retest		Kappa (IC 95 %)	Test de McNemar (p)	α de Cronbach
	Sí n (%)	No n (%)	Sí n (%)	No n (%)			
1. Consumes una fruta o jugo natural todos los días de la semana	25 (15,0)	142 (85,0)	16 (9,6)	151 (90,4)	0,641 (0,463-0,818)	0,022	0,79
2. Consumes una segunda pieza de fruta todos los días	73 (43,7)	94 (56,3)	59 (35,3)	108 (64,7)	0,677 (0,564-0,789)	0,010	0,81
3. Consumes regularmente verduras frescas (ensaladas) una vez al día	52 (31,1)	115 (68,9)	58 (34,7)	109 (65,3)	0,621 (0,495-0,747)	0,344	0,76
4. Consumes verduras frescas o cocinadas de forma regular más de una vez al día	95 (56,9)	72 (43,1)	82 (49,1)	85 (50,9)	0,391 (0,253-0,528)	0,092	0,56
5. Consumes pescado con regularidad (por lo menos 2- 3 veces por semana)	109 (65,3)	58 (34,7)	109 (65,3)	58 (34,7)	0,736 (0,628-0,844)	1,000	0,84
6. Acudes una vez o más a la semana a sitios de hamburguesas, perros calientes, pizzas	76 (45,5)	91 (54,5)	76 (45,5)	91 (54,5)	0,638 (0,520-0,755)	0,855	0,77
7. Consumes legumbres (lentejas, frijoles) más de una vez a la semana	36 (21,6)	131 (78,4)	44 (26,3)	123 (73,7)	0,607 (0,466-0,748)	0,151	0,75
8. Consumes pasta o arroz casi a diario (5 días o más a la semana)	47 (28,1)	120 (71,9)	37 (22,2)	120 (77,8)	0,620 (0,484-0,757)	0,063	0,77
9. Desayunas un cereal o derivado (pan, granola, avena, etc.)	50 (29,9)	117 (70,1)	45 (26,9)	122 (73,1)	0,603 (0,469-0,738)	0,441	0,75
10. Consumes frutos secos por lo menos 2 o 3 veces a la semana	90 (53,9)	77 (46,1)	86 (51,5)	81 (48,5)	0,616 (0,496-0,735)	0,595	0,76
11. Se utiliza aceite de oliva en casa	33 (19,8)	134 (80,2)	33 (19,8)	134 (80,2)	0,660 (0,515-0,805)	1,000	0,79
12. Habitualmente desayunas	152 (91,0)	15 (9,0)	154 (92,2)	13 (7,8)	0,688 (0,485-0,891)	0,726	0,81
13. Desayunas un lácteo (yogur, leche, etc.)	57 (34,1)	110 (65,9)	51 (30,5)	116 (69,5)	0,617 (0,490-0,745)	0,344	0,76
14. Desayunas "mecato" como galletas o ponqués	37 (22,2)	130 (77,8)	42 (25,1)	125 (74,9)	0,652 (0,516-0,788)	0,383	0,79
15. Tomas 2 yogures y/o dos porciones de queso cada día	109 (65,3)	58 (34,7)	97 (58,1)	70 (41,9)	0,647 (0,530-0,765)	0,037	0,79
16. Comes golosinas y/o caramelos varias veces al día	77 (46,1)	90 (53,9)	81 (48,5)	86 (53,9)	0,568 (0,443-0,693)	0,617	0,72
KIDMED index score, n (%)							
Baja adherencia (≤ 3 puntos)	24 (14,4)		19 (11,4)				
Moderada adherencia (4-7 puntos)	93 (55,7)		91 (54,5)		0,665 (0,459-0,772)	0,359	0,79
Alta adherencia (≥ 8 puntos)	50 (29,9)		57 (34,1)				

DE: desviación estándar.

Tabla III. Matriz de componentes y estadísticos factoriales

Ítems/reactivos	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5	Factor 6
3. Consume regularmente verduras frescas (ensaladas) una vez al día	0,807					
4. Consume verduras frescas o cocinadas de forma regular más de una vez al día	0,767					
7. Consume legumbres (lentejas, frijoles), más de una vez a la semana	0,750					
<i>Varianza explicada (%)</i>	16,0					
9. Desayunas un lácteo (yogur, leche, etc.)		0,651				
13. Desayunas un cereal o derivado (pan, granola, avena, etc.)		0,766				
15. Tomas 2 yogures y/o dos porciones de queso cada día		0,634				
<i>Varianza explicada (%)</i>		13,9				
6. Acudes una vez o más a la semana a sitios de hamburguesas, perros calientes, pizzas			0,613			
14. Desayunas "mecato" como galletas o ponqués			0,536			
16. Comes golosinas y/o caramelos varias veces al día			0,781			
<i>Varianza explicada (%)</i>			9,2			
1. Consume una fruta o jugo natural todos los días de la semana				0,654		
2. Consume una segunda pieza de fruta todos los días				0,661		
12. Habitualmente desayunas				0,667		
<i>Varianza explicada (%)</i>				7,8		
5. Consume pescado con regularidad (por lo menos 2-3 veces por semana)					0,649	
8. Consume pasta o arroz casi a diario (5 días o más a la semana)					0,696	
<i>Varianza explicada (%)</i>					6,9	
10. Consume frutos secos por lo menos 2 o 3 veces a la semana						0,542
11. Se utiliza aceite de oliva en casa						0,782
<i>Varianza explicada (%)</i>						6,6

Método de extracción: componentes principales. Método de rotación: Varimax con normalización Kaiser.

Este patrón de consumo coincide con los resultados de la última Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, que muestran para el grupo de adolescentes (13 a 17 años) una ingesta diaria de lácteos del 91,6 % (frecuencia/día de 0,8), de frutas enteras del 82,3 % (frecuencia/día de 0,5) y de hortalizas o verduras crudas del 73,2 % (frecuencia/día de 0,4). Por otro lado, se presenta un consumo de azúcares, panela y miel del 93,6 % (frecuencia/día de 1,8), de alimentos de paquete del 82,7 % (frecuencia/día de 0,5), de comida rápida del 67,9 % (frecuencia/día de 0,1), de frituras del 94,1 % (frecuencia/día de 0,7) y de bebidas energizantes del 14,4 % (frecuencia/día de 0,03, que equivale a 2 veces cada 2 meses) (36).

Este estudio presenta la limitación de que se ha realizado con estudiantes de una sola institución educativa de Cali, Colombia. Por otra parte, la utilización del cuestionario como técnica de recolección de datos puede dar lugar a sesgos relacionados con la deseabilidad social. El muestreo no probabilístico supone otra limitación para generalizar los resultados a la población general,

por lo que los resultados obtenidos deben extrapolarse con cautela a otros escolares de Colombia. Como fortalezas se destaca que, hasta la fecha, este es uno de los primeros estudios psicométricos realizados en una población latina que describen explícitamente el marco conceptual a partir del cual se pueda aplicar el cuestionario KIDMED, junto a la medición de sus propiedades métricas. Son necesarios más estudios sobre la validación del cuestionario KIDMED en otras poblaciones para poder ampliar su utilización como herramienta de salud pública.

CONCLUSIONES

El cuestionario KIDMED cuenta con propiedades psicométricas adecuadas como instrumento de valoración de la adherencia a la DM entre los escolares de Colombia. Los futuros estudios deberán obtener evidencias de validez convergente/divergente, apoyando así su uso como instrumento de valoración de la adherencia a la

DM en los escolares de Colombia, teniendo en consideración que los actuales hallazgos no son definitivos.

BIBLIOGRAFÍA

- Sylvetsky AC, Hennink M, Cemeau D, Welsh JA, Hardy T, Matzigkeit L, et al. Youth understanding of healthy eating and obesity: a focus group study. *J Obes* 2013;2013:670295. DOI: 10.1155/2013/670295
- Kraus WE, Bittner V, Appel L, Blair SN, Church T, Després JP, et al. American Heart Association Physical Activity Committee of the Council on Lifestyle and Metabolic Health, Council on Clinical Cardiology, Council on Hypertension, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. The National Physical Activity Plan: a call to action from the American Heart Association: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131(21):1932-40. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000203
- World Health Organization. Dietary changes and exercise needed to counter chronic diseases world-wide. *Rev Panam Salud Publ* 2003;13:346-8. DOI: 10.1590/S1020-49892003000400015
- Havas S, Heimenchinger J, Reynolds K, Baranowski T, Nicklas TA, Bishop D, et al. 5 a day for better health: a new research initiative. *J Am Diet Assoc* 1994;94:32-6. DOI: 10.1016/0002-8223(94)92037-0
- Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health. *Biofactors* 2013;39(4):335-42. DOI: 10.1002/biof.1096
- Salas-Salvado J, Becerra-Tomás N, García-Gavilán JF, Bulló M, Barrubés L. Mediterranean Diet and Cardiovascular Disease Prevention: What Do We Know? *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61(1):62-7. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.04.006
- Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b2337. DOI: 10.1136/bmj.b2337
- García M, Bihuniak JD, Shook J, Kenny A, Kerstetter J, Huedo-Medina TB. The Effect of the Traditional Mediterranean-Style Diet on Metabolic Risk Factors: A Meta-Analysis. *Nutrients* 2016;8(3):168. DOI: 10.3390/nu8030168
- Vinaccia S, Serra-Majem L, Ruano-Rodríguez C, Quintero MF, Quiceno J, Ortega A, et al. Adherencia a la dieta mediterránea en población universitaria colombiana. *Nutr Clín Diet Hosp* 2019;39(1):93-100.
- Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista JE, Ojeda-Pardo ML, Sandoval-Cuellar C, García-Hermoso A, Carrillo HA, et al. Optimal Adherence to a Mediterranean Diet and High Muscular Fitness Are Associated with a Healthier Cardio-metabolic Profile in Collegiate Students. *Nutrients* 2018;10(4):e511. DOI: 10.3390/nu10040511
- Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr* 2004;7(7):931-5. DOI: 10.1079/PHN2004556
- Kontogianni MD, Vidra N, Farmaki AE, Koinaki S, Belogianni K, Sofrona S, et al. Adherence rates to the Mediterranean diet are low in a representative sample of Greek children and adolescents. *J Nutr* 2008;138(10):1951-6. DOI: 10.1093/jn/138.10.1951
- Costarelli V, Koretsi E, Georgitsogianni E. Health-related quality of life of Greek adolescents: the role of the Mediterranean diet. *Qual Life Res* 2013;22(5):951-6. DOI: 10.1007/s11136-012-0219-2
- Roccaldo R, Censi L, D'Addezio L, Toti E, Martone D, D'Addesa D, et al. Adherence to the Mediterranean diet in Italian school children (The ZOOM8 Study). *Int J Food Sci Nutr* 2014;65(5):621-8. DOI: 10.3109/09637486.2013.873887
- Archerio F, Ricotti R, Solito A, Carrera D, Civello F, Di Bella R, et al. Adherence to the Mediterranean Diet among School Children and Adolescents Living in Northern Italy and Unhealthy Food Behaviors Associated to Overweight. *Nutrients* 2018;10(9):e1322. DOI: 10.3390/nu10091322
- Ramírez-Vélez R, Izquierdo M, Correa-Bautista JE, Correa-Rodríguez M, Schmidt-RioValle J, González-Jiménez E, et al. Liver Fat Content and Body Fat Distribution in Youths with Excess Adiposity. *J Clin Med* 2018;7(12):e528. DOI: 10.3390/jcm7120528
- García-Hermoso A, Vegas-Heredia ED, Fernández-Vergara O, Ceballos-Ceballos R, Andrade-Schnettler R, Arellano-Ruiz P, et al. Independent and combined effects of handgrip strength and adherence to a Mediterranean diet on blood pressure in Chilean children. *Nutrition* 2019;60:170-4. DOI: 10.1016/j.nut.2018.08.019
- Ramírez-Vélez R, Fuerte-Celis JC, Martínez-Torres J, Correa-Bautista JE. Prevalence and associated factors of sugar-sweetened beverages intake among schoolchildren aged 9 to 17 years from Bogotá, Colombia: the FUPRECOL Study. *Nutr Hosp* 2017;34(2):422-30. DOI: 10.20960/nh.250
- Novak D, Štefan L, Prosoli R, Emeljanovas A, Mieziene B, Milanović I, et al. Mediterranean Diet and Its Correlates among Adolescents in Non-Mediterranean European Countries: A Population-Based Study. *Nutrients* 2017;9(2):e177. DOI: 10.3390/nu9020177
- Iaccarino Idelson P, Scalfi L, Valerio G. Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: A systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017;27(4):283-99. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.01.002
- Štefan L, Prosoli R, Juranko D, Čule M, Milinović I, Novak D, et al. The Reliability of the Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) Questionnaire. *Nutrients* 2017;9(4):e419. DOI: 10.3390/nu9040419
- Cruz-Thiriat R, Ramírez-Vélez R, Martínez-Torres J, Correa-Bautista JE. Etapas de cambio conductual y estado nutricional relacionado al consumo de frutas y verduras en escolares de Bogotá, Colombia: Estudio Fuprecol. *Rev Chil Nutr* 2017;44:307-17. DOI: 10.4067/S0717-75182017000400307
- Ministerio de Salud. Resolución número 8430 de 1993 [Internet]. Colombia: Ministerio de Salud; 1993 [consultado el 20 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
- Rouquette A, Falissard B. Sample size requirements for the internal validation of psychiatric scales. *Int J Methods Psychiatr Res* 2011;20(4):235-49. DOI: 10.1002/mpr.352
- Serra Majem L, Aranceta Bartronaq J, Ribas Barba L, Sangil Monroy M, Pérez Rodrigo C. El cribado del riesgo nutricional en pediatría. Validación del test rápido Krec Plus y resultados en la población española. En: Estudio enKid. Crecimiento y desarrollo. Barcelona: Masson; 2003. p. 45-55.
- García-Hermoso A, Vegas-Heredia ED, Fernández-Vergara O, Ceballos-Ceballos R, Andrade-Schnettler R, Arellano-Ruiz P, et al. Independent and combined effects of handgrip strength and adherence to a Mediterranean diet on blood pressure in Chilean children. *Nutrition* 2019;60:170-4. DOI: 10.1016/j.nut.2018.08.019
- Agostinis-Sobrinho C, Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Rosário R, Moreira C, Lopes L, et al. The combined association of adherence to Mediterranean diet, muscular and cardiorespiratory fitness on low-grade inflammation in adolescents: a pooled analysis. *Eur J Nutr* 2019;58(7):2649-56. DOI: 10.1007/s00394-018-1812-0
- Ramírez-Vélez R, Izquierdo M, Correa-Bautista JE, Correa-Rodríguez M, Schmidt-RioValle J, González-Jiménez E, et al. Liver Fat Content and Body Fat Distribution in Youths with Excess Adiposity. *J Clin Med* 2018;7(12):e528. DOI: 10.3390/jcm7120528
- Agostinis-Sobrinho C, Santos R, Rosário R, Moreira C, Lopes L, Mota J, et al. Optimal Adherence to a Mediterranean Diet May Not Overcome the Deleterious Effects of Low Physical Fitness on Cardiovascular Disease Risk in Adolescents: A Cross-Sectional Pooled Analysis. *Nutrients* 2018;10(7):e815. DOI: 10.3390/nu10070815
- Tavakoli M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ* 2011;2:53-5. DOI: 10.5116/ijme.4dfb.8dfd
- Costello B, Osborne JW. Best practices in exploratory factor analysis: four recommendations for getting the most from your analysis. *Practical Assessment Research & Evaluation*. 2015;10(7):1-9. [consultado el 28 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://pareonline.net/getvn.asp?v=10&n=7>
- Pérez-Rodrigo C, Morán-Fagúndez LM, Riobó-Serván P, Aranceta J. Métodos de cribado y métodos de evaluación rápida. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2015;21(Supl 1):88-95.
- Lawlor PR, Everett BM. Assessing the Effects of Diet and Behavior on Cardiovascular Disease: The Role of Biomarkers in Understanding Biology and Mechanism. *Clin Chem* 2016;62(9):1169-71. DOI: 10.1373/clinchem.2016.260448
- Aranceta J, Serra-Majem L, Ribas L, Pérez-Rodrigo C. Breakfast consumption in Spanish children and young people. *Public Health Nutr* 2001;4(6A):1439-44. DOI: 10.1079/PHN2001235
- Ortega Anta R, Lopez Sobaler A, Perea Sánchez J, González Rodríguez L, Villalobos Cruz T, Perez Farinós N, et al. Estudio ALADINO: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2011 [Internet]. 2013.
- Encuesta Nacional de Nutrición en Colombia (2015). Ministerio de Salud y Protección Social. [consultado el 6 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Gobierno-presenta-Encuesta-Nacional-de-Situaci%C3%B3nNutricional-de-Colombia-ENSIN-2015.aspx>



Trabajo Original

Valoración nutricional

Evaluación de la aplicación de un protocolo de cribado nutricional en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina de un hospital comarcal

Assessing the implementation of a nutritional screening protocol in patients admitted to the Medicine Department of a local hospital

María Asunción Recasens Gracia^{1,2,3}, Cèlia Puig Cepero^{1,2}, Gabriel Giménez Pérez^{1,2}, Cristina Soldevilla Barbosa^{1,2,4}, Olga Simó Guerrero^{1,2}, Gemma Pérez Giménez¹, Olga Navarro Alé¹, Gemma Pujol Martín¹, Ignasi Castells Fuster^{1,2} y Esteve Llargués Rocabruna^{1,3}

¹Servicio de Medicina. Hospital General de Granollers. Granollers, Barcelona. ²Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Granollers. Granollers, Barcelona. ³Departamento de Medicina. Facultat de Medicina. Universidad Internacional de Cataluña. Barcelona. ⁴Grado de Nutrición y Dietética Humana. Blanquerna. Universidad Ramon Llull. Barcelona

Resumen

Antecedentes: las técnicas de cribado e intervención nutricional en pacientes hospitalizados son una medida coste-efectiva. En la práctica clínica, el problema radica en cómo aplicarlas.

Objetivo: evaluar la aplicación de un protocolo de cribado nutricional en pacientes hospitalizados en la Planta de Medicina (M).

Material y métodos: estudio unicéntrico, prospectivo y observacional realizado a pacientes que ingresan en M. Los criterios de exclusión fueron: pacientes oncológicos en fase terminal, ingresos inferiores a 72 h y reingresos de pacientes previamente incluidos. Se seleccionaron 1 de cada 2 ingresos. Se evaluaron: si Enfermería había realizado el test de cribado, el *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ); la puntuación obtenida; las interconsultas a dietistas (ICD); el soporte nutricional prescrito, y el diagnóstico de desnutrición en el informe de alta. Los dietistas volvieron a administrar el SNAQ a 1 de cada 3 pacientes incluidos.

Resultados: durante el periodo de estudio ingresaron 726 pacientes, se seleccionaron 377 y se incluyeron 315. Enfermería administró el SNAQ al 93,6 % de los pacientes; presentaban desnutrición el 19 %. La determinación realizada por los dietistas detectó un 37,8 % de desnutrición. En el 41,9 % de los que presentaban desnutrición severa se realizaron ICD; al 40 % de ellos no se les realizó ninguna intervención nutricional, y el diagnóstico de desnutrición constaba en el informe de alta del 42,1 % de los pacientes.

Conclusión: existe un buen cumplimiento en la realización del test de cribado, pero existe también discordancia con la valoración de los dietistas. En la mayoría de los pacientes con desnutrición no se realizan ICD, no se prescribe soporte nutricional y no se hace constar el diagnóstico en el informe de alta.

Palabras clave:

Cribado nutricional.
Desnutrición
hospitalaria.
Short Nutritional
Assessment
Questionnaire.

Abstract

Background: the techniques for screening and nutritional intervention in hospitalized patients are a cost-effective measure. In clinical practice the problem lies in their administration.

Objective: to evaluate the implementation of a nutritional screening tool in patients admitted to our Medicine Ward (M).

Material and methods: a single-center, prospective, observational study in patients admitted to M. Exclusion criteria: end-stage cancer patients, inpatient stay less than 72 h, and hospital readmission of previously included patients. One out of every 2 hospital admissions was selected. We assessed the following: whether nurses performed the screening test, the Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ); the score obtained; consultations with dieticians (ICD); prescribed nutritional support; and coding of malnutrition in the discharge report. Dieticians repeated the SNAQ for one in every 3 patients.

Results: during the study period 726 patients were admitted, 377 were selected, and 315 were included. The nursing staff administered the SNAQ to 93.6 % of patients and malnutrition was present in 19 %. Dieticians detected malnutrition in 37.8 %. In 41.9 % of patients with severe malnutrition an ICD was performed, whereas in 40 % of them no nutritional intervention was implemented. The diagnosis of malnutrition was recorded in the discharge report of 42.1 % of our cases.

Conclusion: Compliance with screening test administration was good, but there is disagreement with the assessment made by dieticians. For most malnourished patients nutritional support fails to be prescribed, no ICDs are performed, and a malnutrition diagnosis is not included in the discharge report.

Keywords:

Nutritional screening.
Hospital malnutrition.
Short Nutritional
Assessment
Questionnaire.

Recibido: 08/07/2019 • Aceptado: 15/10/2019

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Recasens Gracia MA, Puig Cepero C, Giménez Pérez G, Soldevilla Barbosa C, Simó Guerrero O, Pérez Giménez G, Navarro Alé O, Pujol Martín G, Castells Fuster I, Llargués Rocabruna E. Evaluación de la aplicación de un protocolo de cribado nutricional en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina de un hospital comarcal. *Nutr Hosp* 2020;37(1):80-85

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02778>

Correspondencia:

María Asunción Recasens. Unidad Endocrinología y Nutrición. Servicio de Medicina. Hospital General de Granollers. Av. Francesc Ribas s/n. 08402 Granollers, Barcelona
e-mail: arecasens@fhag.es

INTRODUCCIÓN

La desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) constituye un problema de salud en los países desarrollados que, en el caso de los pacientes hospitalizados, se asocia a una mayor tasa de morbilidad, a un aumento de la estancia hospitalaria y a un incremento de los costes asociados, especialmente en aquellos pacientes que no presentaban desnutrición antes del ingreso pero se desnutren durante la hospitalización (1,2).

En España, la prevalencia y el coste de la desnutrición hospitalaria se estimaron en el estudio PREDyCES (1). Este estudio establece una prevalencia de la desnutrición del 23,7 %, que aumenta hasta el 37 % en las personas mayores de 70 años, sobre todo en los pacientes con disfagia (42,6 %), enfermedades neurológicas (36,5 %) y procesos neoplásicos (33,9 %).

La introducción de técnicas de cribado sistemático de la desnutrición y de intervención nutricional precoz ha demostrado ser una medida coste-efectiva que se acompaña de una reducción de las complicaciones, la estancia hospitalaria y la tasa de reingresos (3-7). Por este motivo es necesario implementar y desarrollar en los centros sanitarios métodos de evaluación de la DRE que conlleven un procedimiento estandarizado de valoración nutricional y de tratamiento.

Existen diferentes métodos validados de cribado nutricional más o menos complejos y con diferentes sensibilidades en relación con la edad, la patología, etc. Pero en la práctica clínica diaria, el problema principal radica en el uso correcto de estos métodos de cribado para poder identificar a los pacientes con riesgo de desnutrición y/o desnutridos.

En el hospital se realizaron, durante los años 2013-2016, dos talleres anuales de formación a profesionales sanitarios sobre alimentación hospitalaria que incluían la DRE y el cribado nutricional. La asistencia a estos talleres era voluntaria y la capacidad era de 20-25 asistentes. Posteriormente, en 2015, se elaboró una guía asistencial de cribado nutricional que incluía un algoritmo de decisión para el abordaje de la desnutrición específico del centro. Se escogió, por su simplicidad en la aplicación, el *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ) (8), validado y utilizado por el sistema sanitario holandés.

El objetivo de este estudio es evaluar en la Planta de Medicina de un hospital comarcal la aplicación del procedimiento de cribado nutricional y si de ello se deriva la indicación de soporte nutricional y la codificación de desnutrición en el informe de alta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio unicéntrico, descriptivo, prospectivo y observacional realizado con los pacientes que ingresan en la Planta de Medicina de un hospital comarcal de nivel 2, con 300 camas para hospitalización de pacientes agudos (66 en la Planta de Medicina) y con una población adscrita de aproximadamente 350.000 habitantes.

Se excluyeron del estudio los pacientes menores de 18 años de edad, los pacientes oncológicos en fase terminal, los pacientes

con ingresos de menos de 72 horas, los pacientes previamente incluidos objeto de un reingreso y los pacientes ingresados en el Servicio de Geriátrica.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

A partir del listado diario de ingresos proporcionado por el programa de historias clínicas informatizadas se seleccionaron de forma consecutiva 1 de cada 2 ingresos en la Planta de Medicina.

Diariamente y de forma aleatoria se seleccionaron 1 de cada 3 pacientes incluidos para repetir el test por parte del equipo de dietética.

Los datos de ingreso se obtuvieron a partir del listado diario de ingresos que proporciona el programa de historias clínicas informatizadas.

PROCEDIMIENTO

Según el procedimiento de cribado nutricional del hospital, el equipo de enfermería es el encargado de pasar el "Short Nutritional Assessment Questionnaire" (SNAQ), de pesar y tallar al paciente durante las primeras 48 horas del ingreso, y de registrar dichas variables en la hoja de acogida de la historia clínica informatizada.

El SNAQ consta de 3 preguntas: 1) si ha perdido peso de manera no intencionada en un periodo de tiempo concreto: más de 6 kg en los últimos 6 meses o más de 3 kg en el último mes; 2) si ha se reducido su apetito en el último mes; y 3) si ha recibido nutrición por sonda o tomado algún suplemento nutricional oral (SNO) en el último mes. Cada una de las preguntas tiene asignada una puntuación en relación a la respuesta. Una vez realizadas las tres preguntas se suman las puntuaciones de cada una de ellas. Se consideró que la desnutrición era moderada cuando la puntuación fue igual a 2 y que era severa cuando fue igual o superior a 3.

De la puntuación obtenida del test de cribado se derivaron las acciones a seguir: si era de 0 a 1 punto no se realizaba ninguna intervención pero debía hacerse un control del peso y la ingesta semanal; si la puntuación era de 2 o más se realizaba un registro de la ingesta de 24 horas y, según el resultado del mismo, se procedía a adaptar la dieta o se prescribía un SNO, o bien el médico responsable o el equipo de enfermería realizaban una interconsulta a un dietista (ICD).

Se diseñó una base de datos específica y anonimizada en la que se registraron las variables demográficas, antropométricas y clínicas, si se había realizado el SNAQ, la puntuación del mismo, si se había realizado una ICD, el tipo de soporte nutricional prescrito y si constaba o no el diagnóstico de desnutrición en el informe de alta hospitalaria.

Uno de cada 3 pacientes incluidos en el estudio fue valorado por 2 dietistas que pasaron el mismo test de cribado a las 24-48 horas del ingreso.

VARIABLES

Los datos y las variables a registrar se obtuvieron a partir de la historia clínica informatizada. Se recogieron las siguientes variables:

- Demográficas: género y edad.
- El peso, que se obtuvo mediante una báscula portátil de lectura digital (SECA modelo 877) con una precisión de 100 g. La talla, que se obtuvo mediante un tallímetro de pared SECA (modelo 206). También se calculó el índice de masa corporal (IMC).
- Si la enfermería había administrado el SNAQ y la puntuación del mismo.
- Si los dietistas habían administrado el SNAQ y el resultado del mismo.
- Variables clínicas: comorbilidad evaluada mediante el índice de Charlson actualizado (9); presencia de disfagia, edemas y úlceras de presión.
- Si se había realizado alguna ICD.
- Tipo apoyo nutricional prescrito: prescripción de módulos de proteínas y/o SNO, nutrición enteral y/o nutrición parenteral.
- Si constaba el diagnóstico de desnutrición en el informe de alta.

DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó teniendo en cuenta el número de pacientes que ingresaron en la Planta de Medicina durante 2016 (1700 pacientes). Estimando una tasa de cribado nutricional del 50 % con un intervalo de confianza (IC) del 95 % y una precisión del 5 %, el número de ingresos a evaluar resultante fue de 314 pacientes. Suponiendo un 20 % de pérdidas, el número de pacientes de la muestra a evaluar fue de 376.

ANÁLISIS DE DATOS

El IMC se categorizó en relación con la edad del paciente según el *Mini Nutritional Assessment* (MNA) (10) y el *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) (11).

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 24 para Windows (SPSS Inc., Illinois, Estados Unidos). Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar; las cualitativas se mostraron como valor absoluto y porcentaje.

Para valorar la validez del test de cribado nutricional realizado por la enfermería de planta, este se comparó con el test realizado por los dietistas. Para el cálculo se categorizaron las puntuaciones del SNAQ en: 0-1 y en igual o superior a 2. Se determinaron el índice de sensibilidad y la especificidad aceptando como valor válido los resultados de dos dietistas. Se consideró que la sensibilidad y especificidad eran buenas cuando el resultado era igual o superior al 80 % en cada caso. Para conocer la fiabilidad se

estudió la concordancia encontrada mediante el índice kappa de ponderación lineal, por tratarse de variables ordinales. Se estableció que la fiabilidad era buena cuando el índice kappa era superior a 0,60.

ASPECTOS MEDICOLEGALES

El estudio fue aprobado por el comité de investigación del hospital y los datos obtenidos se trataron según la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999, asegurando siempre el anonimato de los pacientes.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (5 de febrero de 2018 - 7 de junio de 2018) ingresaron en la Planta de Medicina 726 pacientes, de los cuales se seleccionaron 377 y se excluyeron 62 al no cumplir los criterios de inclusión.

De los 315 pacientes incluidos en el estudio, con una media de edad de 68 ± 14 años (43-88 años), 126 pacientes (40 %) eran mujeres, 27 (8,6 %) presentaban disfagia, 63 (20 %) edemas y 24 (7,6 %) úlceras de presión. En la tabla I se muestra la prevalencia de la morbilidad de los pacientes incluidos. El valor medio del índice de Charlson fue de $4,1 \pm 2,33$. La estancia media fue de $10,1 \pm 7,1$ días.

No se pudo calcular el IMC por falta de datos en 49 pacientes (15,5 %). De los pacientes incluidos, 24 (9 %) presentaban desnutrición leve, 8 (3 %) desnutrición moderada y 15 (5,6 %) desnutrición severa ajustada al IMC.

Se pasó el SNAQ a 295 pacientes (93,6 %). Según la puntuación obtenida, estaban moderadamente desnutridos 13 (4,4 %) y presentaban desnutrición severa 43 (14,6 %), siendo la tasa de

Tabla I. Prevalencia de la comorbilidad evaluada en el índice de Charlson

	n (%)
Insuficiencia cardíaca	79 (25,1)
Demencia	23 (7,3)
Enfermedad pulmonar crónica	81 (25,7)
Enfermedad del tejido conectivo	10 (3,2)
Hepatopatía leve	12 (3,8)
Hepatopatía moderada/grave	23 (7,3)
Hemiplejía	30 (9,5)
Insuficiencia renal	99 (31,4)
Diabetes mellitus con complicaciones crónicas	58 (18,4)
Cáncer, leucemia, linfoma	122 (38,7)
Tumor sólido con metástasis	68 (1,0)
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida	3 (1,0)

n: número de pacientes (porcentaje).

desnutrición del 19 %. No era necesaria intervención nutricional en 239 pacientes (81,1 %).

De los 114 pacientes seleccionados para realizar el SNAQ por Dietética, no se pudieron evaluar 24 por falta de datos, siendo la muestra final de 90 pacientes. Según la puntuación del SNAQ: estaban moderadamente desnutridos 6 (6,7 %) y presentaban desnutrición severa 28 (31,1 %), siendo la tasa de desnutrición del 37,8 %. No era necesaria la intervención nutricional en 56 pacientes (60,6 %). En la tabla II se muestra el número de pacientes según el resultado de la puntuación del SNAQ realizado en planta y por los dietistas. La sensibilidad fue del 35,3 % y la especificidad del 92,9 %. La concordancia fue de 0,3142 (IC 95 %: 0,1255-0,5029).

Entre los 315 pacientes incluidos en el estudio se realizaron 40 ICD, lo que representa el 12,7 % de los pacientes. El número de ICD en relación a la puntuación obtenida con el SNAQ realizado por el equipo de enfermería fue: 16 pacientes de 239 (6,7 %) que no precisaban intervención nutricional, 3 pacientes de 13 (23,1 %) con desnutrición moderada y 18 pacientes de 43 con desnutrición severa (41,9 %). Se realizaron 3 ICD de 20 pacientes (15 %) a los que no se les había realizado el test de cribado.

Precisaron nutrición parenteral 8 pacientes y nutrición enteral 7; 1 paciente precisó ambos tipos de nutrición artificial. Se prescribió suplementación oral con dietas químicamente definidas (SNO o módulos de proteínas) a 83 pacientes (26,3 %) de los incluidos en el estudio. A 29 pacientes (34,9 %) se les prescribieron módulos proteicos, a 44 pacientes (53 %) SNO y 10

pacientes recibieron SNO y módulos proteicos (16,1 %). En 33 pacientes de los 83 (39,7 %), la prescripción de SNO fue realizada por profesionales de la Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (UDEN). En la tabla III se muestra el número de pacientes a los que se prescribió soporte nutricional y se relaciona con la puntuación del SNAQ.

En el informe de alta constaba el diagnóstico de desnutrición en 59 pacientes (18,7 % de los pacientes estudiados). El diagnóstico de desnutrición en el informe de alta, en relación a la puntuación obtenida mediante el SNAQ, correspondía a 29 pacientes (12,8 %) que no presentaban desnutrición, 7 pacientes (46,7 %) de los que tenían puntuación de desnutrición moderada y 16 pacientes (42,1 %) de los que tenían desnutrición severa. También constaba el diagnóstico de desnutrición en 2 pacientes (12,5 %) en los que no se había realizado el SNAQ. Constaba el diagnóstico de desnutrición en el informe de alta de 33 (44,7 %) de los pacientes que habían recibido soporte nutricional.

DISCUSIÓN

El presente estudio evalúa si se aplica el protocolo de cribado nutricional: si se realiza el test de cribado y, en el supuesto de que el resultado sea desnutrición, si ello lleva a realizar una ICD o una indicación de soporte nutricional, y se registra el diagnóstico de desnutrición en el informe de alta.

Los resultados obtenidos muestran que la realización del test de cribado nutricional por parte del equipo de enfermería de planta es alta (93,6 % de los pacientes), comparada con otros estudios publicados en los que se aplica un método de cribado también validado (20-34 %) (12,13), y óptima según los estándares de calidad propuestos (> 80 %) (13).

La tasa de desnutrición, según los resultados del SNAQ realizado por la enfermería de planta, fue del 19 % de los pacientes, con una prevalencia de desnutrición severa del 14,6 %. Sin embargo, cuando se determinó la tasa de desnutrición según los resultados del SNAQ realizado por los dietistas, esta fue del 37,9 %, con un 31,1 % de pacientes con desnutrición severa.

La tasa de desnutrición severa observada por los dietistas fue superior a la obtenida en los servicios de medicina del estudio PREDyCES (29,27 % de los pacientes) (1) y superior a la reportada por Leiva y cols. (14), que evaluaron la prevalencia de la

Tabla II. Número de pacientes según la puntuación obtenida en el SNAQ realizado por Enfermería o por Dietética

	Resultado de la puntuación SNAQ	Dietista			
		0-1	2	3 o más	Total
Enfermería	0-1	52	4	18	74
	2	3	1	2	6
	3 o más	1	1	8	10
	Total	56	6	28	90

SNAQ: Short Nutritional Assessment Questionnaire.

Tabla III. Prescripción de suplementos nutricionales en relación a la puntuación obtenida en el SNAQ realizado por Enfermería

Resultado del SNAQ	Número total de pacientes	Número de pacientes con intervención nutricional (%)
No administrado	20	7 (35)
0-1 (ninguna intervención)	239	52 (21,7)
2 (desnutrición moderada)	13	6 (46,1)
3 o superior (desnutrición severa)	43	26 (69,5)
Total de pacientes	315	91 (28,9)

SNAQ: Short Nutritional Assessment Questionnaire.

desnutrición al ingresar en el servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel, utilizando el mismo test de cribado que en el presente estudio y encontrando que el 16,1 % de los pacientes presentaban desnutrición severa.

No se observó una concordancia aceptable entre el resultado del test de cribado obtenido por el equipo de enfermería de planta y el obtenido por los dietistas, a pesar de utilizar el mismo test y de realizarlo entre 24-48 horas después de la primera evaluación. Para el análisis de las variables se utilizaron los resultados obtenidos por el SNAQ administrado por la enfermería.

No se utilizaron los resultados del cribado de Dietética por varios motivos. En primer lugar, porque en la práctica clínica el cribado nutricional lo realiza el personal de enfermería, ya que el enfermero es el profesional sanitario encargado del cuidado directo del paciente y el que interactúa con los médicos y otros miembros del equipo asistencial sobre el plan de cuidados más idóneo. En segundo lugar, porque el resultado de la puntuación del test de cribado realizado por Dietética no se registró en la historia clínica informatizada, de manera que ni el personal de enfermería ni el médico responsable del paciente podían acceder al mismo. Asimismo, existen pocos estudios publicados en los que el equipo de enfermería haya participado en la validación de herramientas de detección de la desnutrición. Debido a la sencillez de la prueba de cribado utilizada en el presente estudio, no se consideró necesario realizar una validación del mismo antes de realizar la investigación. Se ha descrito que el empleo de un test de cribado simple presenta una buena correlación cuando se comparan los resultados obtenidos por la enfermería no especializada con los de profesionales de la nutrición (15,16). Por último, el presente trabajo no deja de ser un reflejo de las condiciones de práctica clínica habitual del hospital.

Llama la atención la tasa de ICD y su relación con el resultado del test de cribado. Se realizaron ICD en una cuarta parte de los pacientes con desnutrición moderada y en menos de la mitad de los que presentaban desnutrición severa. Los resultados observados difieren mucho de los descritos, ya que en el 6-17 % de los pacientes hospitalizados en que se detectó desnutrición se procedió a realizar una ICD (13,17-19). El médico responsable del paciente no está obligado a realizar una ICD, pero sí sorprende la ausencia de prescripción de soporte nutricional en los pacientes con desnutrición (cerca del 50 % de los pacientes con desnutrición moderada y del 30 % de los pacientes con desnutrición severa). El resultado del cribado y la no intervención en los pacientes desnutridos da a entender que los médicos responsables no valoran suficientemente la desnutrición y su tratamiento. De todos modos, estos resultados concuerdan con los observados en otros trabajos en los que la implementación de protocolos de cribado nutricional mejoró el rendimiento del cribado pero no aumentó la proporción de pacientes que recibieron tratamiento nutricional (19,20).

Se registró el diagnóstico de desnutrición en el informe de alta hospitalaria del 18,7 % de los pacientes incluidos en el estudio. La presencia de dicho diagnóstico tampoco tuvo relación con el resultado del test de cribado ni con la prescripción de soporte nutricional. Este resultado tampoco difiere del de

otros trabajos publicados (13,18) pero sí es un dato para la reflexión de los gestores hospitalarios, ya que su ausencia subestima la complejidad y condiciona un menor reembolso por parte del sistema sanitario.

Según los resultados observados, y como ya se ha sugerido (21), si se mejorara la formación de los profesionales sanitarios y la sensibilización de los gestores hacia el problema de la desnutrición, posiblemente se destinarían más recursos sanitarios para mejorar o intentar solucionar el gran problema de la *desnutrición hospitalaria*. Por este motivo, la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) ha propuesto unos mínimos curriculares obligatorios de nutrición en el grado de medicina, con objetivos claros de nutrición básica y aplicada (22).

Finalmente, el aumento de la longevidad, y por tanto de la pluripatología, una mayor fragilidad y un mayor riesgo de desnutrición de los pacientes hospitalizados, obliga a concluir que deben tomarse medidas objetivas para la detección precoz de la desnutrición y la intervención nutricional. Posiblemente, los test de cribado informatizados y automáticos como el CONUT, el FILNUT, etc., nos serán de gran utilidad (23-25) y la ICD podría ser una alternativa a tener en cuenta.

En definitiva, el presente estudio observó que, aunque se aplica el cribado nutricional, la tasa de desnutrición severa es inferior cuando se compara con la obtenida por profesionales especialistas en nutrición y la detección de la desnutrición no va seguida ni de una intervención nutricional, ni de la codificación de este diagnóstico en el informe de alta. Así pues, estos resultados ponen en evidencia que en nuestro hospital deben mejorarse la técnica de cribado nutricional, la intervención nutricional una vez detectada la desnutrición y la incorporación del diagnóstico de desnutrición en el informe de alta.

AGRADECIMIENTOS

A la Unitat de Recerca i Innovació y, en especial, a la Dra. Gemma Molist por su contribución y ayuda en el análisis de los datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda O, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp* 2012;27:1049-59.
2. Martínez-Reig M, Aranda-Reneo I, Peña-Longobardo LM, Oliva-Moreno J, Barcons-Vilardell N, Hoogendijk EO, et al. Use of health resources and healthcare costs associated with nutritional risk: The FRADEA study. *Clinical Nutrition* 2018;37:1299-305. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.05.021
3. Stratton RJ, Hébuterne X, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. *Ageing Research Reviews* 2013;12:884-97. DOI: 10.1016/j.arr.2013.07.002
4. Freijer K, Nuijten MJC. Analysis of the health economic impact of medical nutrition in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:1229-34. DOI: 10.1038/ejcn.2010.147
5. Lovesley D, Parasuraman R, Ramamurthy A. Combating hospital malnutrition: Dietitian-led quality improvement initiative. *Clin Nutr ESPEN* 2019;30:19-25. DOI: 10.1016/j.clnesp.2019.02.011
6. Elia M, Normand C, Norman K, Laviano A. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutrition supplements in the hospital setting. *Clin Nutr* 2016;35:370-80. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.05.010

7. Hisashige A, Ohura T. Cost-effectiveness of nutritional intervention on healing of pressure ulcers. *Clin Nutr* 2012;31:666-74. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.04.013
8. Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HCW, Wierdsma NJ, van Bokhorst DE, van der Schueren MAE. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). *Clinical Nutrition* 2005;24:75-82. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.07.015
9. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, Januel JM, Sundararajan V. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol* 2011;173:676-82. DOI: 10.1093/aje/kwq433
10. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med* 2002;18:737-57. DOI: 10.1016/S0749-0690(02)00059-9
11. Elia M. The 'MUST' report. In: BAPEN, editor. Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility; 2003.
12. Eglseer D, Halfens RJ, Lohrmann C. Is the presence of a validated malnutrition screening tool associated with better nutritional care in hospitalized patients? *Nutrition* 2017;37:104-11. DOI: 10.1016/j.nut.2016.12.016
13. Morán López JM, Hernández González M, Peñalver Talavera D, Peralta Watt M, Temprano Ferreras JL, Redondo Llorente C, et al. Evaluación del proceso de soporte nutricional en un hospital comarcal. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2018;65:348-53. DOI: 10.1016/j.endinu.2018.03.005
14. Leiva Badosa E, Badía Tahull M, Virgili Casas N, Elguezabal Sangrador G, Faz Méndez C, Herrero Meseguer I, et al. Hospital malnutrition screening at admission: malnutrition increases mortality and length of stay. *Nutr Hosp* 2017;34:907-13.
15. Laporte M, Keller HH, Payette H, Allard JP, Duerksen DR, Bernier P, et al. Validity and reliability of the new Canadian Nutrition Screening Tool in the 'real-world' hospital setting. *European J Clin Nutr* 2015;69:558-64. DOI: 10.1038/ejcn.2014.270
16. Lim SL, Ang E, Foo YL, Ng LY, Tong CY, Ferguson M, Daniels L. Validity and Reliability of Nutrition Screening Administered by Nurses. *Nutr Clin Pract* 2013;28:730-6. DOI: 10.1177/0884533613502812
17. Martín-Palmero A, Serrano-Pérez A, Chinchetru-Ranedo MJ, Cámara-Balda A, Martínez-de-Salinas-Santamaría MA, Villar-García G, et al. Malnutrition in hospitalized patients: results from La Rioja. *Nutr Hosp* 2017;34:402-6. DOI: 10.20960/nh.458
18. Tangvik RJ, Guttormsen AB, Tell GS, Ranhoff AH. Implementation of nutritional guidelines in a university hospital monitored by repeated point prevalence surveys. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:388-93. DOI: 10.1038/ejcn.2011.149
19. Sherry CL, Sauer CS, Thrush KE. Assessment of the Nutrition Care Process in US Hospitals Using a Web-Based Tool Demonstrates the Need for Quality Improvement in Malnutrition Diagnosis and Discharge Care. *Curr Dev Nutr* 2017;1:e001297. DOI: 10.3945/cdn.117.001297
20. Morán López JM, Enciso Izquierdo FJ, Beneítez Moralejo B, Luengo Pérez LM, Piedra León M, Amado Señaris JA. Eficiencia, coste-efectividad y justificación de necesidad de inversión en terapia nutricional en un hospital de nivel III; papel conjunto del médico especialista en endocrinología y nutrición y la unidad de codificación. *Nutr Hosp* 2015;31:1868-73.
21. Álvarez J. Cribado nutricional en la asistencia sanitaria, una necesidad ineludible. Nuestra asignatura pendiente. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2018;65:377-9. DOI: 10.1016/j.endinu.2018.05.003
22. Cuerda C, Muscaritoli M, Baqué P, Barazzoni R, Gaudio E, Jezek D, et al. Nutrition Education in Medical Schools. An ESPEN position paper (NEMS). *Clin Nutr* 2019;38(3):969-74. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.02.001
23. Morán-López JM, Piedra León M, Enciso Izquierdo FJ, Amado Señaris JA, Luengo Pérez LM. Searching for a nutritional screening tool. The value of an analytical method when staff trained in clinical nutrition is not available. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2018;65:439-43. DOI: 10.1016/j.endinu.2018.03.011
24. Briex HF, Kaminker D, Campos F, Guillen S, Alejandris J, Luna D, et al. Nutritional Alert in hospitalized patients. *Stud Health Technol Inform*. 2014;205:697-701.
25. Giovannelli J, Coevoet V, Vasseur C, Gheysens A, Basse B, Houyengah F. How can screening for malnutrition among hospitalized patients be improved? An automatic e-mail alert system when admitting previously malnourished patients. *Clinical Nutrition* 2015;34:868-73. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.09.008



Trabajo Original

Valoración nutricional

Adherence to Mediterranean diet is not associated with birthweight – Results from a sample of Canarian pregnant women

La adherencia a la dieta mediterránea no se asocia al peso al nacer: resultados de una muestra de mujeres canarias embarazadas

Laura Tomaino^{1,2}, Desiderio Reyes Suárez³, Ana Reyes Domínguez³, Loida García Cruz³, Marta Ramos Díaz⁴ and Lluís Serra Majem^{2,3,5}

¹Department of Clinical and Community Health (DISCCO). Università degli Studi di Milano. Milan, Italy. ²Research Institute of Biomedical and Health Sciences. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria, Spain. ³Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil (CHUIMI). Servicio Canario de la Salud. Las Palmas de Gran Canaria, Spain. ⁴Health Sciences Faculty. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria, Spain. ⁵Consorcio CIBER, M.P. Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid, Spain

Abstract

Background: the prevalence of overweight and obesity showed an increasing trend over the past few years. The burden of this epidemic represents a public health issue worldwide. Spain, and especially the Canary Islands, are not exempt. Pregnancy is a situation of weight gain, and the amount of such increase during gestation can affect the health status of both the mother and her baby. Thus, an optimal dietary style becomes of importance.

Aim: given the benefits of the Mediterranean diet (MD) on various health outcomes, we aimed to study the adherence to this dietary pattern in a sample of Canarian pregnant women, and to investigate its association with their newborn's weight.

Methods: adherence to MD as well as clinical history and anthropometrics were assessed in a sample of pregnant women followed at a Canarian hospital. Similarly, their newborn characteristics were studied.

Results: our findings showed an overall low adherence to MD, with no association between this trend and birthweight.

Conclusions: in conclusion, specific tools should be tailored to the target population to assess adherence to MD, and further efforts should be made to promote a healthy eating pattern and lifestyle among the pregnant population.

Keywords:

Overweight. Obesity.
BMI. Pregnancy.
Mediterranean diet.
Newborn's health.

Resumen

Introducción: la prevalencia del sobrepeso y la obesidad presentó una tendencia al alza en los últimos años. La carga de esta epidemia supone un problema de salud pública en todo el mundo. España, y especialmente las Islas Canarias, no es una excepción. El embarazo es una situación en la que se gana peso y la cantidad de peso que se gana durante la gestación puede afectar al estado de salud tanto de la madre como del niño. Por tanto, adquiere importancia seguir un tipo de dieta óptimo.

Objetivo: dados los beneficios de la dieta mediterránea (DM) sobre varios resultados de salud, nos propusimos estudiar la adherencia a este patrón dietético en una muestra de embarazadas canarias e investigar su asociación con el peso neonatal.

Métodos: la adherencia a la DM, al igual que la historia clínica y la antropometría, se evaluó en una muestra de mujeres embarazadas seguidas en un hospital canario. También se estudiaron las características de los neonatos.

Resultados: nuestros hallazgos mostraron una adherencia general baja a la DM, sin ninguna asociación entre esta tendencia y el peso al nacer.

Conclusiones: en conclusión, se deben adaptar a la población objeto de este estudio herramientas específicas que sirvan para evaluar la adherencia a la DM, y se deben realizar nuevos esfuerzos para fomentar un patrón alimenticio y un estilo de vida saludables entre la población gestante.

Palabras clave:

Sobrepeso. Obesidad.
IMC. Embarazo. Dieta
mediterránea. Salud
del neonato.

Received: 12/07/2019 • Accepted: 15/10/2019

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

Tomaino L, Reyes Suárez D, Reyes Domínguez A, García Cruz L, Ramos Díaz M, Serra Majem L. Adherence to Mediterranean diet is not associated with birthweight – Results from a sample of Canarian pregnant women. Nutr Hosp 2020;37(1):86-92

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02780>

Correspondence:

Laura Tomaino. Department of Clinical and Community Health (DISCCO). Università degli Studi di Milano. Milan, Italy
e-mail: laura.tomaino@unimi.it

INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) defines overweight and obesity as an abnormal or excessive fat accumulation that represents a risk to health, as well as an ascertained risk factor for chronic noncommunicable diseases (NCD) such as diabetes, cardiovascular diseases and cancer. In 2016, approximately 39 % of adults over 18 years of age were overweight, and 13 % were obese (1).

In Spain, in the Canary Islands, the prevalence of obesity represents a public health issue, as outlined by epidemiological studies over the last decade (2). In 2004, the DORICA study found in the Spanish adult population aged 25-60 years a prevalence of obesity of 15.5 % (13.2 % in men and 17.5 % in women) (3,4), and the highest prevalence was recorded in the south and north-east of Spain, and in the Canary Islands (14.21 % in men and 22.22 % in women) (5). The ENRICA study, conducted between the years 2008 and 2010, observed that about 36 % (32 % of men and 39 % of women) of the Spanish population aged 18 years or more had abdominal obesity, with a higher prevalence of obesity in the Canary Islands and in the south of Spain (6). Data collected between May 2014 and May 2015 showed that in the Spanish population aged 25 to 64 years the prevalence of overweight and obesity was 39.3 % and 21.6 %, respectively (7).

The burden of this epidemic affects not only the adult but also the pregnant population, as the number of women who are overweight or obese at the moment of conception is increasing. According to a study conducted at the Maternal and Child University Hospital of the Canary Islands, Spain, on a sample of women who gave birth at the same center during 2008 ($n = 6,693$) the prevalence of overweight and obesity prior to gestation was 25.0 % and 17.1 %, respectively (8).

Pregnancy is an inevitable situation of weight gain, and the amount of such a ponderal increase during gestation can affect the immediate and future health of both the mother and her baby. The available scientific evidence supports the association between excessive weight gain during pregnancy and increased weight of the newborn, and between inadequate weight gain during pregnancy and reduced birth weight (9). For this reason, in 1990 the Institute of Medicine (IOM) developed guidelines for recommended ranges of gestational weight gain, in order to optimize fetal growth as well as maternal and infant consequences. In 2009 the recommendations were revised according to the body mass index (BMI) cut-off points established by the WHO (10,11).

An elevated BMI during pregnancy implies an increased risk of developing gestational hypertension and diabetes, preeclampsia, spontaneous abortion, episiotomy, or cesarean section (12). In the newborn, maternal obesity increases the probability of congenital anomalies, macrosomia, and appearance of obesity during childhood (13-15).

An appropriate nutritional intake not only allows to enhance a woman's health status and prevent gestational diseases, but is also related to the health of the baby. In this regard, published data (16) show that the habitual consumption of foods representative

of the Mediterranean diet (DM) may have beneficial effects on gene expression, normal intrauterine growth, respiratory function, allergies, neural tube defects, and preterm birth.

The aim of the present study was to investigate, in a Canarian sample of pregnant women, the possible associations between adherence to MD and the birthweight of their babies.

MATERIALS AND METHODS

A retrospective cross-sectional study on a sample of 218 women and their newborns was conducted at Hospital Insular Materno Infantil de Gran Canaria (HIMIGC), Spain. Eligible participants were healthy women who gave birth in the HIMIGC between November the 1st and December the 31st, 2018. The subjects had singleton pregnancies and expressed their will to voluntarily participate in the study providing a written informed consent. Women with any clinical condition other than type 1 or 2 diabetes mellitus (DM) or hypertension, who had high-risk pregnancies, who carried a multiple pregnancy, and who gave birth to children with any pathological condition were considered to be not eligible for the study.

The participants' anthropometric characteristics (weight and height) were assessed at the beginning of pregnancy and at the end. The other variables investigated in the present study were assessed through a questionnaire the women were provided with, and filled out in the presence of the investigator. Mother-related variables included age, nationality, educational level, employment status, marital status, family history of DM, obesity and/or hypertension, personal history of DM, hypertension, gestational diabetes and hypertension, preeclampsia, smoking, alcohol and drug use, and physical activity. The corresponding Metabolic Equivalents of Task (METs) were calculated by assigning to mild exercise (i.e., walking) a value of 2.5 METs, and to moderate exercise (i.e., weight lifting, running) a value of 4 METs (17,18).

The newborn characteristics investigated in the present study were: gestational age (and subsequent classification in pre-term, at term, and post-term), gender, birthweight (in grams), birth-height (centimeters), and cranial circumference (in centimeters).

In order to estimate the mothers' dietary habits, and in particular their degree of adherence to MD, a survey validated by the PREDIMED study (Prevención con Dieta MEDiterránea) (19-21) was used. It consists of 14 items, known as the Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS) (22). Each item scores one point in case of a positive answer or does not score otherwise. The total value has a range of 0-14. The items included in the questionnaire are reported in figure 1.

The study has been performed in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki, and was approved by the referent Ethics Committee of Hospital Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Spain. The participants expressed their will to voluntarily participate in the study by providing their written informed consent. All subject-related data were coded to preserve confidentiality.

	Frequency*
1. Do you use olive oil as the principal source of fat for cooking?	Yes
2. How much olive oil do you consume per day (including that used in frying, salads, meals eaten away from home, etc.)?	≥ 4 tbsp ¹
3. How many servings of vegetables do you consume per day? Count garnish and side servings as 1/2 point; a full serving is 200 g	≥ 2
4. How many pieces of fruit (including fresh-squeezed juice) do you consume per day?	≥ 3
5. How many servings of red meat, hamburger, or sausages do you consume per day? A full serving is 100-150 g.	< 1
6. How many servings (12 g) of butter, margarine, or cream do you consume per day?	< 1
7. How many carbonated and/or sugar-sweetened beverages do you consume per day?	< 1
8. Do you drink wine? How much do you consume per week?	≥ 7 cups ²
9. How many servings (150 g) of pulses do you consume per week?	≥ 3
10. How many servings of fish/seafood do you consume per week? (100–150 g of fish, 4–5 pieces or 200 g of seafood)	≥ 3
11. How many times do you consume commercial (not homemade) pastry such as cookies or cake per week?	< 2
12. How many times do you consume nuts per week? (1 serving = 30 g)	≥ 3
13. Do you prefer to eat chicken, turkey or rabbit instead of beef, pork, hamburgers, or sausages?	Yes
14. How many times per week do you consume boiled vegetables, pasta, rice, or other dishes with a sauce of tomato, garlic, onion, or leeks sautéed in olive oil?	≥ 2

*Criterion to score 1 point. Otherwise, 0 recorded. ¹1 tablespoon = 13.5 g. ²1 cup = 100 mL.

Figure 1.

The 14-point Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS).

STATISTICAL ANALYSIS

The statistical analysis was performed using the R (www.r-project.org) and SPSS, version 25 (IBM) software packages. Tests for assessing the normal distribution of continuous variables were performed, as well as a test for detecting outliers. The sample was divided into three groups according to the MEDAS punctuation. The first group (score from 0 to 4) corresponded to a low adherence to MD, the second (ranging from 5 to 8) to an average adherence, and the third group (from 9 to 13) represented the best adherence to MD.

A descriptive analysis was performed according to the women's adherence to MD, with the objective of describing the sample according to their nutritional habits. The p-value was calculated using Student's t-test and a chi-square analysis or Fisher's test for continuous and discrete variables, respectively, in order to verify the existence of between-group statistically significant differences (p-value ≤ 0.05).

To analyze the possible associations between the independent variable "mother adherence to MD" and newborn weight, a linear model of multiple regression was fitted to our data.

According to the available evidence, the adjustment covariates that were included in the model, due to their relationship with newborn weight, were: mother's age, BMI before pregnancy and gestational weight gain, smoking status, physical exercise, diabetes and gestational hypertension, and gestational age of the newborn.

RESULTS

The MEDAS showed a mean of 6.61 out of 13 points, indicative of an overall low adherence to MD. Table I reports the anthropometric characteristics of the 218 pregnant women according to MD adherence groups. The mean age of the study sample was 32 years, ranging from a minimum of 17 to a maximum of 51 years of age. A statistically significant difference in age was observed across the three MD adherence groups. Before pregnancy, the women with lower adherence to MD were characterized by having normal weight, while the other groups were classified as overweight. However, these differences were not found to be statistically significant. The differences between weight gains during pregnancy were not significant either, although the average weight gain of the whole sample (12.6 ± 7.44 kg) is in line with the recommendations of the IOM for normal-weight women (increase by 11.3 - 15.9 kg throughout the whole pregnancy).

Table II lists the clinical and sociodemographic characteristics of the pregnant women in the study, as well as their personal clinical history. A majority of subjects were European, with the minority including women from Asia, South America and Africa. The educational level across the three groups of MD adherence was statistically significant (p < 0.001), with most subjects in the basic education and high school groups. Similarly, the differences in employment status between the three groups turned out to be significant.

Table I. Anthropometric characteristics of the sample according to Mediterranean Diet Adherence Score (MEDAS) group

	Low adherence (0-4) n = 44		Average adherence (5-8) n = 122		High adherence (9-13) n = 52		p-value
	n	Mean (SD)	n	Mean (sd)	n	Mean (SD)	
Age (years)	44	28.9 (5.9)	122	32,4 (6.3)	52	34.6 (5.5)	< 0.001*
Weight at baseline (kg)	44	63.69 (17.70)	120	69.58 (18.20)	50	67.67 (12.69)	0.145*
Weight at the end (kg)	44	77.38 (16.59)	121	81.71 (17.15)	50	79.54 (11.59)	0.282*
Weight increase (kg)	44	13.69 (5.53)	121	12.70 (8.79)	52	11.41 (5.04)	0.321*
BMI (kg/m ²) before pregnancy	44	24.22 (6.71)	120	25.78 (6.45)	50	25.65 (4.94)	0.346*
BMI (kg/m ²) after pregnancy	44	29.40 (6.02)	121	30.29 (6.08)	50	30.15 (4.46)	0.673*

*p-value obtained by ANOVA.

Table II. Sociodemographic and clinical characteristics of the sample according to Mediterranean Diet Adherence Score (MEDAS) group

	Low adherence (0-4) n = 44	Average adherence (5-8) n = 122	High adherence (9-13) n = 52	p-value
	n (%)	n (%)	n (%)	
European nationality	37 (84.1)	106 (86.9)	43 (82.7)	0.759
Education				< 0.001*
– Primary	27 (61.4)	40 (32.8)	17 (32.7)	
– High school	15 (34.1)	43 (35.2)	14 (26.9)	
– University	2 (4.5)	39 (32.0)	21 (40.4)	
Occupation				0.036*
– Unemployed	18 (40.9)	30 (24.6)	7 (13.5)	
– Employed	18 (40.9)	71 (58.2)	35 (67.3)	
– Housewife	8 (18.2)	21 (17.2)	10 (19.2)	
Civil status (married/couple)	39 (88.6)	116 (95.1)	50 (96.2)	0.238
Smoking				0.042*
– Non-smoker	26 (59.1)	87 (71.3)	44 (84.6)	
– Smoker	11 (25.0)	15 (12.3)	5 (9.6)	
– Ex-smoker	7 (15.9)	20 (16.4)	3 (5.8)	
Alcohol (occasionally)	24 (54.5)	37 (30.3)	11 (21.2)	0.001
Physical activity				0,037
– Mild	16 (36.4)	66 (54.5)	33 (63.5)	
– Moderate	3 (6.8)	3 (2.5)	3 (5.8)	
1 st gestation	16 (36.4)	50 (41.0)	16 (30.8)	0.438
Arterial hypertension	1 (2.3)	4 (3.3)	1 (1.9)	1.000
Diabetes	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)	1.000
Gestational hypertension	8 (18.2)	11 (9.0)	4 (7.7)	0.188
Gestational diabetes	2 (4.5)	24 (19.7)	36 (69.2)	0.054
Preeclampsia	0 (0)	6 (4.9)	4 (7.7)	0.201

*p-value obtained by Fisher's exact test. The other p-values have been obtained according to the chi-square test.

Tobacco smoking and alcohol consumption were investigated and, although positive results only applied to a restricted number of women, statistically significant differences were found between the three groups of MD adherence ($p = 0.042$ and $p = 0.001$, respectively).

The practice of some sort of physical activity, whether of mild or moderate intensity, was assessed by the questionnaires, and yielded statistically significant differences ($p = 0.037$) between the three groups, with mild exercise being the most practiced modality. Mean MET values per week were 1254.78 ± 919.60 and 2640 ± 2336.15 METs for the mild- and moderate-intensity exercise groups, respectively.

Neither blood hypertension, defined by values of systolic and diastolic blood pressure higher than 140/90 mmHg, nor gestational hypertension showed significant differences between the three groups of MD adherence. The same observation was made for diabetes mellitus.

Table III shows the newborns' characteristics according to their mother's MD adherence group. The sample was represented by the same number of males and females. The estimated mean birth-weight was $3282.52 (\pm 554.26)$ grams, mean length was $50.07 (\pm 2.40)$ centimeters, and mean cranial circumference was $34.09 (\pm 1.8)$ centimeters. The association between gestational age and MEDAS was found to be statistically significant ($p = 0.047$), as well as the association between length at birth and MEDAS ($p = 0.011$).

Table IV describes the results obtained with the multiple linear regression model fitted to our data. Of all the covariates analyzed in the model, a mother's BMI before pregnancy was found to be statistically significant ($p = 0.001$), as well as weight gain during pregnancy ($p = 0.020$). Finally, gestational age was statistically associated with the weight of the newborn ($p < 0.001$).

DISCUSSION

Overweight and obesity represent well established risk factors for NCDs such as type-2 diabetes, cardiovascular diseases

Table IV. Multiple linear regression model

	Coefficient	Signif.
Low vs. average MD adherence group	5.79	0.950
High vs. average MD adherence group	61.91	0.465
Mother's age (years)	-2.07	0.718
BMI before pregnancy	22.10	0.001
Weight gain during pregnancy	14.43	0.020
Smoker vs. non-smoker	-125	0.206
Ex-smoker vs. non-smoker	-103.50	0.304
Gestational diabetes	174.78	0.068
Gestational hypertension	-136.21	0.234
At term/post-term vs. pre-term	708.60	< 0.001

MD: Mediterranean diet; BMI: body mass index.

and cancer, and their burden has been increasing over the last few years (1). Such conditions represent a risk factor also in the pregnant population, and could possibly influence the intrauterine growth of the fetus and the health outcome of the newborn.

Nutrition during pregnancy plays an important role in the evolution of gestation and in the health of the newborn. An adequate nutritional intake not only allows to enhance the health of the woman and to prevent gestational diseases, but is also associated with the health of her baby.

A systematic review conducted by Amati et al. (16) examining 22 published papers on the issue, showed that adhering to MD during pregnancy has a beneficial role on a wide range of outcomes, including gestational diabetes in the mother and congenital defects in the offspring. Similar findings were observed in a recent case-control study by Olmedo-Requena et al., where the authors concluded that strict adherence to MD prior to pregnancy was associated with a lower risk for developing gestational diabetes (23).

Moreover, various authors observed that adherence to a Mediterranean dietary pattern was associated, among other things,

Table III. Characteristics of the newborns according to their mothers' Mediterranean Diet Adherence Score (MEDAS) group

	Low adherence (0-4) n = 44	Average adherence (5-8) n = 122	High adherence (9-13) n = 52	p-value
	n (%)	n (%)	n (%)	
Male gender	28 (63.6)	55 (45.1)	26 (50)	0.109
At term/post-term	43 (97.7)	109 (89.3)	51 (98.1)	0.047
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Birthweight (g)	3275.98 (501.74)	3251.94 (598.82)	3380.31 (498.41)	0.378*
Length at birth (cm)	50.36 (2.20)	49.67 (2.61)	50.81 (1.81)	0.011*
Cranial circumference at birth (cm)	34.51 (1.53)	33.95 (2.00)	34.14 (1.54)	0.217*

*p-value obtained by ANOVA. The other p-values have been obtained according to the chi-square test.

with fewer congenital defects and better clinical outcomes, with a reduced risk of gastroschisis (24) and spina bifida in the newborn (25).

The beneficial effects of adherence to MD during pregnancy on the health status of both the mother and the offspring are well known and supported by a growing body of evidence (26). Nevertheless, in our study, an overall low adherence to MD was observed, the value obtained being lower than expected. In other words, the population examined did not follow an optimal diet even in that period of life in which it would be more desirable: pregnancy.

Two hypotheses can be advanced in order to explain this observation. The first one is that dietary habits among the Canarian population have changed over the last few years. This is possibly due to the adoption of a western-style diet in the nineties, paralleling an increased number of tourists in these areas (27). The second hypothesis is that the MEDAS does not fit with our study's population, particularly because it is not addressed to pregnant women. In fact, as reported by Schroder et al., the Mediterranean Diet Adherence Score was validated in Spanish older men and women at high risk for chronic heart disease (22). Although successfully utilized in many trials, such as the PREDIMED study, we consider that the MEDAS is unable to provide exhaustive information on diet quality in a population of pregnant women. Moreover, the MEDAS assesses diet quality but does not take into account daily calorie intake or the intake of other kinds of foods that could negatively affect the health of the subjects.

Therefore, among the limitations of the present study, we have to highlight that the MEDAS questionnaire was not accompanied by a food frequency questionnaire, which could have allowed us to compare the MEDAS punctuation with a reference method, as done by other authors (28).

Another important limitation is that the MEDAS questionnaire was administered just once during the whole pregnancy, whereas a dual (or multiple) administration, i.e., at the beginning and at the end of the gestation period, would have provided more detailed information about MD adherence. All these reasons may be invoked to explain why, in our study, a mother's adherence to MD during pregnancy is not significantly associated with her newborn's weight.

Moreover, we have to consider a presumable selection bias as the subjects enrolled in this study were volunteers, even if, given the results obtained in our population sample, an overestimation of MD adherence seems unlikely.

Growing evidence suggests that practicing physical activity on a regular basis is associated with improved physiological, metabolic and psychological outcomes. This observation is valid also for pregnant women, where exercise provide benefits not only to the mother (i.e., improvement of cardiovascular function, limited gestational weight gain, less limb edema) but also to the newborn (i.e., reduced fat mass or improved stress tolerance) (29,30). Nevertheless, despite the beneficial role of physical activity during pregnancy, a significant number of women stop exercising when they realize they are pregnant. In our sample, the proportion of participants who practiced physical activity of low or moderate intensity was higher in the groups with better adherence to MD.

These findings are possibly due to a more health-conscious lifestyle, as supported by a low prevalence of smoking and alcohol intake, and a high prevalence of higher education among these groups.

In the present study, in order to investigate the association between mother adherence to MD and newborn weight, a multiple linear regression model was fitted to the data. We adjusted the model for the covariates known to be associated with birthweight. The observed significant association between such covariates and the outcome variable is in agreement with the available evidence.

According to our data, BMI before pregnancy is significantly associated with birthweight. This finding is in line with the available evidence according to which intrauterine exposure to obesity and diabetes mellitus may even represent a risk factor for the development of type-2 diabetes mellitus and hypertension during childhood (14,31).

A mother's weight gain during pregnancy is associated with some maternal and fetal outcomes (32,33); for this reason, the optimal weight gain for pregnant women has been established by the Institute of Medicine, US, according to BMI prior to gestation (10). As weight gain during pregnancy reflects fetus development, this explain the significant association between such covariable and birthweight that was observed in the present study.

Gestational age is extremely associated with birthweight as these two features represent the degree of development of the fetus and define its capability to survive in an extrauterine environment. This explains the results we observed in the present study relative to gestational age and birthweight.

CONCLUSIONS

In conclusion, after adjusting for the covariates known to play a role in the offspring's birthweight, the mother's adherence to MD, assessed by mean of the MEDAS, does not seem to be associated with birthweight. These findings confirm the need to use a combined questionnaire assessing both diet quality and quantity when investigating MD adherence in a sample of subjects, and to pave the way for the implementation of questionnaires with better capabilities to characterize the eating habits of the pregnant population. Nevertheless, a healthy lifestyle, especially among pregnant women in the Canary Islands, should be further promoted in order to improve health outcomes for both mothers and newborns.

REFERENCES

1. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (consulted on May 2019).
2. Álvarez EE, Ribas L, Serra LI. Prevalence of metabolic syndrome in the population of the Canary Islands. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 172-4. DOI: 10.1016/s0025-7753(03)73639-2
3. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra-Majem L, Moreno B, Monereo S, et al. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc)* 2004;123:686-91.
4. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Bellido D, de la Torre ML, Formiguera X, Moreno B. Prevention of overweight and obesity: a Spani-

- sh approach. *Public Health Nutr* 2007;10(10A):1187-93. DOI: 10.1017/S136898007000699
5. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B y Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clínica* 2005;125(12):460-6.
 6. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008–2010: the ENRICA study. *Obesity Reviews* 2012;13:388-92. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00964.x
 7. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalence of general obesity and abdominal obesity in the Spanish adult population (aged 25-64 years) 2014-2015: the ENPE Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016;69(6):579-87. DOI: 10.1016/j.rec.2016.02.009
 8. Bautista-Castaño I, Alemán-Perez N, García-Salvador JJ, González-Quesada A, García-Hernández JA, Serra-Majem L. Prevalencia de obesidad en la población gestante de Gran Canaria. *Med Clin (Barc)* 2011;136(11):478-80. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.07.021
 9. Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, Thieda J, et al. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:339.e1-14. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.07.002
 10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Weight gain during pregnancy. Committee Opinion No. 548. (Reaffirmed 2018). *Obstet Gynecol* 2013;121:210-2.
 11. Rasmussen KM, Catalano PM, Yaktine AL. New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21(6):521-526. DOI: 10.1097/GCO.0b013e-328332d24e
 12. Guelinckx R, Devlieger R, Beckers K, Vansant G. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition. *Obes Rev* 2008;9:140-50. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2007.00464.x
 13. Gaudet L, Ferraro ZM, Wen SW, Walker M. Maternal obesity and occurrence of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2014;640291. DOI: 10.1155/2014/640291
 14. Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev* 2015;16(8):621-38. DOI: 10.1111/obr.12288
 15. Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(6):611-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.04.021
 16. Amati F, Hassounah S, Swaka A. The impact of Mediterranean dietary patterns during pregnancy on maternal and offspring health. *Nutrients* 2019;11(5):e1098. DOI: 10.3390/nu11051098
 17. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(9):S498-516. DOI: 10.1097/00005768-200009001-00009
 18. World Health Organization (WHO). Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). Available at: <https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/en/>.
 19. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145(1):1-11. DOI: 10.7326/0003-4819-145-1-200607040-00004
 20. Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol* 2012;41(2):377-85. DOI: 10.1093/ije/dyq250
 21. The PREDIMED network. Available at: <http://www.predimed.es/>.
 22. Schroder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr* 2011;141(6):1140-5. DOI: 10.3945/jn.110.135566
 23. Olmedo-Requena R, Gómez-Fernández J, Amezcua-Prieto C, Mozas-Moreno J, Khan KS, Jiménez-Moleón JJ. Pre-pregnancy adherence to the Mediterranean Diet and gestational diabetes mellitus: a case control study. *Nutrients* 2019;11(5):1003. DOI: 10.3390/nu11051003
 24. Feldkamp ML, Krikov S, Botto LD, Shaw GM, Carmichael SL. Better diet quality before pregnancy is associated with reduced risk of gastroschisis in Hispanic women. *J Nutr* 2014;144(11):1781-6. DOI: 10.3945/jn.114.201376
 25. Vujkovic M, Steegers EA, Looman CW, Ocké MC, van der Spek PJ, Steegers-Theunissen RP. The maternal Mediterranean dietary pattern is associated with a reduced risk of spina bifida in the offspring. *BJOG* 2009;116(3):408-15. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01963.x
 26. Biagi C, Di Nunzio M, Bordoni A, Gori D, Lanari M. Effect of adherence to Mediterranean Diet during pregnancy on children's health: a systematic review. *Nutrients* 2019;11(5):997. DOI: 10.3390/nu11050997
 27. Marcelino-Rodríguez I, Elosua R, Pérez Mdel C, Fernández-Bergés D, Guembe MJ, Alonso TV, et al. On the problem of type 2 diabetes-related mortality in the Canary Islands, Spain. The DARIOS Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;111:74-82. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.10.024
 28. Assaf-Balut C, García de la Torre N, Durán A, Fuentes M, Bordiú E, Del Valle C, et al. A Mediterranean diet with additional extra virgin olive oil and pistachios reduces the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM): A randomized controlled trial: The St. Carlos GDM prevention study. *PLoS ONE* 2017;12(10):e0185873. DOI: 10.1371/journal.pone.0185873
 29. Melzer, K., Schutz, Y., Boulvain, M, Kayser B. Physical Activity and Pregnancy: Cardiovascular Adaptations, Recommendations and Pregnancy Outcomes. *Sports Med* 2010;40(6):493-507. DOI: 10.2165/11532290-000000000-00000
 30. Dipietro L, Evenson KR, Bloodgood B, Sprow K, Troiano RP, Piercy KL, et al. Benefits of Physical Activity during Pregnancy and Postpartum: An Umbrella Review. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51(6):1292-302. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001941
 31. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;115(3):e290-6. DOI: 10.1542/peds.2004-1808
 32. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2017;317(21):2207-25. DOI: 10.1001/jama.2017.3635
 33. Viswanathan M, Siega-Riz AM, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. Outcomes of maternal weight gain. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2008;168:1-223. PMID: 18620471.



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Evaluación de los hábitos de alimentación y actividad física en escolares gallegos *Evaluation of food habits and physical activity in Galician students*

Silvia Barja-Fernández^{1,2}, Margarita Pino Juste³, Iago Portela Pino⁴ y Rosaura Leis²

¹Grupo Fisiopatología Endocrina. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). Santiago de Compostela, A Coruña. ²Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Santiago. IDIS CiberObn. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, A Coruña. ³Departamento de Didáctica, Organización Escolar y Métodos de Investigación. Universidad de Vigo. Vigo, Pontevedra. ⁴Departamento de Ciencias de la Actividad Física y Deporte. Universidad Isabel I. Burgos

Resumen

Introducción: la obesidad causa millones de muertes anuales. Su elevada prevalencia en niños y adolescentes de países del sur de Europa, entre ellos España, se asocia con las nuevas preferencias alimentarias y la disminución de actividad física.

Objetivos: evaluar la calidad de la dieta y la práctica de actividad física en escolares gallegos para valorar la necesidad de modificar las estrategias actuales de intervención en estilos de vida.

Métodos: se estudiaron 662 niños de Galicia (9-17 años). Se calculó su índice de masa corporal (IMC) como indicador de adiposidad. El patrón alimentario se evaluó con el cuestionario Kidmed y la actividad física con el PAQ-C. Se estratificó la muestra en función del IMC de acuerdo con los estándares internacionales de Cole. Los datos se analizan con el paquete SPSS.

Resultados: el 56 % de los escolares están en riesgo elevado de malnutrición por exceso o necesitan mejorar su alimentación. La adherencia media al patrón alimentario mediterráneo fue baja ($7,64 \pm 2,28$), empeorando significativamente con la edad y la adiposidad. El nivel de actividad física medio fue moderado ($3,02 \pm 0,74$), significativamente menor en niñas y adolescentes. El 58 % mostraron un nivel bajo-moderado de actividad física. La calidad de la dieta se correlacionó positivamente con la actividad física y negativamente con el IMC.

Conclusiones: los escolares gallegos presentaron un patrón alimentario y de actividad física de riesgo en relación con las recomendaciones nacionales/internacionales. Tras varios años de campañas de concienciación e intervenciones sobre estilos de vida, continúa siendo necesario mejorar la dieta y aumentar la práctica física-deportiva.

Palabras clave:

Actividad física.
Dieta mediterránea.
Escolares. Hábitos saludables. Obesidad. Prevención.

Abstract

Introduction: obesity causes millions of deaths each year. Its high prevalence in children and adolescents from southern European countries, including Spain, is associated with the new food preferences and decreased physical activity.

Objectives: to evaluate diet quality and physical activity in Galician schoolchildren in order to assess if modifying the current intervention strategies in lifestyles is required.

Methods: in the present study, 662 students from the south of Galicia were studied (9-17 years). Body mass index (BMI) was calculated as adiposity indicator. The dietary pattern was evaluated through the Kidmed test and physical activity with PAQ-C. The sample was stratified by BMI according to Cole international standards. Data were analysed with the SPSS software.

Results: fifty-six per cent of children are at high risk of overnutrition or need to improve their nutrition. The average adherence to the Mediterranean diet was low (7.64 ± 2.28), worsening with age and adiposity significantly. The average level of physical activity was moderate (3.02 ± 0.74) and it was lower in girls and adolescents; 58 % showed a low-moderate level of physical activity. Quality diet was positively correlated with physical activity and negatively with BMI.

Conclusions: Galician students showed a diet and physical activity risky pattern according to international/national recommendations. After several years of awareness campaigns and lifestyle interventions, improving their diet and increasing physical activity is still necessary.

Keywords:

Physical activity.
Mediterranean diet.
Schoolchildren.
Healthy habits.
Obesity. Prevention.

Recibido: 13/05/2019 • Aceptado: 13/10/2019

Financiación: Estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI16/01301).

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Barja-Fernández S, Pino Juste M, Portela Pino I, Leis R. Evaluación de los hábitos de alimentación y actividad física en escolares gallegos. Nutr Hosp 2020;37(1):93-100

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02668>

Correspondencia:

Rosaura Leis. Unidad de Gastroenterología, y Nutrición Pediátrica del Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Travesía de la Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela
e-mail: mariaRosaura.leis@usc.es

INTRODUCCIÓN

La obesidad, considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la epidemia del siglo XXI, afecta a todas las edades, a todos los grupos sociales y a todos los países. Cada año mueren 3,4 millones de personas a causa de esta y otras enfermedades asociadas (1). En las últimas décadas hemos asistido a un aumento muy importante de su prevalencia, que se ha triplicado entre los años 1975 y 2016. La mitad de la población adulta a nivel mundial presenta sobrepeso u obesidad (2), siendo las cifras también alarmantes en la población infanto-juvenil (3). En el año 2016, más de 340 millones de escolares presentaban sobrepeso u obesidad (2). Estamos viviendo una sociedad obeso-génica que estigmatiza al obeso. Entre los factores que favorecen la ganancia de peso destacan la ingesta de alimentos de alto valor calórico y escaso nutricional (ricos en sal, grasas saturadas y trans y azúcares simples, y bajos en azúcares complejos, omega-3 y componentes funcionales), el acceso ilimitado a los alimentos, la permisividad de comer y beber sin hambre ni sed, el aumento del tamaño de las raciones, la disminución de la actividad física diaria y de la práctica deportiva y el aumento de la inactividad y el ocio pasivo ligado a las pantallas (4,5).

En 2005, la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (Aecosan) del Ministerio de Sanidad inició en España, siguiendo el mandato de la Unión Europea, la estrategia NAOS (Nutrición, Actividad Física y Obesidad) (6). Bajo este paraguas, Galicia, a través de la Dirección General de Salud Pública, inició el Programa PASEA (Promoción de la Actividad Física y Alimentación). Sin embargo, a pesar de las campañas de promoción de estilos de vida saludables realizadas, los observatorios internacionales alertan sobre datos preocupantes. Más de la mitad de los españoles adultos tienen sobrepeso u obesidad y Galicia es la segunda Comunidad Autónoma con mayor prevalencia (24,9 % de obesos) (7). España es uno de los países europeos que presentan mayores índices de obesidad infanto-juvenil; el 41,3 % de los niños de 6-9 años presentaban sobrepeso u obesidad en el año 2015 (8). Es importante destacar que un niño obeso tiene un riesgo muy elevado de ser un adulto obeso, incrementándose este riesgo con la edad. Asimismo, la niñez y la adolescencia son etapas decisivas en la adquisición y consolidación de los estilos de vida (9).

La dieta mediterránea (DM) es un patrón alimentario saludable (10), que ha demostrado efectos positivos frente al desarrollo de obesidad, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares y otras patologías (11,12). Sin embargo, los hábitos alimentarios en los países mediterráneos han sufrido un rápido e importante deterioro en los últimos años, especialmente en las personas más jóvenes, como consecuencia de los cambios socioculturales que inevitablemente afectan a las preferencias alimentarias (13). El deterioro del patrón alimentario supone un riesgo importante para los niños y adolescentes, ya que necesitan una alimentación saludable que asegure tanto un estado nutricional adecuado como un crecimiento y desarrollo óptimos, además de prevenir enfermedades no transmisibles a corto, medio y largo plazo desde los primeros años hasta la edad adulta. Asimismo, es un momento

de afianzamiento de los estilos de vida, por ello es de gran interés conocer la calidad de la dieta en estas edades de riesgo, puesto que condiciona los buenos hábitos a lo largo de toda la vida. Cabe destacar que la inactividad física es uno de los factores de riesgo más importantes de enfermedades crónicas, por ello la OMS recomienda la práctica de actividad física-deportiva moderada-intensa en niños y adolescentes durante al menos una hora al día (14). No obstante, diversas investigaciones evidencian que los niños y adolescentes no siguen las recomendaciones y aumentan el tiempo dedicado a conductas sedentarias, especialmente al ocio pasivo ligado a las pantallas, que constituye una variable independiente de riesgo (15,16).

El objetivo del presente estudio fue determinar la calidad del patrón alimentario y la práctica de actividad física en escolares de Educación Primaria y Secundaria de Galicia y su relación con el sexo, la etapa educativa y el grado de adiposidad, con el fin de valorar la necesidad de reforzar las estrategias de intervención actuales para la promoción de estilos de vida saludables.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

En este estudio participaron 662 estudiantes de la Comunidad Autónoma de Galicia, con edades comprendidas entre nueve y 17 años, que cursaban desde 5º de Educación Primaria hasta 4º de Educación Secundaria Obligatoria (ESO). Para calcular el tamaño muestral se ha considerado la prevalencia de malnutrición por exceso. Se utilizó la fórmula $n = N\sigma^2Z^2/[(N-1)e^2 + \sigma^2Z^2]$, donde n es el tamaño de la muestra; N es el tamaño de la población de referencia; $\sigma = 0,5$, que se corresponde con la mayor varianza poblacional; $Z = 1,96$, que se corresponde a un nivel de confianza del 95 %; y $e = 0,04$, que se corresponde con una precisión de ± 4 %. A los 600 individuos necesarios se ha añadido un 10 % más por posibles pérdidas.

La fase de recogida de datos (marzo-abril del año 2018) se realizó en diferentes centros educativos. Se ha tomado una muestra de conveniencia en cinco de las siete ciudades gallegas, tres ayuntamientos rurales de interior y dos ayuntamientos rurales de costa, en la que se han elegido aleatoriamente un total de diez centros escolares a los que asisten niños y niñas de los distintos niveles socioeconómicos (alto, medio y bajo).

INSTRUMENTOS Y MEDIDAS

Para determinar el patrón alimentario se utilizó el test Kidmed, que valora la adherencia a la DM (17). Consiste en un cuestionario de 16 preguntas que deben responderse con sí o no. Las respuestas se valoran con un punto positivo (+1) si se acercan al modelo de dieta y con un punto negativo (-1) si se alejan. Teniendo en cuenta estas puntuaciones, la valoración numérica puede oscilar entre 0 (mínima adherencia) y 12 (máxima adherencia), con los siguientes rangos: puntuación ≥ 8 , dieta óptima

(adherencia alta al patrón mediterráneo); puntuación 4-7, necesidad de mejorar (adherencia media); y puntuación ≤ 3 , dieta de muy baja calidad (adherencia baja). La práctica de actividad física se evaluó mediante el cuestionario PAQ-C, que registra la actividad realizada en los últimos siete días durante el tiempo de ocio, las clases de Educación Física, el horario extraescolar y los fines de semana. Además, recoge si alguna enfermedad (u otro acontecimiento) impidieron la práctica física-deportiva (18). Los valores de la puntuación PAQ-C van de 1 a 5, de menor a mayor actividad, lo que permite establecer una graduación en el nivel de actividad física realizada: 1, muy baja; 2, baja; 3, moderada; 4, alta; 5, muy alta.

Los escolares se pesaron en ropa interior con la báscula médica SECA mod. 701 (precisión 0,1 kg) y se midió la talla con el estadiómetro SECA mod. 213 (precisión 1 mm). Se calculó el IMC, peso (kg)/talla (m^2) y se estableció el diagnóstico de sobrepeso y obesidad aplicando los estándares de referencia internacionales de Cole (19).

PROCEDIMIENTO

El estudio se llevó a cabo siguiendo la Declaración de Helsinki, las recomendaciones de Buena Práctica de la CEE y la normativa legal vigente española y ha sido aprobado por el Comité Autonomo de Ética de la Investigación de Galicia (CEIC 2016/522). Los cuestionarios fueron cubiertos anónimamente de forma voluntaria por los escolares previo consentimiento informado de los niños, las familias y el centro educativo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se analizaron estadísticamente utilizando el software SPSS (SPSS, Chicago, IL). El test Chi-cuadrado se utilizó para contrastar las proporciones entre las variables cualitativas. El test de normalidad utilizado fue el de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de medias se realizó mediante el test de Student y el análisis de varianza (ANOVA) seguido del test post-hoc de Bonferroni. Las correlaciones se determinaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Un valor $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

CARACTERIZACIÓN GENERAL DE LA POBLACIÓN

Las características descriptivas de la población se recogen en la tabla I. La edad media de los escolares de Primaria fue $10,62 \pm 0,60$ años y la de los de Secundaria $14,15 \pm 1,35$ años. El 82 % del alumnado tenía un IMC óptimo mientras que el 18 % presentó exceso de peso (Tabla II), siendo este superior en los escolares de primaria que en los de secundaria (21 % vs. 15 %, $p = 0,07$).

HÁBITOS ALIMENTARIOS

Los escolares mostraron un valor promedio del índice Kidmed de $7,64 \pm 2,28$ (Tabla I), indicando una adherencia intermedia al patrón alimentario mediterráneo. El 7 % de los niños presentó una adherencia baja y solo el 44 % mostró una adherencia elevada (dieta óptima). Cabe destacar que el 19,3 % manifestó no tomar a diario fruta ni zumo de fruta y solo el 46,5 % tomar una segunda fruta al día. Asimismo, el 43,5 % refirió no tomar verduras a diario y solo el 20,4 % tomar verduras más de una vez al día. El 37,3 % reveló no tomar legumbres más de una vez a la semana. El 23,1 % de los escolares refirió no tomar pescado fresco regularmente y tan solo el 47,1 % tomar frutos secos. Cabe señalar que el 47,3 % declaró no tomar dos yogures y/o 40 gramos de queso al día. En lo que respecta al desayuno, el 7,7 % manifestó no desayunar, el 7,4 % desayunar bollería industrial, el 14,2 % no tomar un lácteo y el 20,7 % no desayunar cereales. Como aspectos positivos destaca que el 93,1 % refirió el uso culinario de aceite de oliva, el 91,8 % no tomar dulces/golosinas a diario y el 95 % no acudir a un centro de *fastfood* (Tabla III).

Tabla II. Clasificación de la población escolar en función del IMC (n = 662)

	Frecuencia	%
Normopeso (p5-85)	541	82
Sobrepeso (p85-95)	94	14
Obesidad (p > 95)	27	4

Tabla I. Características descriptivas de los estudiantes (n = 662)

	Mín.	Máx.	Media	Mediana	Moda	DS	Asimetría	Curtosis
Edad (años)	9	17	12,14	11,00	11	2,01	0,64	-0,94
Peso (kg)	26	95	47,85	46,00	40	12,50	0,87	0,85
Altura (cm)	120	194	155,43	154,00	150	12,39	0,32	0,05
IMC (kg/m^2)	12,98	34,89	19,54	19,14	20	3,49	1,17	2,33
Kidmed	0,00	12,00	7,64	8,00	9,00	2,28	-0,45	0,07
PAQ-A	1,02	4,26	3,02	2,97	3,08	0,74	0,62	3,22

DS: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; Máx.: máximo; Mín.: mínimo; n: tamaño muestral.

Tabla III. Calidad de la dieta de los estudiantes

Test Kidmed	Frecuencia	%
1. Toma una fruta o zumo de frutas todos los días	534	80,7
2. Toma una segunda fruta todos los días	308	46,5
3. Toma verduras frescas (ensaladas) o cocinadas una vez al día	374	56,5
4. Toma verduras más de una vez al día	135	20,4
5. Toma pescado fresco con regularidad (≥ 2 -3 v/semana)	509	76,9
6. Acude una vez o más a la semana a un <i>fastfood</i> (p. ej., hamburguesería)	33	5
7. Le gustan las legumbres y las toma más de 1 vez/semana	415	62,7
8. Toma pasta o arroz casi a diario (≥ 5 días/semana)	319	48,2
9. Desayuna un cereal o derivado (pan, tostadas, etc.)	525	79,3
10. Toma frutos frescos con regularidad (≥ 2 -3 v/semana)	312	47,1
11. Se utiliza aceite de oliva en casa	616	93,1
12. No desayuna	51	7,7
13. Desayuna un lácteo (leche, yogurt, etc.)	568	85,8
14. Desayuna bollería industrial	49	7,4
15. Toma 2 yogures y/o 40 g de queso al día	313	47,3
16. Toma dulces y golosinas cada día	54	8,2

Se indican las respuestas afirmativas de cada uno de los ítems del test.

No se observaron diferencias significativas en la calidad de la dieta entre mujeres y varones. Los escolares de Educación Primaria presentaron una calidad de la dieta significativamente mayor que los de ESO. Respecto al IMC, la adherencia a la DM disminuyó a medida que el IMC aumentaba. Los escolares con obesidad presentaron una calidad de la dieta significativamente peor que los estudiantes normopeso (Tabla IV).

PRÁCTICA DE ACTIVIDAD FÍSICA

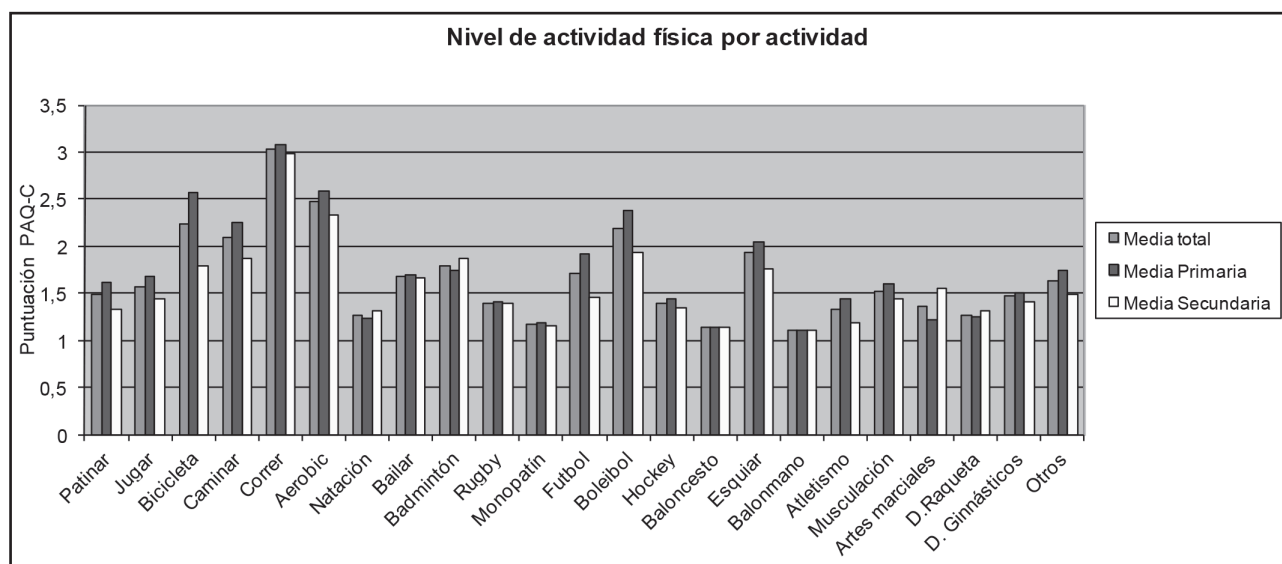
La puntuación media del cuestionario PAQ-C fue $3,02 \pm 0,74$ (Tabla I). El 58 % de los escolares mostraron una inadecuada práctica física-deportiva (13,8 % actividad muy baja) y solo el 42 % una práctica adecuada. En la figura 1 se muestra el nivel de práctica de cada una de las actividades realizadas por los

escolares en función de la etapa educativa. Dichas actividades fueron muy similares en Primaria y Secundaria. Para el alumnado de Primaria solo una actividad obtuvo una puntuación total más elevada que la puntuación media: correr ($x = 3,09$). Cerca de esta media se situó el aeróbico ($x = 2,47$) y montar en bicicleta ($x = 2,56$). A estas les siguieron actividades libres y de ocio como caminar ($x = 2,08$), jugar ($x = 1,57$) o patinar ($x = 1,48$), más por el alumnado de Primaria. Sorprendentemente, los deportes colectivos más habituales como el fútbol ($x = 1,71$), baloncesto ($x = 1,13$) y balonmano ($x = 1,10$) no obtuvieron una puntuación media elevada. Destacaron como deportes individuales los deportes gimnásticos ($x = 1,46$), la musculación ($x = 1,52$), las artes marciales ($x = 1,36$), el atletismo ($x = 1,33$) y la natación ($x = 1,26$) (Fig. 1). El 83,74 % de los escolares declararon no tener ninguna enfermedad o impedimento para la práctica de actividad física.

Tabla IV. Calidad de la dieta en función de sexo, etapa educativa e IMC

		Índice Kidmed	p	
Sexo	Mujeres	$6,95 \pm 2,42$	0,148	No existen diferencias
	Varones	$7,22 \pm 2,26$		
Etapa educativa	Primaria	$7,43 \pm 2,31$	0,000	Mayor en Primaria
	ESO	$6,63 \pm 2,30$		
IMC	Normopeso	$7,73 \pm 2,23$	0,022	Bonferroni: normopeso-obesidad = 0,028
	Sobrepeso	$7,39 \pm 2,38$		
	Obesidad	$6,66 \pm 2,30$		

Los datos se expresan como media $\pm$ desviación estándar.

**Figura 1.**

Actividades y deportes realizados por los escolares en función de la etapa educativa.

La puntuación media PAQ-C fue significativamente mayor en los varones, lo que indica que el sexo femenino realiza menos actividad física. Los escolares de ESO mostraron un nivel de actividad significativamente mayor que los de Primaria. El análisis en función del IMC, curiosamente, no reveló diferencias en el nivel de actividad física, observándose una ligera tendencia a una menor actividad a medida que el IMC aumentaba (Tabla V).

RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES

El estudio de correlación reveló que la calidad de la dieta de los escolares se correlacionó negativamente con la edad y el IMC, relacionándose de forma positiva con el nivel de actividad física. Asimismo, la práctica de actividad física se correlacionó negativamente con la edad, mientras que se observó una relación lineal positiva entre el IMC y la edad (Tabla VI).

Tabla VI. Correlaciones entre las variables analizadas

		Edad	IMC	Kidmed
IMC	r	0,218*		
	Sig.	0,000		
Kidmed	r	-0,389*	-0,136*	
	Sig.	0,000	0,000	
PAQ-C	r	-0,100*	-0,021	0,25*
	Sig.	0,010	0,586	0,000

*La correlación es significativa en el nivel 0,01 (dos colas).

Tabla V. Nivel de actividad física en función de sexo, etapa educativa e IMC

		Puntuación PAQ-C	p	
Sexo	Mujeres	2,79 ± 0,75	0,047	Mayor en varones
	Varones	3,01 ± 0,84		
Etapa educativa	Primaria	2,72 ± 0,76	0,000	Mayor en Secundaria
	ESO	3,01 ± 0,82		
IMC	Normopeso	3,02 ± 0,76	0,965	No existen diferencias
	Sobrepeso	3,00 ± 1,17		
	Obesidad	2,97 ± 0,79		

Los datos se expresan como media ± desviación estándar.

DISCUSIÓN

Este trabajo revela que la población escolar gallega estudiada realiza poca actividad física y sus hábitos alimentarios son mejorables, destacando el incumplimiento del desayuno, del consumo diario de frutas y verduras, del consumo diario de lácteos en cantidad suficiente y del consumo de pescado y legumbres varias veces por semana. Los principales hallazgos se resumen en: a) los varones practican más actividad física-deportiva que las mujeres, mostrando ambos una calidad de la dieta similar; b) en Secundaria el nivel de actividad física es superior y el patrón alimentario empeora; c) los estudiantes con obesidad presentan una calidad de la dieta peor y una tendencia a una menor práctica física-deportiva que los escolares con normopeso; y d) la calidad de la dieta se correlaciona positivamente con la práctica de actividad física y negativamente con la edad y el IMC, mientras que el nivel de actividad física se correlaciona negativamente con la edad.

El periodo de la niñez y la adolescencia es una etapa decisiva en la adquisición y consolidación de los estilos de vida. Los sujetos son muy receptivos a las influencias de los modelos que la sociedad les ofrece como ideales y es, sobre todo durante la adolescencia, cuando se establecen las conductas que van a persistir en la vida adulta (9). Practicar un estilo de vida saludable es el principal método de prevención del exceso de peso, además de la primera línea de tratamiento de la obesidad, puesto que tanto la farmacoterapia como la cirugía bariátrica (segunda y tercera línea de tratamiento) actualmente ofrecen posibilidades limitadas (20,21), motivo por el cual se están incrementando las investigaciones en este campo (22,23). La etapa escolar obligatoria se considera un periodo idóneo en la intervención para lograr un estilo de vida saludable permanente que prevenga la obesidad y enfermedades asociadas (24). Este hecho adquiere especial relevancia ya que los programas que llegan a la ciudadanía están lejos de contar con la planificación y la estructuración requeridas (25).

El presente estudio evidencia que existe una necesidad importante de mejorar el patrón alimentario de los escolares, ya que este se encuentra fuera del rango óptimo de adherencia a la DM al igual que se describe en estudios previos (26,27). En los últimos años se ha producido un empeoramiento alarmante de la calidad de la dieta en la etapa infanto-juvenil (28), sugiriendo que las campañas de promoción realizadas desde los distintos programas no ofrecen la efectividad esperada. Los estudiantes encuestados no cumplen las recomendaciones de consumo de alimentos saludables, ya que muestran un bajo consumo de frutas, verduras, legumbres, frutos secos y yogures y/o queso. Mención especial merece el desayuno, al tratarse de una de las ingestas más importantes del día por su contribución al cumplimiento de las ingestas recomendadas (especialmente de calcio y fruta) y al mantenimiento de la actividad física e intelectual durante las mañanas, y que no debe omitirse. Actualmente, un porcentaje importante de escolares acude a los centros educativos sin desayunar y muchos de los que desayunan lo hacen inadecuadamente (26,29), tal y como confirma este estudio.

El grado de adherencia a la DM no difirió entre varones y mujeres, al igual que en la mayoría de estudios (17,26,29). Se observó

un deterioro de la calidad de la dieta con el nivel académico, acorde a lo publicado previamente (26,29). Dicho deterioro es preocupante, ya que se asocia a un menor rendimiento académico, grado de satisfacción de la vida y peor bienestar psicológico de los escolares (26,30,31). Asimismo, demuestra que a medida que los escolares son autónomos, pierden los hábitos alimentarios saludables controlados por los padres. Además, el IMC aumenta si la calidad de la dieta empeora, corroborando que el patrón alimentario es un factor fundamental para el mantenimiento de un IMC óptimo.

Los resultados muestran un abandono general de la práctica física-deportiva en los escolares, descartándose que sea la presencia de enfermedad (u otro acontecimiento) la causa de dicho abandono. La actividad física-deportiva difiere entre sexos. Es el varón el que declara una mayor actividad, lo que coincide con múltiples estudios publicados desde el año 1993 (32-34). En este hecho parecen estar jugando un importante papel factores socioculturales que podrían persistir actualmente y que tradicionalmente entendían a la mujer como físicamente más débil, mientras que la actividad física-deportiva se relacionaba con fortaleza y, por tanto, no debía ser una práctica habitual de estas. Además, las mujeres tienen una peor autoevaluación de sus aptitudes deportivas, motivo por el cual probablemente también muestren una menor participación. Respecto a la etapa educativa, resulta sorprendente que sea el alumnado de Primaria el menos activo, lo cual discrepa con la literatura que revela un descenso en la práctica física-deportiva con la edad escolar, siendo en la adolescencia donde existe un mayor abandono (35,36). Sería interesante analizar la influencia parental durante esas edades dado que la mayoría de la actividad física se hace acompañado, mientras que a partir de los 12 años, con la entrada en los institutos, las actividades son en grupo. Sin embargo, la práctica de actividad física se correlacionó negativamente con la edad. Estos datos, aparentemente contradictorios, podrían indicar que la edad de abandono de la práctica física-deportiva es cada vez menor, dado que es un estudio transversal. Aunque todavía se mantiene la tendencia de a mayor edad, mayor abandono, dado que el nivel de actividad física es moderado, a poco que baje el nivel de actividad se comienzan a percibir estos desequilibrios.

En el presente estudio se corrobora la relación positiva entre el grado de adherencia al patrón alimentario mediterráneo y el nivel de actividad física en niños y adolescentes publicado en estudios anteriores (26,37). Además, la combinación de un alto índice de ambos factores se relaciona con una alta calidad de vida relacionada con la salud (38). Asimismo, se ha evidenciado una relación negativa entre el sedentarismo y la calidad de la dieta en estas edades. Por tanto, uno de los objetivos de mayor prioridad debe ser promover la actividad física y los hábitos alimentarios saludables en los jóvenes, poniendo en marcha intervenciones adecuadas que se ajusten a sus necesidades y preferencias. Asimismo, teniendo en cuenta que la niñez y la adolescencia son las etapas evolutivas en las que el riesgo de obesidad adulta es mayor y las etapas clave de consolidación de los estilos de vida de la adultez (9), los resultados indican que existe una necesidad urgente de establecer adecuadas estrategias educativas que permitan instaurar los estilos de vida saludables

como método de prevención del exceso de peso y enfermedades asociadas. Se propone adoptar las sugerencias sobre alimentación y actividad física señaladas por Simovska y cols. (39) para llevar a cabo en las escuelas y promover una alimentación basada en las recomendaciones nutricionales. Como líneas de actuación, sería aconsejable programar actividades con carácter preventivo y multimodal en el ámbito comunitario, disponer de infraestructuras al aire libre adecuadas para el fomento de la actividad física, dinamizar los tiempos de recreo escolar desde edades tempranas, diseñar estrategias concretas para favorecer la práctica de ejercicio en las chicas y en colectivos desfavorecidos o contar con la ayuda de profesionales especializados.

Como limitaciones del estudio se reconocen: a) no se registraron el estatus socioeconómico ni el nivel de estudios familiar, que podrían condicionar los estilos de vida; b) no se registró la cantidad de comida ingerida (raciones, calorías); c) no se analizaron las conductas sedentarias; y d) los resultados corresponden a Galicia, por lo que no se pueden generalizar a la población española total. Se recomienda ampliar el estudio a otras comunidades autónomas, lo que permitirá orientar las estrategias políticas para mejorar la calidad de vida mediante la promoción de los estilos de vida saludables.

En conclusión, tras varios años de campañas de concienciación en estilos de vida saludables, todavía continúa existiendo en la población escolar una necesidad urgente de mejorar el patrón alimentario y aumentar la práctica física-deportiva, especialmente en las chicas y a medida que la edad aumenta. Se constata que el alumnado con una alimentación adecuada a su vez realiza actividad física y que el IMC tiene una mayor relación con un patrón alimentario saludable que con la práctica física-deportiva.

BIBLIOGRAFÍA

- WHO Global InfoBase team. The SuRF Report 2. Surveillance of chronic disease Risk Factors: Country-level data and comparable estimates. Geneva, World Health Organization; 2005.
- World Health Organization [Internet]. Obesity and overweight, 16 Febrero 2018. [Consultado en marzo 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
- Carotenuto M, Santoro N, Grandone A, Santoro E, Pascotto C, Pascotto A, et al. The insulin gene variable number of tandem repeats (INS VNTR) genotype and sleep disordered breathing in childhood obesity. *J Endocrinol Invest* 2009;32:752-5. DOI: 10.1007/BF03346531
- Popkin BM, Hawkes C. Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:174-86. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00419-2
- Church TS, Thomas DM, Tudor-Locke C, Katzmarzyk PT, Earnest CP, Rodarte RQ, et al. Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their associations with obesity. *PLoS One* 2011;6:e19657. DOI: 10.1371/journal.pone.0019657
- Ballesteros Arribas JM, Dal-Re Saavedra M, Pérez-Farinós N, Villar Villalba C. La estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad (estrategia NAOS). *Rev Esp Salud Pública* 2007;81:443-9. DOI: 10.1590/S1135-57272007000500002
- Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lazaro-Masedo S. Prevalence of general obesity and abdominal obesity in the Spanish adult population (aged 25-64 years) 2014-2015: the ENPE Study. *Rev Esp Cardiol* 2016;69:579-87. DOI: 10.1016/j.recsp.2016.02.010
- Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Estudio ALADINO 2015: estudio de vigilancia del crecimiento, alimentación, actividad física, desarrollo infantil y obesidad en España 2015. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
- Mendoza R. Diferencias de género en los estilos de vida de los adolescentes españoles: implicaciones para la promoción de la salud y para el fomento de la actividad físico-deportiva. En: Educación física y salud. Actas del Segundo Congreso Internacional de Educación Física. Cádiz: DETE-UGT; 2000. pp. 765-90.
- Donini LM, Serra-Majem L, Bulló M, Gil Á, Salas-Salvadó J. The Mediterranean diet: culture, health and science. *Br J Nutr* 2015;113(Suppl 2):S1-3. DOI: 10.1017/S0007114515001087
- Filippatos TD, Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitaraki E, Kouli GM, Chrysoshoou C, et al. Mediterranean diet and 10-year (2002-2012) incidence of diabetes and cardiovascular disease in participants with prediabetes: the ATTICA study. *Rev Diabet Stud* 2016;13(4):226-35. DOI: 10.1900/RDS.2016.13.226
- Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini JF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344. DOI: 10.1136/bmj.a1344
- Moreno LA, Sarria A, Popkin BM. The nutrition transition in Spain: a European Mediterranean country. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:992-1003. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601414
- World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO Press; 2011.
- Guthold R, Cowan MJ, Autenrieth CS, Kann L, Riley LM. Physical activity and sedentary behavior among schoolchildren: a 34 country comparison. *J Pediatr* 2010;157(1):43-9. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.01.019
- Ramos P, Rivera F, Moreno C, Jiménez-Iglesias A. Análisis de clúster de la actividad física y las conductas sedentarias de los adolescentes españoles, correlación con la salud biopsicosocial. *Rev Psicol Deporte* 2012;21(1):99-106.
- Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr* 2004;7(7):931-5. DOI: 10.1079/PHN2004556
- Kowalski CK, Crocker PR, Faulkner RA. Validation of the physical activity questionnaire for older children. *Pediatr Exerc Sci* 1997;9:174-86. DOI: 10.1123/pes.9.2.174
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-3. DOI: 10.1136/bmj.320.7244.1240
- Barja-Fernández S, Leis R, Casanueva FF, Seoane LM. Drug development strategies for the treatment of obesity: how to ensure efficacy, safety, and sustainable weight loss. *Drug Des Devel Ther* 2014;8:2391-400.
- Barja-Fernández S, Folgueira C, Castela C, Leis R, Casanueva FF, Seoane LM. Peripheral signals mediate the beneficial effects of gastric surgery in obesity. *Gastroenterol Res Pract* 2015;560938. DOI: 10.1155/2015/560938
- Folgueira C, Beiroa D, Callon A, Al-Massadi O, Barja-Fernández S, Senra A, et al. Uroguanylin action in the brain reduces weight gain in obese mice via different efferent autonomic pathways. *Diabetes* 2016;65:421-32.
- Barja-Fernández S, Folgueira C, Castela C, Al-Massadi O, Bravo SB, García-Caballero T, et al. FNDC5 is produced in the stomach and associated to body composition. *Sci Rep* 2016;6:23067. DOI: 10.1038/srep23067
- Alberga AS, Sigal RJ, Goldfield G, Prud'homme D, Kenny GP. Overweight and obese teenagers: why is adolescence a critical period? *Pediatr Obes* 2012;7:261-73. DOI: 10.1111/j.2047-6310.2011.00046.x
- Escalante Y. Actividad física, ejercicio físico y condición física en el ámbito de la salud pública. *Rev Esp Salud Pública* 2011;85:325-8. DOI: 10.1590/S1135-57272011000400001
- Grao Cruces A, Nuvala A, Fernández Martínez A, Porcel Gálvez AM, Moral García JE, Martínez López EJ. Adherencia a la dieta mediterránea en adolescentes rurales y urbanos del sur de España, satisfacción con la vida, antropometría y actividades físicas y sedentarias. *Nutr Hosp* 2013;28(4):1129-35.
- Zapico AG, Blández J, Fernández E. Sobre peso, obesidad y adecuación a la dieta mediterránea en adolescentes de la Comunidad de Madrid. *Arch Med Deporte* 2010;27(138):271-80.
- García Cabrera S, Herrera Fernández N, Rodríguez Hernández C, Nissensohn M, Román Viñas B, Serra Majem L. KIDMED test; prevalence of low adherence to the Mediterranean Diet in children and young; a systematic review. *Nutr Hosp* 2015;32(6):2390-9.
- Ayechu A, Durá T. Calidad de los hábitos alimentarios (adherencia a la dieta mediterránea) en los alumnos de Educación Secundaria Obligatoria. *An Sist Sanit Navar* 2010;33(1):35-42. DOI: 10.4321/S1137-66272010000100004
- Vassiloudis I, Costarelli V, Yannakouris N, Apostolopoulos K. Obesity, adherence to the Mediterranean diet and energy balance behaviours in relation to academic performance in primary school children. *Int J Obes Suppl* 2011;1:S26.

31. Costarelli V, Koretsi E, Georgitsogianni E. Health-related quality of life of Greek adolescents: the role of the Mediterranean diet. *Qual Life Res* 2013;22(5):951-6. DOI: 10.1007/s11136-012-0219-2
32. Sallis JF, McKenzie TL, Alcaraz FE. Habitual physical activity and health-related physical fitness in fourth-grade children. *AMA Am J Dis Child* 1993;147:890-6. DOI: 10.1001/archpedi.1993.02160320092025
33. Beltrán Carrillo VJ, Sierra AC, Jiménez Loais A, González-Cutre D, Martínez Galindo C, Cervelló E. Diferencias según género en el tiempo empleado por adolescentes en actividad sedentaria y actividad física en diferentes segmentos horarios del día. *Retos* 2017;31:3-7.
34. Zadka K, Pałkowska-Goździk E, Rosołowska-Huszcz D. Relation between environmental factors and children's health behaviors contributing to the occurrence of diet-related diseases in central Poland. *Int J Environ Res Public Health* 2018;16. DOI: 10.3390/ijerph16010052
35. Cairney J, Veldhuizen S, Kwan M, Hay J, Faught BE. Biological age and sex-related declines in physical activity during adolescence. *Med Sci Sports Exerc* 2014;46(4):730-5. DOI: 10.1249/MSS.0000000000000168
36. Langguth N, Könen T, Matulis S, Steil R, Gawrilow C, Stadler G. Barriers to physical activity in adolescents. A multidimensional approach. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie* 2015;23:47-59. DOI: 10.1026/0943-8149/a000136
37. Chacón Cuberos R, Muros Molina JJ, Cachón Zagalaz J, Zagalaz Sánchez ML, Castro Sánchez M, Zurita Ortega F. Actividad física, dieta mediterránea, capacidad aeróbica y clima motivacional hacia el deporte en escolares de la provincia de Granada: un modelo de ecuaciones estructurales. *Nutr Hosp* 2018;35:774-81. DOI: 10.20960/nh.1511
38. Evaristo OS, Moreira C, Lopes L, Abreu S, Agostinis-Sobrinho C, Oliveira-Santos J, 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. DOI: 10.1093/eurpub/cky043
39. Simovska V, Dadaczynski K, Woynarowska B. Healthy eating and physical activity in schools in Europe. A toolkit for policy development and its implementation. *Health Education* 2012;112(6):513-24. DOI: 10.1108/09654281211275863



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Validación de un cuestionario corto de frecuencia de consumo alimentario en niños pequeños

Validation of a short food frequency questionnaire in small children

Patricia Esteban-Figuerola¹, Cristina Jardí², Josefa Canals¹ y Victoria Arijá²

¹Departamento de Psicología. Grup de Recerca Nutrició i Salut Mental (NUTRISAM). Centre de Recerca en Avaluació i Mesura de la Conducta (CRAMC). Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV). Universitat Rovira i Virgili. Reus, Tarragona. ²Unidad de Nutrición y Salud Pública. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Grup de Recerca Nutrició i Salut Menta (NUTRISAM). Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV). Universitat Rovira i Virgili. Reus, Tarragona

Resumen

Introducción: los cuestionarios de frecuencia de consumo alimentario validados en la edad infantil son escasos, principalmente largos y solo aportan datos del consumo alimentario.

Objetivo: nuestro objetivo fue evaluar la reproducibilidad y validez de un cuestionario de frecuencia corto que estimara la frecuencia del consumo de alimentos y la ingesta energética y nutricional en edades de 3 a 6 años.

Material y métodos: en 49 niños y niñas (57 % varones) se valoró la reproducibilidad y la validez de un cuestionario de frecuencia de 41 ítems mediante los coeficientes de correlación de Spearman e intraclass, ajustados y sin ajustar por la energía. Se usó como método de referencia un registro alimentario de 6 días.

Resultados: se obtuvo una reproducibilidad elevada en los alimentos con correlaciones $> 0,70$ para la mayoría de alimentos, y entre 0,5 y 0,7 para carnes, pescados, patatas, dulces-refrescos y aceite; para la energía y los nutrientes, las correlaciones fueron $> 0,9$ y $> 0,7$, respectivamente. Se obtuvo una validez fuerte o moderada en los alimentos, con correlaciones $> 0,7$ para lácteos y leche, y entre 0,4 y 0,7 para embutidos, huevos, yogur/queso, verduras y aceite, y en los nutrientes, con correlaciones $> 0,5$ para lípidos, AGS, AGP, fósforo, calcio, vitamina E y vitamina C, y entre 0,3 y 0,5 para energía, almidones, fibra, AGMI, colesterol, sodio, magnesio, potasio, retinol, riboflavina, niacina, ácido pantoténico, vitamina B₆ y folatos. Las correlaciones fueron significativas y se incrementaron al ajustar la energía.

Conclusiones: el cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto para niños de 3-6 años de edad resultó tener una reproducibilidad elevada y buena validez, con resultados tan buenos como los de un cuestionario largo.

Palabras clave:

Cuestionario de frecuencia de consumo.
Reproducibilidad.
Validez. Niños pequeños.

Abstract

Introduction: validated food frequency questionnaires in children are scarce, mostly long, and only provide data about food consumption.

Objective: the aim of this study was to evaluate the reproducibility and validity of a short food frequency questionnaire that estimates energy, nutritional intake, and the frequency of food consumption in children aged between 3 and 6 years.

Material and methods: in 49 children (57 % boys), the reproducibility and validity of a frequency questionnaire with 41 items was assessed using Spearman's and intraclass correlations, both adjusted and not adjusted for energy. A 6-day record was used as a reference method.

Results: reproducibility was high in food groups with correlations > 0.70 for most of them and between 0.5 and 0.7 for meat, fish, potatoes, sweets/soft drinks, and oil. For energy and nutrients correlations were > 0.9 and > 0.7 , respectively. Validity was strong to moderate for foods with correlations > 0.7 (dairy and milk) and between 0.4 and 0.7 (sausages, eggs, yogurt/cheese, vegetables and oil), and for nutrients with correlations > 0.5 (lipids, AGS, AGP, phosphorus, calcium, vitamin E and vitamin C) and between 0.3 and 0.5 (energy, starches, fiber, MUFA, cholesterol, sodium, magnesium, potassium, retinol, riboflavin, niacin, pantothenic acid, vitamin B₆ and folates). All correlations were significant and increased after they had been adjusted for energy.

Conclusions: the short food frequency questionnaire for children between 3 and 6 years old has high reproducibility and good validity with results that are as good as those of long food frequency questionnaires.

Keywords:

Food frequency questionnaire.
Reproducibility.
Validity. Children.

Recibido: 14/05/2019 • Aceptado: 06/08/2019

Agradecimiento: Los autores agradecen a las familias su participación en este estudio.

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Esteban-Figuerola P, Jardí C, Canals J, Arijá V. Validación de un cuestionario corto de frecuencia de consumo alimentario en niños pequeños. Nutr Hosp 2020;37(1):101-113

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02670>

Correspondencia:

Victoria Arijá. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Sant Llorenç, 21. 43201 Reus, Tarragona
e-mail: victoria.arija@urv.cat

INTRODUCCIÓN

Los estudios epidemiológicos que valoran el consumo alimentario en grandes poblaciones utilizan métodos que permiten obtener información válida y precisa y son fáciles de aplicar. Los más utilizados son el registro alimentario, el recuerdo de 24 horas –ambos valoran varios días– y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) validado. Estos cuestionarios de frecuencia estiman el consumo alimentario habitual, siendo los más fáciles de aplicar en estudios poblacionales, ya que pueden ser auto-administrados y no necesitan un entrevistador especializado para su cumplimentación (1-3).

En general, los CFCA más útiles serán los que aporten información de mayor calidad y más amplia (alimentos, energía y nutrientes) con menor esfuerzo y recursos, características que no siempre coinciden en un mismo cuestionario. Así, los CFCA con estas características suelen tener una lista elevada de alimentos (> 100) y preguntan por el tamaño de la ración consumida por el sujeto para así calcular el consumo de alimentos, energía y nutrientes de forma cuantitativa, lo que les confiere algunos inconvenientes: mayor complejidad en la cumplimentación del cuestionario, mayor tiempo de respuesta y mayor fatiga del sujeto que lo cumplimenta, lo que finalmente puede disminuir la calidad de las respuestas. Por el contrario, los CFCA cortos (≤ 50 ítems) son más sencillos y fáciles de cumplimentar, aunque por lo general solo suelen valorar la frecuencia del consumo alimentario y no la ingesta energética y nutricional (4-9).

En relación al tipo de población, existen escasos CFCA validados en la población infantil de países desarrollados occidentales, siendo la mayoría cuestionarios largos (10-13) y, con menor frecuencia, cortos (14). En el momento actual, los CFCA cortos disponibles solamente aportan datos de frecuencia de consumo (5-7,9) o de consumo de alimentos en gramos/día (8), sin valorar ninguno de ellos la ingesta de energía y nutrientes. Y en concreto, en niños europeos tenemos el CFCA corto de 43 ítems, realizado en una población multicultural de diferentes áreas de Europa (6), y el CFCA corto de 13 ítems, realizado en niños flamencos (8).

Por ello nos planteamos como objetivo validar la reproducibilidad y la validez de un CFCA corto que estime la frecuencia del consumo de alimentos, el consumo de alimentos y la ingesta de energía y nutrientes en niños de 3-6 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

La figura 1 muestra el diseño del estudio y el proceso de validación del CFCA. Se ha valorado el CFCA al inicio y al final de un período de tiempo de 4 meses (CFCA 1 y CFCA 2), utilizando como método de referencia el Registro Alimentario de 6 días (RA-6d) estimado durante el período intermedio. Se ha valorado la reproducibilidad comparando los CFCA 1 y 2, y la validez comparando la media de consumo de los CFCA 1 y 2 con la media de los RA-6d.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Sant Joan de Reus (CEIC HUSJReus: 13-10-31/10proj5).

CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS Y PROCEDIMIENTO

Se invitó a participar a 59 familias con un niño o niña de 3-6 años, sin diagnóstico patológico, de la provincia de Tarragona, realizándose dos entrevistas para la recogida de las variables por parte de dos nutricionistas.

En la primera visita se firmó el consentimiento informado, confirmando los criterios de inclusión (no haber padecido un problema grave de salud). Se entregó el CFCA 1 para cumplimentarlo en los días siguientes y el RA-6d para rellenarlo en unas fechas concretas, indicándoles la forma de realizarlo. Los padres refirieron el consumo de sus hijos. Se recordaron telefónicamente estas fechas.

Se registraron las variables sociodemográficas. Se clasificó el nivel socioeconómico en 3 categorías (bajo, medio y alto) mediante el índice de Hollingshead (15). Se midió el peso con una báscula TANITA (modelo DC-360S) y la altura con un tallímetro SECA con precisión de 0,1 cm (modelo PERILB-STND). El IMC para la edad se calculó a partir de las “Z-score” con los programas informáticos WHO Anthro y Antroplus (16), que usan los estándares internacionales de la OMS, y el valor Z se clasificó como: bajo peso (< -1 y ≥ -3), normopeso (≥ -1 y $\leq +1$) y sobrepeso/obesidad (> 1 y > 2) (17).

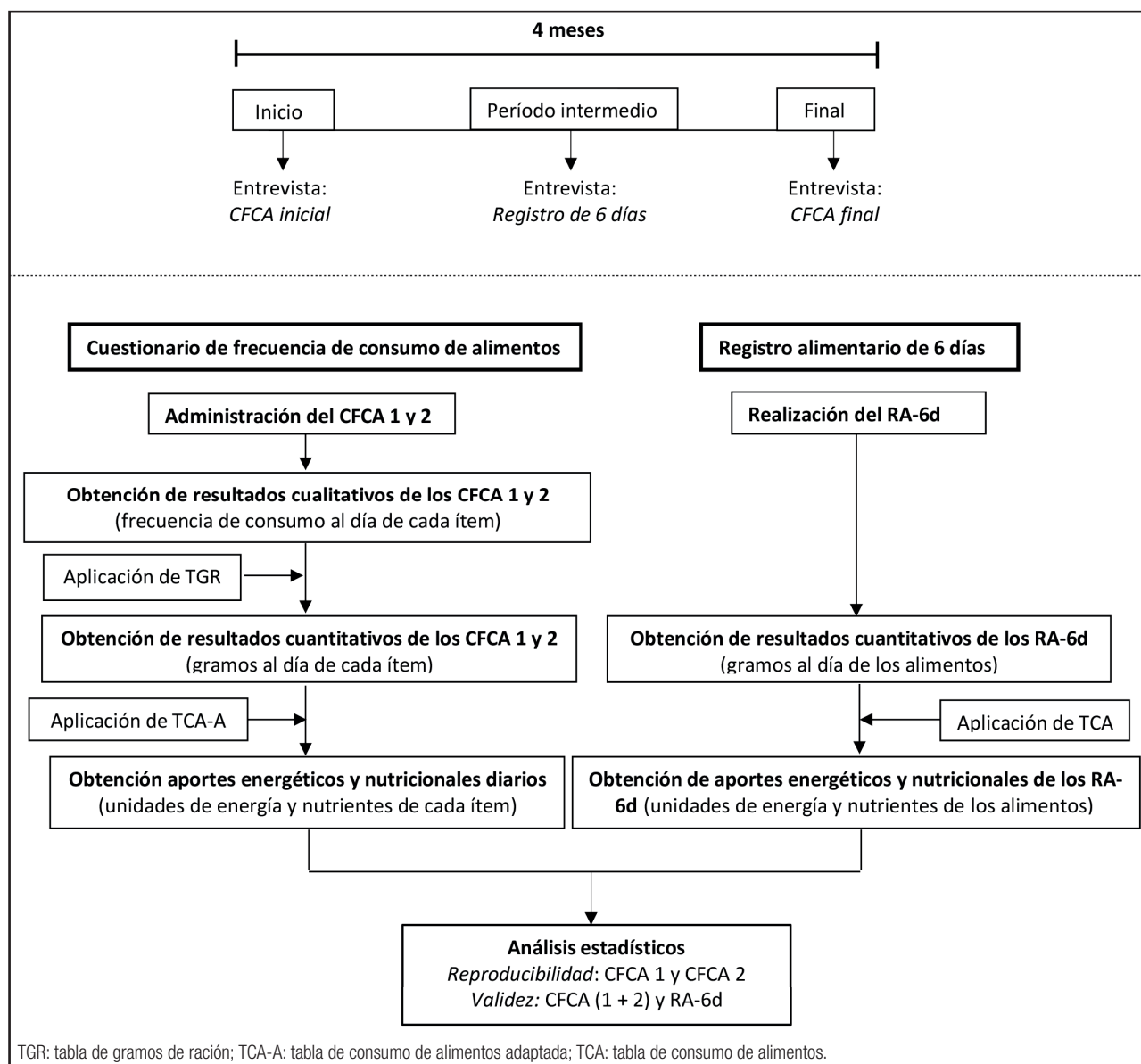
En la segunda visita, se cuantificó el consumo alimentario del RA-6d y se entregó el CFCA 2, indicando su cumplimentación a los 4 meses del primero. Se recordó telefónicamente la fecha de cumplimentación y se acordó la recogida del cuestionario.

CONFECCIÓN DEL CUESTIONARIO DE FRECUENCIA

El diseño del CFCA infantil auto-administrado se basó en un CFCA validado en adolescentes y adultos, realizado por el grupo investigador (18). En esta adaptación para niños se revisó el listado de ítems por expertos del grupo en consumo alimentario (19-23) y se eliminaron los ítems referentes a bebidas alcohólicas. Este CFCA consta de 41 ítems con los que se registra la frecuencia de consumo semanal y mensual, más 9 preguntas sobre el consumo de algunos alimentos (Anexo 1). Se comprobaron con 5 familias la comprensión de las instrucciones de cumplimentación y el diseño del CFCA.

Para obtener la frecuencia de consumo diaria se dividieron las frecuencias semanales y mensuales por 7 y 30, respectivamente, y se sumaron ambas frecuencias.

Posteriormente, para obtener el consumo de alimentos en gramos/día se multiplicó la frecuencia por los gramos de la ración media de referencia de cada ítem en este grupo de edad (24), adaptada por expertos del grupo (19-23) (Tabla I). Para calcular el aceite (no incluido en el CFCA) se consideró un consumo me-

**Figura 1.**

Diseño del estudio y procedimiento de validación.

dio de 25 g/día, según datos previos referentes a este grupo de edad (19-24), que se ajustó por la ingesta energética: energía ingerida por el sujeto * 25 g de aceite/energía media del grupo. A esta cantidad se sumó el nivel de aceite utilizado para cocinar: 5 g, abundante; 2,5 g, moderado, 0 g, poco, y el añadido a los bocadillos: 7 g, habitualmente; 5 g, alguna vez, 0 g, casi nunca, expresados en las preguntas 8 y 9 del CFCA (Anexo 1). Se agrupó el consumo alimentario en 11 grupos.

Para el cálculo de la energía y los nutrientes se generó una tabla de composición de alimentos adaptada (TCA-A) a los ítems del CFCA. Esta se configuró a partir de la tabla internacional de composición de alimentos REGAL (25), complementada con la tabla de composición de alimentos española de Mataix Verdú (26). Para ello

se estimó el porcentaje de consumo de los alimentos incluidos en cada ítem a partir de los estudios sobre el consumo alimentario en niños de esta edad realizados por el grupo de investigación (19-23). Estos porcentajes se utilizaron como factores de ponderación sobre el contenido energético y nutricional de la nueva TCA-A.

Se calculó el consumo medio entre el CFCA 1 y 2.

MÉTODO DE REFERENCIA: REGISTRO DE 6 DÍAS

Los padres rellenaron los RA-6d en el momento intermedio del período de 4 meses del estudio de la siguiente manera: 4 días labora-

Tabla I. Tabla de gramos de ración

Leche o yogur	Taza de leche (200 ml) o 1 yogur (125 g)
Chocolate: tableta, bombones, "Kit-Kat", "Mars", etc.	2 piezas o 1 tira (20 g)
Cereales inflados de desayuno ("Corn-Flakes", "Kellogg's")	2 cucharadas soperas (30 g)
Galletas tipo "María" o galletas de chocolate, crema, etc.	2-4 unidades de galletas "María" (20 g) o 1-2 unidades de galletas de chocolate o crema (15 g)
Madalenas/bizcocho o ensaimada/ donut/cruasán	1 unidad pequeña (madalena) (30 g) o 1 unidad (ensaimada) (45 g)
Ensalada: lechuga, tomate, escarola, etc.	½ tomate mediano, 1 plato pequeño llano de lechuga (70 g)
Judías verdes, acelgas, espinacas y verduras de guarnición (berenjena, calabacín, champiñón)	1 plato pequeño llano (50 g)
Patatas al horno, fritas o hervidas	Una unidad pequeña tamaño huevo (100 g)
Legumbres: lentejas, guisantes, garbanzos, alubias	2 cucharadas soperas (35 g)
Arroz (blanco o paella) y pasta (macarrones, etc.)	1 cucharada sopera (arroz) y 2 cucharadas soperas de pasta (35 g)
Sopas y cremas	1 plato hondo mediano de sopa o ½ plato pequeño llano de verdura (15 g)
Huevos	1 unidad mediana (55 g)
Pollo o pavo	1 muslito pequeño (80 g)
Ternera, cerdo, cordero (bistec, empanada)	1 filete, 1 chuleta de cerdo, 2 costillas de cordero (80 g)
Carne picada: longaniza, hamburguesa	1 plato pequeño, 1 hamburguesa, 1 longaniza (80 g)
Pescado blanco: merluza, mero, etc.	1 filete pequeño (100 g)
Pescado azul: sardinas, atún, salmón, etc.	1 filete pequeño (100 g)
Marisco: mejillones, gambas, langostinos, pulpo, calamares, etc.	3-4 mejillones, 2 gambas, 12 berberechos o chirlas, 6 almejas, etc. (30 g)
Croquetas, empanadillas, pizza	2 croquetas, 1-2 empanadillas, 1/8 pizza mediana (40 g)
Pan (bocadillos, en comidas)	1 porción pequeña/4 dedos de longitud (45 g)
Jamón salado, dulce, embutidos	1 loncha fina (25 g)
Queso blanco o fresco (Burgos, etc.) o bajo en calorías/quesos curados o semicurados, cremosos	1 loncha fina, 1/3 tarrina individual (25 g)/2 porciones triangulares, 1 cucharada sopera (25 g)
Frutas/frutas en conserva (en almíbar)	1 unidad pequeña (110 g)/2 unidades (100 g)
Zumos de fruta naturales o zumos de fruta comerciales	1 vaso o 1 tetrabrik (200 ml)
Frutos secos: cacahuetes, avellanas, almendras	1 puñado pequeño (15 g)
Postres lácteos: natillas, flan, cuajada	1 unidad (125 g)
Pasteles de crema y chocolate	1 porción (100 g)
Bolsas de aperitivos ("chips", "chetos", "fritos", etc.)	1 bolsa pequeña (30 g)
Golosinas: caramelos, gominolas, etc.	1 unidad (5 g)
Helados: en verano/en invierno	1 unidad (125 g)
Bebidas azucaradas: "Coca-cola", "Fanta", etc.; bajas en calorías (light, cero)	1 vaso (200 ml)

Gramaje estimado en crudo. Adaptado de: *La alimentación saludable en etapa escolar. 2005*

bles distintos entre lunes y viernes, un sábado y un domingo, todos en semanas distintas. Los padres anotaron en medidas caseras todos los alimentos consumidos cada día por el niño o niña. Dos nutricionistas entrenadas y estandarizadas en esta metodología cuantificaron en gramos el consumo utilizando diferentes estrategias: archivo fotográfico (27), parte comestible de los alimentos, tamaño de las porciones estándar, tamaños de productos comercializados, etc.

Se realizaron los mismos grupos de alimentos que en el CFCA. Se calculó la ingesta de energía y nutrientes a partir de la tabla de

composición REGAL (25), complementada con la tabla de composición de alimentos española de Mataix Verdú (26).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se describen en forma de media, desviación estándar y percentiles 25, 50 y 75. La reproducibilidad entre el CFCA 1 y el CFCA 2, y la validez entre el consumo medio del CFCA 1 y 2 y el

RA-6d, se valoraron mediante los coeficientes de correlación de Spearman (CC-S) e intraclass (CCI) como dato complementario. Los valores de ambos se expresan sin ajustar y ajustados por la energía.

Según los valores del CC-S se ha considerado la correlación: fuerte/elevada ($> 0,50$), moderada/buena ($0,30-0,50$) o débil ($0,10-0,30$); con el CCI: muy buena ($0,80-1,0$), sustancial ($0,61-0,80$), moderada ($0,41-0,60$) o leve ($0,11-0,40$) (28).

Los valores de consumo alejados más de 1,5 veces de la amplitud intercuartílica se consideraron extremos y se excluyeron.

Se consideró el nivel de significación $p < 0,05$. Se utilizó el software estadístico SPSS (versión 25.0 para Windows).

RESULTADOS

De la muestra inicial de 59 sujetos, 9 no finalizaron el estudio y 1 fue eliminado por dar valores extremos. Finalmente participaron 49 niños y niñas (57 % varones) de $5,0 \pm 0,35$ años de edad media con las siguientes características: nivel socioeconómico bajo (10,2 %), medio (77,5 %) o alto (12,3 %); valores antropométricos medios de peso: $18,8 \pm 3,0$ kg y talla: $109,1 \pm 5,3$ cm (8,2 %, bajo peso; 71,4 %, normopeso; 6,1 %, obesidad). Un 26,5 % utilizan el comedor escolar más de 4 días por semana y un 24,3 % de uno a tres días por semana (Tabla II).

Las tablas III y IV muestran el consumo medio de los grupos de alimentos, energía y nutrientes, y la distribución porcentual de los CFCA 1 y 2, así como el análisis de reproducibilidad entre ambos, observándose un consumo y distribución similar entre los dos CFCA. El CC-S obtuvo valores de entre 0,363 y 0,751 en los grupos de alimentos (0,566 de promedio) y entre 0,435 y 0,778 en los nutrientes (0,623 de promedio) ($p < 0,01$). Estas correlaciones se incrementaron cuando se ajustó la energía, obteniéndose valores de entre 0,736 y 0,988 para los alimentos (0,964 de promedio) y entre 0,970 y 0,990 para los nutrientes (0,985 de promedio). Los CCI fueron más elevados.

Las tablas V y VI muestran el consumo medio de los grupos de alimentos, energía y nutrientes, y la distribución porcentual de los CFCA 1 y 2 y del RA-6d, además del análisis de validez entre ambos métodos. En general, el consumo de varios alimentos (embutido, yogur/queso, cereales dulces, patatas, fruta, dulces/refrescos) y de la mayoría de nutrientes es mayor en el RA-6d, cosa que no se observa en la energía. El análisis no ajustado de la validez indica correlaciones $> 0,7$ para lácteos y leche, y entre 0,4 y 0,7 para embutidos, huevos, yogur/queso, verduras y aceite (0,400 de promedio).

Para la energía y los nutrientes se obtuvieron CC-S $> 0,5$ en lípidos, AGS, AGP, fósforo, calcio, vitamina E y C; entre 0,3 y 0,5 en energía, almidones, fibra, AGM, colesterol, sodio, magnesio, potasio, retinol, riboflavina, niacina, ácido pantoténico, vitamina B₆ y folatos, y $< 0,3$ en el resto de los nutrientes. Las correlaciones ajustadas obtuvieron valores de 0,944 para los almidones, situándose el resto entre 0,337 y 0,407.

En todos los análisis ajustados mejora el nivel de significación, obteniéndose siempre CC-S y CCI significativos.

Tabla II. Características de los sujetos del estudio

	n = 49
Características de los sujetos	
Edad (años)	5,0 (0,35)
Género, %	
Niños	57
Niñas	43
Antropometría (Z-score)*	
Peso (kg)	18,8 (3,0)
Talla (cm)	109,1 (5,3)
Estado ponderal, %	
Bajo peso	8,2
Normopeso	71,4
Obesidad	6,1
Nivel socioeconómico, %	
Alto	12,3
Medio	77,5
Bajo	10,2
Comedor escolar, %	
> 4 días/semana	26,5
1-3 días/semana	24,3
Ningún día	49,2

Los valores son expresados como media (desviación estándar) o porcentaje (n). *Datos obtenidos y clasificación según el "WHO Children Growth Standards Program".

DISCUSIÓN

Este estudio ha demostrado la elevada reproducibilidad y validez de un CFCA corto, fácil y rápido de utilizar en niños de 3-6 años, en la valoración del consumo alimentario y la ingesta energética y nutricional, ofreciendo un instrumento útil y escaso en esta edad.

Han participado en el estudio una muestra de niños sanos, siendo el tamaño de la muestra aceptable (29) para la obtención de resultados en este tipo de estudios (13,29-31).

El tiempo de ejecución del estudio, de 4 meses entre CFCA, es adecuado para valorar la reproducibilidad del consumo (6,8).

El consumo medio de alimentos, energía y nutrientes, así como su distribución, obtenida mediante los CFCA, es muy similar entre ellos, tal como observaron otros estudios (10,11,13). Cuando comparamos el consumo de los CFCA 1 y 2 con el de los RA-6d se observa una pequeña subestimación en los resultados de los CFCA. Sin embargo, otros autores observan una sobreestimación en sus resultados, principalmente cuando sus CFCA incluyen un número elevado de ítems, posiblemente debido a la suma de las frecuencias de consumo de muchos de ellos (29).

Tabla III. Reproducibilidad según grupos de alimentos

	CFCA 1				CFCA 2				CC Spearman		CCI	
	Media (DE)	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Media (DE)	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	No ajustado	Ajustado por energía	No ajustado	Ajustado por energía
Grupos de alimentos (gramos)												
Carnes	73,67 (26,18)	54,19	74,29	93,33	75,26 (24,86)	54,29	71,90	91,43	0,445 [†]	0,987 [†]	0,578 [†]	0,795 [†]
Embutidos	13,92 (9,02)	7,14	14,29	17,86	15,49 (9,74)	8,93	14,29	21,43	0,602 [†]	0,971 [†]	0,751 [†]	0,909 [†]
Pescados	42,30 (23,11)	28,57	38,40	52,62	75,26 (24,86)	54,29	71,90	91,43	0,523 [†]	0,970 [†]	0,601 [†]	0,722 [†]
Huevos	13,92 (7,25)	7,86	15,71	15,71	16,38 (9,23)	11,79	15,71	19,64	0,704 [†]	0,976 [†]	0,824 [†]	0,942 [†]
Lácteos totales	424,87 (175,19)	304,46	382,74	508,15	399,13 (148,43)	297,32	385,95	474,70	0,686 [†]	0,988 [†]	0,798 [†]	0,991 [†]
Leche	260,83 (160,80)	200,00	200,00	342,86	255,22 (133,42)	200,00	228,57	335,71	0,718 [†]	0,985 [†]	0,778 [†]	0,971 [†]
Yogur-queso	103,54 (53,20)	55,98	96,43	138,39	93,51 (47,66)	58,04	92,86	127,68	0,574 [†]	0,974 [†]	0,794 [†]	0,995 [†]
Postres lácteos	60,51 (46,95)	22,02	41,37	93,45	50,40 (32,20)	26,64	41,96	74,11	0,366 [†]	0,984 [†]	0,466 [†]	0,985 [†]
Cereales totales-tubérculos	155,62 (51,50)	120,96	143,76	185,38	171,91 (52,32)	122,05	175,05	209,43	0,565 [†]	0,984 [†]	0,770 [†]	0,994 [†]
Cereales dulces	32,29 (19,95)	17,52	27,76	44,83	33,18 (20,50)	19,21	28,43	44,06	0,363 [*]	0,984 [†]	0,457 [*]	0,924 [†]
Cereales salados	74,71 (32,90)	54,32	65,71	89,46	88,64 (35,80)	58,39	91,43	120,36	0,637 [†]	0,983 [†]	0,732 [†]	0,993 [†]
Patatas	47,39 (26,77)	31,07	47,14	62,21	50,09 (22,74)	31,71	52,50	63,93	0,440 [†]	0,979 [†]	0,625 [†]	0,994 [†]
Legumbres	10,46 (7,65)	5,00	10,00	12,50	10,56 (5,71)	6,25	10,00	13,75	0,459 [†]	0,936 [†]	0,810 [†]	0,928 [†]
Verduras	101,01 (55,55)	62,33	88,57	140,71	102,33 (49,54)	62,14	101,43	138,93	0,639 [†]	0,736 [†]	0,796 [†]	0,522 [†]
Fruta total	199,77 (103,29)	111,67	180,00	247,62	197,90 (99,51)	114,40	164,29	276,79	0,567 [†]	0,979 [†]	0,730 [†]	0,989 [†]
Dulces-refrescos	9,37 (10,16)	3,62	5,89	11,92	12,07 (12,66)	4,14	7,68	16,37	0,751 [†]	0,981 [†]	0,613 [†]	0,991 [†]
Aceite	32,85 (4,20)	29,97	32,63	35,64	32,68 (4,96)	29,36	33,05	35,17	0,589 [†]	0,988 [†]	0,765 [†]	0,986 [†]

DE: desviación estándar; CC Spearman: coeficiente de correlación de Spearman; CCI: coeficiente de correlación intraclass. Nivel de significación: *p < 0,05; †p < 0,01.

Tabla IV. Reproducibilidad según energía y nutrientes

	CFCA 1				CFCA 2				CC Spearman		CCI	
	Media (DE)	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Media (DE)	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	No ajustado	Ajustado por energía	No ajustado	Ajustado por energía
Energía y nutrientes (unidades/día)												
Energía (kcal/d)	1840,28 (297,45)	1620,83	1820,51	1995,09	1838,69 (305,11)	1617,24	1830,66	2011,47	0,993 [†]	-----	0,996 [†]	-----
Proteína (g/d)	55,33 (10,23)	47,21	53,84	61,33	57,73 (14,64)	48,31	55,85	63,58	0,676 [†]	0,987 [†]	0,817 [†]	0,963 [†]
Carbohidratos totales (g/d)	158,69 (39,35)	129,36	156,33	182,78	161,86 (42,95)	137,15	153,23	181,30	0,633 [†]	0,984 [†]	0,839 [†]	0,995 [†]
Azúcares (g/d)	72,80 (24,50)	54,21	68,46	89,42	69,20 (25,40)	53,46	65,21	77,07	0,556 [†]	0,984 [†]	0,846 [†]	0,997 [†]
Almidones (g/d)	64,13 (19,10)	51,14	62,51	75,38	71,70 (21,31)	52,65	71,96	87,54	0,695 [†]	0,983 [†]	0,795 [†]	0,991 [†]
Fibra total (g/d)	11,94 (3,22)	9,29	11,83	13,65	12,45 (3,47)	9,72	11,95	14,36	0,697 [†]	0,981 [†]	0,835 [†]	0,981 [†]
Lípidos totales (g/d)	74,01 (8,59)	69,27	73,41	79,56	74,27 (10,01)	67,95	75,02	78,96	0,507 [†]	0,987 [†]	0,653 [†]	0,970 [†]
AGS (g/d)	22,70 (4,38)	19,05	23,42	25,59	22,49 (4,65)	19,04	22,62	24,93	0,597 [†]	0,988 [†]	0,689 [†]	0,981 [†]
AGM (g/d)	38,04 (3,27)	36,00	37,75	39,80	38,18 (3,75)	36,00	38,42	40,68	0,499 [†]	0,988 [†]	0,605 [†]	0,869 [†]
AGP (g/d)	7,76 (0,94)	6,86	7,79	8,34	7,98 (1,23)	7,03	7,78	8,69	0,635 [†]	0,988 [†]	0,782 [†]	0,947 [†]
Colesterol total (mg/d)	208,13 (48,16)	171,07	199,52	235,68	218,54 (63,84)	182,69	200,46	247,93	0,435 [†]	0,986 [†]	0,684 [†]	0,963 [†]
Sodio (mg/d)	1459,94 (366,34)	1181,64	1358,22	1651,16	1592,73 (453,87)	1212,40	1543,28	1849,21	0,778 [†]	0,987 [†]	0,858 [†]	0,989 [†]
Magnesio (mg/d)	189,28 (37,43)	160,58	188,07	214,56	192,50 (45,90)	157,60	191,94	213,84	0,701 [†]	0,984 [†]	0,863 [†]	0,968 [†]
Fósforo (mg/d)	866,64 (175,54)	727,03	838,43	972,54	868,58 (220,14)	727,59	843,39	951,97	0,676 [†]	0,987 [†]	0,813 [†]	0,970 [†]
Potasio (µg/d)	2289,20 (503,16)	1958,97	2272,59	2685,32	2303,30 (584,50)	1786,91	2300,87	2475,14	0,714 [†]	0,984 [†]	0,868 [†]	0,979 [†]
Calcio (mg/d)	746,28 (213,95)	585,01	708,77	902,61	724,08 (207,73)	606,35	713,44	838,27	0,655 [†]	0,989 [†]	0,794 [†]	0,984 [†]
Hierro (mg/d)	6,91 (1,41)	5,77	7,00	8,12	7,11 (1,73)	5,92	6,95	7,89	0,562 [†]	0,986 [†]	0,765 [†]	0,951 [†]
Retinol (µg/d)	364,45 (101,26)	286,76	360,22	429,37	371,90 (101,02)	311,76	367,51	421,43	0,535 [†]	0,990 [†]	0,647 [†]	0,959 [†]
β-caroteno (µg/d)	1832,91 (833,48)	1068,02	1693,84	2414,59	1851,41 (837,67)	1274,79	1820,99	2286,68	0,669 [†]	0,970 [†]	0,840 [†]	0,883 [†]
Vitamina D (µg/d)	1,78 (0,82)	1,25	1,68	2,14	1,98 (1,01)	1,29	1,83	2,32	0,457 [†]	0,977 [†]	0,594 [†]	0,778 [†]
Vitamina E (mg/d)	7,40 (0,86)	6,76	7,27	7,96	7,49 (1,03)	6,66	7,35	8,03	0,671 [†]	0,984 [†]	0,837 [†]	0,912 [†]
Vitamina C (mg/d)	77,08 (31,29)	56,66	68,97	94,43	78,25 (32,46)	55,53	76,70	100,60	0,705 [†]	0,976 [†]	0,809 [†]	0,956 [†]
Tiamina (mg/d)	0,92 (0,21)	0,75	0,90	1,02	0,95 (0,26)	0,77	0,89	1,10	0,641 [†]	0,986 [†]	0,827 [†]	0,978 [†]
Riboflavina (mg/d)	1,40 (0,34)	1,17	1,36	1,57	1,40 (0,40)	1,14	1,32	1,59	0,628 [†]	0,989 [†]	0,790 [†]	0,971 [†]
Niacina (mg/d)	11,43 (2,62)	9,89	11,13	12,66	12,07 (3,41)	9,40	11,33	13,67	0,592 [†]	0,986 [†]	0,777 [†]	0,922 [†]
Ácido pantoténico (mg/d)	3,60 (0,75)	3,08	3,43	4,00	3,68 (0,94)	3,05	3,56	4,03	0,705 [†]	0,986 [†]	0,856 [†]	0,970 [†]
Vitamina B ₆ (mg/d)	1,21 (0,31)	0,97	1,19	1,36	1,26 (0,37)	0,97	1,20	1,43	0,652 [†]	0,984 [†]	0,842 [†]	0,951 [†]
Vitamina B ₁₂ (µg/d)	4,14 (1,00)	3,43	4,00	4,80	4,42 (1,29)	3,54	4,16	4,98	0,462 [†]	0,989 [†]	0,669 [†]	0,880 [†]
Folatos (ng/d)	197,00 (59,13)	149,95	189,14	244,25	203,89 (66,66)	146,32	200,15	237,24	0,713 [†]	0,982 [†]	0,847 [†]	0,940 [†]

DE: desviación estándar; CC Spearman: coeficiente de correlación de Spearman; CCI: coeficiente de correlación intraclass; AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos polinsaturados.

Nivel de significación: *p < 0,05, †p < 0,01.

Tabla V. Validez según grupos de alimentos

	CFCA				R6d				CC Spearman		CCI	
	Media (DE)	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Media (DE)	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	No ajustado	Ajustado por energía	No ajustado	Ajustado por energía
Grupos de alimentos (gramos)												
Carnes	74,47 (21,41)	57,3	72,76	92,14	78,03 (35,88)	49,58	71,67	110,83	0,284*	0,402†	0,385*	0,679†
Embutidos	14,70 (8,40)	9,82	15,18	19,64	30,89 (18,88)	16,25	25,42	42,92	0,490†	0,348*	0,536†	0,588†
Pescados	45,81 (22,33)	28,82	42,86	59,03	41,58 (32,75)	9,58	45,00	64,33	0,305*	0,429†	0,439*	0,523†
Huevos	15,15 (7,65)	9,82	15,71	18,66	17,87 (13,14)	9,17	17,08	26,25	0,430†	0,342*	0,660†	0,633†
Lácteos totales	335,01 (138,21)	240,96	300,6	423,28	366,68 (138,8)	258,58	363,25	495,83	0,715†	0,376†	0,786†	0,647†
Leche	258,02 (133,63)	200	221,43	335,71	258,11 (151,75)	129,17	254,17	400,00	0,763†	0,995†	0,827†	0,993†
Yogur, queso	98,52 (45,98)	65,77	99,11	122,14	131,65 (66,85)	86,25	128,67	159,50	0,472†	0,405†	0,668†	0,606†
Postres lácteos	55,45 (32,5)	30,06	48,21	78,65	23,08 (23,13)	0,92	19,17	41,67	0,190	0,355*	0,341	0,563†
Cereales totales, tubérculos	163,79 (37,54)	134,73	163,82	176,35	191,98 (52,93)	156,59	192,82	214,61	0,321*	0,375†	0,546†	0,529†
Cereales dulces	32,66 (7,01)	27,27	32,64	35,58	48,44 (27,35)	28,33	45,83	61,38	0,298*	0,380†	0,462*	0,813†
Cereales salados	81,67 (30,53)	55,55	80,89	107,95	77,07 (33,20)	50,39	72,92	98,15	0,271	0,380†	0,413*	0,526†
Patatas	48,74 (21,18)	34,68	47,5	59,64	66,46 (35,15)	37,43	58,40	91,20	0,213	0,357*	0,328	0,690†
Legumbres	10,51 (6,19)	7,5	10	12,5	10,72 (13,61)	0,00	2,50	21,50	0,153	0,306*	0,256	0,400*
Verduras	101,67 (45,61)	69,64	98,21	130,89	99,11 (62,66)	50,67	93,58	132,29	0,599†	0,334*	0,752†	0,595†
Fruta total	198,83 (89,99)	122,68	185,12	259,82	230,29 (140,02)	125,42	205,42	282,92	0,476†	0,382†	0,697†	0,677†
Dulces, refrescos	21,44 (19,49)	8,52	13,57	28,45	18,01 (18,27)	7,21	11,67	20,28	0,312*	0,312*	0,343	0,499†
Aceite	29,41 (4,06)	27,12	29,61	31,88	30,51 (7,56)	26,04	30,33	35,04	0,490†	0,297*	0,583†	0,575†

DE: desviación estándar; CC Spearman: coeficiente de correlación de Spearman; CCI: coeficiente de correlación intraclass. Nivel de significación: * $p < 0,05$; † $p < 0,01$.

Tabla VI. Validez según energía y nutrientes

	CFCA				R6d				CC Spearman		CCI	
	Media (DE)	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Media (DE)	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	No ajustado	Ajustado por energía	No ajustado	Ajustado por energía
Energía y nutrientes (unidades/día)												
Energía (kcal/d)	1735,99 (289,82)	1508,85	1730,96	1837,82	1784,51 (256,73)	1573,24	1738,42	1925,02	0,381 [†]	-----	0,688 [†]	-----
Proteína (g/d)	56,53 (11,61)	49,45	55,35	61,19	72,05 (12,84)	62,70	70,47	81,82	0,297 [*]	0,394 [†]	0,572 [†]	0,689 [†]
Carbohidratos totales (g/d)	160,28 (38,22)	133,29	153,76	177,12	182,39 (35,93)	157,53	185,88	202,42	0,198	0,389 [†]	0,495 [†]	0,680 [†]
Azúcares (g/d)	71,00 (23,23)	56,46	64,40	79,30	78,16 (20,94)	61,26	72,75	92,19	0,155	0,395 [†]	0,396 [*]	0,660 [†]
Almidones (g/d)	37,92 (18,43)	50,76	66,83	82,24	80,47 (20,89)	62,89	79,24	93,72	0,303 [*]	0,944 [†]	0,481 [*]	0,588 [†]
Fibra total (g/d)	12,19 (3,10)	9,50	12,36	13,99	14,74 (4,91)	11,51	13,41	17,33	0,435 [†]	0,389 [†]	0,699 [†]	0,662 [†]
Lípidos totales (g/d)	74,14 (8,03)	67,96	73,66	78,7	57,71 (9,47)	50,52	58,52	62,71	0,586 [†]	0,382 [†]	0,764 [†]	0,688 [†]
AGS (g/d)	22,6 (3,94)	19,46	22,79	25,16	28,02 (6,09)	24,03	27,65	31,74	0,625 [†]	0,383 [†]	0,717 [†]	0,678 [†]
AGM (g/d)	38,11 (2,98)	36,06	38,14	40,26	40,94 (6,88)	36,63	39,18	45,23	0,466 [†]	0,382 [†]	0,519 [†]	0,580 [†]
AGP (g/d)	7,87 (0,99)	7,05	7,72	8,46	9,73 (3,09)	7,33	9,13	11,32	0,521 [†]	0,347 [†]	0,350	0,624 [†]
Colesterol total (mg/d)	213,33 (49,28)	180,97	202,78	238,04	288,97 (75,92)	219,58	248,53	316,67	0,307 [*]	0,378 [†]	0,571 [†]	0,682 [†]
Sodio (mg/d)	1526,33 (385,95)	1215,73	1445,84	1823,80	2182,49 (539,67)	1940,34	2175,01	2354,28	0,350 [*]	0,385 [†]	0,560 [†]	0,687 [†]
Magnesio (mg/d)	190,89 (39,27)	158,52	186,04	206,89	262,49 (97,73)	203,15	247,16	280,59	0,381 [†]	0,385 [†]	0,504 [†]	0,617 [†]
Fósforo (mg/d)	867,61 (182,71)	756,95	844,06	944,60	1084,81 (198,61)	928,49	1045,70	1285,75	0,502 [†]	0,395 [†]	0,732 [†]	0,671 [†]
Potasio (µg/d)	2296,25 (512,59)	1933,15	2283,31	2585,21	2698,29 (532,39)	2292,92	2688,12	3033,50	0,432 [†]	0,387 [†]	0,726 [†]	0,665 [†]
Calcio (mg/d)	735,18 (192,00)	587,19	719,46	855,77	784,97 (214,53)	622,45	820,09	938,87	0,639 [†]	0,384 [†]	0,764 [†]	0,667 [†]
Hierro (mg/d)	6,91 (1,41)	5,77	7,00	8,12	9,49 (3,26)	7,46	8,97	10,09	0,169	0,394 [†]	0,458 [*]	0,579 [†]
Retinol (µg/d)	364,45 (101,26)	286,76	360,22	429,37	272,04 (106,66)	190,46	261,01	335,29	0,340 [*]	0,386 [†]	0,502 [†]	0,687 [†]
β-caroteno (µg/d)	1842,16 (775,26)	1217,74	1738,87	2382,70	2767,72 (1834,78)	1264,99	2314,43	3693,66	0,259	0,375 [†]	0,414 [*]	0,495 [†]
Vitamina D (µg/d)	1,88 (0,77)	1,36	1,71	2,29	1,51 (1,37)	0,48	1,19	2,17	0,141	0,428 [†]	0,264	0,680 [†]
Vitamina E (mg/d)	7,44 (0,88)	6,75	7,40	7,80	8,25 (2,4)	6,78	7,98	9,40	0,543 [†]	0,337 [*]	0,445 [*]	0,646 [†]
Vitamina C (mg/d)	77,66 (29,11)	55,62	78,05	96,28	79,97 (42,89)	46,22	69,03	106,63	0,593 [†]	0,364 [*]	0,766 [†]	0,644 [†]
Tiamina (mg/d)	0,93 (0,22)	0,81	0,91	1,07	1,29 (0,34)	1,07	1,24	1,45	0,241	0,402 [†]	0,505 [†]	0,675 [†]
Riboflavina (mg/d)	1,40 (0,33)	1,19	1,36	1,54	1,68 (0,42)	1,35	1,64	1,95	0,385 [†]	0,392 [†]	0,589 [†]	0,671 [†]
Niacina (mg/d)	11,75 (2,75)	9,96	11,77	13,54	14,87 (4,42)	11,69	14,74	17,43	0,298 [*]	0,399 [†]	0,527 [†]	0,664 [†]
Ácido pantoténico (mg/d)	3,64 (0,79)	3,02	3,52	4,08	4,33 (0,92)	3,56	4,07	4,89	0,380 [†]	0,384 [†]	0,671 [†]	0,673 [†]
Vitamina B ₆ (mg/d)	1,23 (0,32)	1,01	1,24	1,37	1,6 (0,5)	1,36	1,48	1,89	0,353 [*]	0,407 [†]	0,579 [†]	0,665 [†]
Vitamina B ₁₂ (µg/d)	4,28 (1,00)	3,58	3,92	4,74	3,53 (1,23)	2,55	3,29	4,43	0,139	0,403 [†]	0,222	0,688 [†]
Folatos (ng/d)	200,45 (58,68)	148,01	199,52	234,15	242,7 (98,35)	168,83	226,95	292,54	0,453 [†]	0,394 [†]	0,616 [†]	0,649 [†]

DE: desviación estándar; CC Spearman: coeficiente de correlación de Spearman; CCI: coeficiente de correlación intraclass; AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos polinsaturados.

Nivel de significación: *p < 0,05; †p < 0,01.

También cuando se subestima el consumo en los RA-6d por parte de los padres que no conocen con exactitud el consumo de sus hijos, a veces relacionado con la utilización del comedor escolar (10). En nuestro estudio, la proximidad o pequeña subestimación del consumo puede relacionarse con el número limitado de ítems, con la poca frecuencia de utilización del comedor escolar en nuestro entorno y con la estimación realizada por nutricionistas expertas.

Atendiendo a la reproducibilidad de nuestro CFCA, observamos elevadas correlaciones para los grupos de alimentos. Los valores del CC-S fueron $> 0,70$ para la mayoría (Tabla III), hecho reforzado por los altos CCI. Comparado con otros cuestionarios validados en la población infantil, nuestro estudio ha obtenido correlaciones similares e incluso superiores a las de otros cuestionarios cortos (32,33) y largos (10). No obstante, la reproducibilidad puede estar influenciada por otros factores, siendo más fácil obtener mejores resultados cuando se comparan períodos de tiempo menores (32,33) o cuando el número de ítems del CFCA es más corto (3,10). Sin embargo, períodos de tiempo demasiado cortos (< 4 semanas) entre cuestionarios ya no son útiles para valorar la reproducibilidad por estar presente el efecto del recuerdo (8).

Las correlaciones obtenidas en energía y nutrientes con el CC-S y el CCI fueron muy elevadas: $> 0,9$ (energía) y $> 0,7$ (nutrientes), excepto para la vitamina B₁₂ (0,462) entre el CFCA 1 y 2. Al no conocer otros CFCA cortos que valoren energía y nutrientes, comparamos nuestros resultados con otros largos. Por ejemplo, uno con diseño y muestra similar al nuestro obtuvo datos similares en la mayoría de nutrientes o algo superiores para energía, Fe, vitamina B₆ y B₁₂ (13). En otros CFCA largos la obtención de valores similares puede en parte deberse al período de tiempo muy corto entre cuestionarios (1 mes) (11,31), mientras que en otros las menores correlaciones observadas pueden deberse al más largo período de tiempo entre los cuestionarios (9 meses) (10). Las correlaciones ajustadas mejoran los valores tanto en nuestro estudio como en otros (10,34), ya que al ajustar la energía se reduce la confusión de la ingesta nutricional en los nutrientes con aporte energético.

El análisis de validez de nuestro estudio indica un CC-S $> 0,7$ para lácteos y leche, y entre 0,4 y 0,7 para embutidos, huevos, yogur/queso, verduras y aceite, siendo estos resultados significativos en todos los alimentos al ajustarse la energía, con un promedio de 0,4 de correlación. Las correlaciones fueron superiores en aquellos grupos consumidos de forma regular que en los consumidos esporádicamente (3,6). Nuestros resultados coinciden con el nivel de validez obtenido por el único CFCA europeo corto (8) ensayado en una población flamenca, que utiliza un RA-3d para valorar únicamente el consumo alimentario y no el energético y nutricional. Los resultados fueron similares para: yogur/queso, cereales dulces y salados, patatas y fruta, e inferiores para alimentos proteicos, lácteos y verduras.

Nuestro CFCA, obtuvo también valores similares a otros CFCA largos en legumbres, verduras, pescado (32), fruta (11,12,32) y dulces/refrescos (11), y superiores para carnes, huevos (12,32), lácteos, cereales totales/tubérculos, aceite (32) y verduras (11,12). Estos estudios utilizaron un RA de 3 (10,13,32,35) o 4 días (11,12), aunque 7 es el número de días más favorable para obtener mejores correlaciones y no incrementar el cansancio, ni afectar a la calidad de los resultados (1,8,29).

En el análisis de la validez de la ingesta energética y nutricional obtuvimos un CC-S $> 0,5$ para lípidos, AGS, AGP, fósforo, calcio y vitamina E y C; entre 0,3 y 0,5 para energía, almidones, fibra, AGMI, colesterol, sodio, magnesio, potasio, retinol, rivotflabina, niacina, ácido pantoténico, vitamina B₆ y folatos, y $< 0,3$ para el resto. Como ocurre con los alimentos, nuestros resultados son parecidos a los hallados con CFCA largos como en el caso de Buch-Andersen y cols. (2015) (11), con correlaciones menores para la energía (0,12), o de Vioque y cols. (2016) (10), Leventakou y cols. (2014) (12), Sahashi y cols. (2008) (13) y Fumagalli y cols. (2011) (35), con valores inferiores en energía, lípidos, ácidos grasos y vitamina E y C. La energía y estos nutrientes (10,13,35) están muy relacionados con el consumo de aceite, alimentos difíciles de valorar en el CFCA y en los RA si no se realiza su estimación por profesionales.

Las correlaciones ajustadas a la energía suelen aumentar sus valores en el nuestro y en otros estudios (8,10-12). En general, las correlaciones de los alimentos son peores que las de los nutrientes (6,32), lo cual puede deberse a la variabilidad entre días referente al RA-6d (3).

Algunos aspectos metodológicos utilizados favorecen la obtención de resultados de mayor calidad, como la cuantificación del consumo alimentario por nutricionistas estandarizadas y entrenadas en el método (1), la aproximación del aceite al consumo individual o la creación y utilización de una TCA-A para los ítems del CFCA, aplicando una metodología validada anteriormente por los investigadores (18). Así mismo, el número de días valorado en el método de referencia (RA-6d: 4 días laborables, un sábado y un domingo, en semanas distintas) permite disminuir el sesgo intrapersonal y resulta adecuado y suficiente para valorar la ingesta habitual con buena precisión, permitiendo conocer la esporádica (29,36,37). Como limitaciones del estudio se pueden señalar que el consumo de los niños fue valorado por los padres, asumiendo consumos medios en los niños que asisten al comedor escolar y pequeños consumos entre horas, el moderado tamaño muestral, la baja detección de la variación alimentaria estacional (29), aunque influye poco en un período de 4 meses, y la no utilización de biomarcadores como método de referencia para la ingesta nutricional.

En general, este cuestionario corto, fácil de realizar y rápido permite obtener datos cualitativos de frecuencia de consumo alimentario y cuantitativos del consumo alimentario y la ingesta energética y nutricional con elevada reproducibilidad entre CFCA ($> 0,50$ de promedio), buena validez para los grupos de alimentos (0,400 de promedio) y una validez entre fuerte ($> 0,50$) y moderada (0,30-0,50) para la energía y la mayoría de los nutrientes. Por todo ello, este cuestionario corto ofrece resultados tan útiles como los de otros cuestionarios largos.

CONCLUSIÓN

El CFCA corto, fácil y rápido de realizar permite obtener datos cualitativos y cuantitativos de consumo de alimentos e ingesta energética y nutricional con una elevada reproducibilidad y buena validez en niños de 3-6 años de edad. Es una herramienta útil ante la escasez de este tipo de cuestionarios en esta población.

Anexo 1

1. ¿Qué tipo de leche o bebida vegetal toma habitualmente?	1. Vaca	2. Bebida de soja	3. Otros (cuál)
2. ¿Qué tipo de leche de vaca toma habitualmente?	1. Entera	2. Semidesnatada	3. Desnatada
3. ¿Qué tipo de yogur toma habitualmente?	1. Entero	2. Desnatado	3. Ambos
4. ¿Endulza con azúcar, miel o edulcorante alimentos como leche, yogur, etc.? ¿O le echa "Cola Cao" o "Nesquik"?	1. No	2. Sí (n.º de cucharadas_____)	
5. ¿Qué tipo de pan toma habitualmente?	1. Blanco	2. Integral	3. Ambos
6. ¿Qué aceite utiliza habitualmente para aliñar?	1. Oliva	2. Semillas (girasol, maíz, etc.)	3. Indistintamente
7. ¿Qué aceite utiliza habitualmente para cocinar?	1. Oliva	2. Semillas (girasol, maíz, etc.)	3. Indistintamente
8. ¿Qué cantidad de aceite utiliza para cocinar?	1. Abundante	2. Moderada	3. Poca
9. ¿Le añade aceite al pan o los bocadillos?	1. Habitualmente	2. Alguna vez	3. Casi nunca

El siguiente cuestionario le pregunta sobre la frecuencia con la que su hijo/a consume. La frecuencia de consumo se debe especificar en los recuadros de la derecha del listado de alimentos de este cuestionario. Para cada alimento del listado debe apuntar el número de veces que lo consume su hijo:

– Si su hijo lo consume todos los días de la semana (una vez al día), ponga un 7 en la columna A LA SEMANA.

– Si su hijo lo consume alguna vez a la semana, ponga las veces: 1, 2, 3, 4, 5 o 6 en la columna A LA SEMANA.

Piense siempre en sumar el consumo de todas las comidas del día (desayuno, comida, merienda, cena, otras). Por ejemplo:

– Si su hijo toma todos los días leche para el desayuno y alguna vez a la semana para cenar: $7 + 3 = 10$ veces a la semana

– Si su hijo toma carne 4 veces a la semana para comer y 2 para cenar: $4 + 2 = 6$ veces a la semana

Únicamente marque una casilla por cada alimento (A LA SEMANA o AL MES)

– Si su hijo consume el alimento alguna vez al mes, ponga las veces: 1, 2, 3, etc., en la columna: AL MES

– Si su hijo no lo consume nunca o casi nunca, deje la casilla en blanco, sin poner nada.

Cuestionario de frecuencias de consumo infantil de alimentos

¿CUÁNTAS VECES COME?	A LA SEMANA	AL MES
Leche		
Yogur		
Chocolate: tableta, bombones, "Kit-Kat", "Mars", etc.		
Cereales inflados de desayuno ("Corn-Flakes", "Kellog's")		
Galletas tipo "María"		
Galletas con chocolate, crema, etc.		
Madalenas, bizcocho		
Ensamada, donut, cruasán		
Ensalada: lechuga, tomate, escarola, etc.		
Judías verdes, acelgas, espinacas		
Verduras de guarnición: berenjena, calabacín, champiñón		
Patatas al horno, fritas o hervidas		
Legumbres: lentejas, guisantes, garbanzos, alubias		
Arroz blanco, paella		
Pasta: fideos, macarrones, espaguetis, etc.		
Sopas y cremas		
Huevos		
Pollo o pavo		
Ternera, cerdo, cordero (bistec, empanada)		

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 1 (Cont.)

¿CUÁNTAS VECES COME?	A LA SEMANA	AL MES
Carne picada: longaniza, hamburguesa		
Pescado blanco: merluza, mero, etc.		
Pescado azul: sardinas, atún, salmón, etc.		
Marisco: mejillones, gambas, langostinos, pulpo, calamares, etc.		
Croquetas, empanadillas, pizza		
Pan (bocadillos, en comidas)		
Jamón salado, dulce, embutidos		
Queso blanco o fresco (Burgos, etc.) o bajo en calorías		
Otros quesos curados o semicurados, cremosos		
Frutas cítricas: naranja, mandarina		
Otras frutas: manzana, pera, melocotón, albaricoque, plátano		
Frutas en conserva (en almíbar)		
Zumos de fruta natural		
Zumos de fruta comerciales		
Frutos secos: cacahuètes, avellanas, almendras		
Postres lácteos: natillas, flan, cuajada		
Pasteles de crema y chocolate		
Bolsas de aperitivos ("chips", "chetos", "fritos")		
Golosinas: caramelos, gominolas		
Helados: en verano/en invierno		
Bebidas azucaradas (Coca-cola, Fanta, etc.)		
Bebidas bajas en calorías (Coca-Cola light, cero, etc.)		

BIBLIOGRAFÍA

- Baranowski T. 24-Hour recall and Diet Record Methods. En: Willett W. Nutritional Epidemiology. 3rd ed. New York: Oxford University Press. 2012. p. 49-69. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780199754038.003.0004
- Willett W. Food Frequency Methods. En: Willett W. Nutritional Epidemiology. 3rd ed. New York: Oxford University Press. 2012. p. 70-95. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780199754038.003.0005
- Willett W, Lenart E. Reproducibility and Validity of Food Frequency Questionnaires. En: Willett W. Nutritional Epidemiology. 3rd ed. New York: Oxford University Press. 2012. p. 96-141. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780199754038.003.0006
- Flood VM, Wen LM, Hardy LL, Rissel C, Simpson JM, Baur LA. Reliability and validity of a short FFQ for assessing the dietary habits of 2-5-year-old children, Sydney, Australia. Public Health Nutr 2014;17(3):498-509. DOI: 10.1017/S1368980013000414
- Hendrie GA, Viner Smith E, Golley RK. The reliability and relative validity of a diet index score for 4-11-year-old children derived from a parent-reported short food survey. Public Health Nutr 2014;17(7):1486-97. DOI: 10.1017/S1368980013001778
- Lanfer A, Hebestreit A, Ahrens W, Krogh V, Sieri S, Lissner L, et al. Reproducibility of food consumption frequencies derived from the Children's Eating Habits Questionnaire used in the IDEFICS study. Int J Obes (Lond) 2011;35(1):61-8. DOI: 10.1038/ijo.2011.36
- Magarey A, Golley R, Spurrier N, Goodwin E, Ong F. Reliability and validity of the Children's Dietary Questionnaire; a new tool to measure children's dietary patterns. Int J Pediatr Obes 2009;4(4):257-65. DOI: 10.3109/17477160902846161
- Huybrechts I, De Backer G, De Bacquer D, Maes L, De Henauw S. Relative validity and reproducibility of food-frequency questionnaire for estimating food intakes among Flemish preschoolers. Int J Environ Res Public Health 2009;6(1):382-99. DOI: 10.3390/ijerph6010382
- Randall Simpson JA, Keller HH, Rysdale LA, Beyers JE. Nutrition Screening Tool for Every Preschooler (NutriSTEP): validation and test-retest reliability of a parent-administered questionnaire assessing nutrition risk of preschoolers. Eur J Clin Nutr 2008;62(6):770-80. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602780
- Vioque J, Giménez-Monzo D, Navarrete-Muñoz EM, García de la Hera M, González-Palacios S, Rebagliato M, et al. Reproducibility and Validity of a Food Frequency Questionnaire Designed to Assess Diet in Children Aged 4-5 Years. PLoS One 2016;29:11. DOI: 10.1371/journal.pone.0167338
- Buch-Andersen T, Pérez-Cueto FJ, Toft U. Relative validity and reproducibility of parent-administered semi-quantitative FFQ for assessing food intake in Danish children aged 3-9 years. Public Health Nutr 2006;19(7):1184-94. DOI: 10.1017/S136898001500275X
- Leventakou V, Georgiou V, Chatzi L, Sarri K. Relative validity of an FFQ for pre-school children in the mother-child 'Rhea' birth cohort in Crete, Greece. Public Health Nutr 2015;18(3):421-7. DOI: 10.1017/S1368980014000445
- Sahashi Y, Tsuji M, Wada K, Tamai Y, Nakamura K, Nagata C. Validity and reproducibility of food frequency questionnaire in Japanese children aged 6 years. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2011;57(5):372-6. DOI: 10.3177/jnsv.57.372
- Golley RK, Bell LK, Hendrie GA, Rangan AM, Spence A, McNaughton SA, et al. Validity of short food questionnaire items to measure intake in children and adolescents: a systematic review. J Hum Nutr Diet 2017;30(1):36-50. DOI: 10.1111/jhn.12399
- Hollingshead AB. Four factor index of social status. Yale J Sociol 2011;8:21-52 [consultado 3 septiembre 2018]. Disponible en: [http://www.yale.edu/sociology/yjs/yjs fall 2011.pdf](http://www.yale.edu/sociology/yjs/yjs%20fall%202011.pdf).
- World Health Organization WHO Child Growth Standards. Weight-for-age, weight-for-height, weight-for-length, weight-for-height and body mass

- index-for-age. Methods and development. W.H.Organization, Ed. Geneva: 2015.
17. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Martorell R. WHO Child Growth Standards. *Acta Paediatrica (Supplementum)* 2006;450:1-101.
 18. Rodríguez IT, Ballart JF, Pastor GC, Jordà EB, Val VA. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez. *Nutr Hosp* 2008;23(3):242-52.
 19. Jardi C, Aranda N, Bedmar C, Arija V. Excess nutritional risk in infants and toddlers in a Spanish city. *Int J Vitam Nutr Res* 2019;12:1-11. DOI: 10.1024/0300-9831/a000530
 20. Jardi C, Aranda N, Bedmar C, Ribot B, Elias I, Aparicio E, et al. Consumption of free sugars and excess weight in infants. A longitudinal study. *An Pediatr (Barcelona)* 2019;90(3):165-72. DOI: 10.1016/j.anpedi.2018.03.018
 21. Aparicio E, Canals J, Pérez S, Arija V. Dietary intake and nutritional risk in Mediterranean adolescents in relation to the severity of the eating disorder. *Public Health Nutr* 2015;18(8):1461-73. DOI: 10.1017/S1368980014002043
 22. Arija V, Salvado JS, Fernández-Ballart J, Cuco G, Marti-Henneberg C. Consumo alimentario, hábitos, y estado nutricional de la población de Reus (VIII). Evolución de la ingesta energética y nutricional desde 1983 a 1993. *Med Clin (Barc)* 1996;106:45-50.
 23. Arija V, Salvado JS, Fernández-Ballart J, Cuco G, Marti-Henneberg C. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus (IX). Evolución del consumo alimentario, la ingesta de energía y nutrientes y su relación con el nivel socioeconómico y cultural, 1983-1993. *Med Clin (Barc)* 1996;106:174-9.
 24. Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya. La alimentación saludable en la etapa escolar. Barcelona: Agència de Salut Pública de Catalunya; 2005.
 25. Favier A, Ireland-Ripert J, Toque C, Feinberg M. Répertoire general des aliments. Table de composition. Paris: TEC; 1997.
 26. Mataix Verdú J. Tablas de composición de alimentos. 5.ª ed. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos; 2009.
 27. Hercberg S, Deheeger M. Portions alimentaires: manuel photos pour l'estimation des quantités. Paris: SU-VI-MAX, 1994.
 28. Kramer MS, Feinstein AR. Clinical biostatistics: LIV. The biostatistics of concordance. *Clin Pharmacol Ther* 1981;29,111-23. DOI: 10.1038/clpt.1981.18
 29. Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validation and utilization of food-frequency questionnaires - a review. *Public Health Nutr* 2002;5(4):567-87. DOI: 10.1079/PHN2001318
 30. Bertoli S, Petroni ML, Pagliato E, Mora S, Weber G, Chiumello G, et al. Validation of food frequency questionnaire for assessing dietary macronutrients and calcium intake in Italian children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40(5):555-60. DOI: 10.1097/01.MPG.0000153004.53610.0E
 31. Kobayashi T, Kamimura M, Imai S, Toji C, Okamoto N, Fukui M, et al. Reproducibility and validity of the food frequency questionnaire for estimating habitual dietary intake in children and adolescents. *Nutr J* 2011;10:27. DOI: 10.1186/1475-2891-10-27
 32. Livingstone MB, Robson PJ. Measurement of dietary intake in children. *Proc Nutr Soc* 2000;59:279-93. DOI: 10.1017/S0029665100000318
 33. Birch LL, Johnson SL, Andresen G, Peters JC, Schulte MC. The variability of young children's energy intake. *N Engl J Med* 1991;324(4):232-5. DOI: 10.1056/NEJM199101243240405
 34. Klohe DM, Clarke KK, George GC, Milani TJ, Hanss-Nuss H, Freeland-Graves J. Relative validity and reliability of a food frequency questionnaire for a triethnic population of 1-year-old to 3-year-old children from low-income families. *J Am Diet Assoc* 2005;105(5):727-34. DOI: 10.1016/j.jada.2005.02.008
 35. Metcalf PA, Scragg RK, Sharpe S, Fitzgerald ED, Schaaf D, Watts C. Short-term repeatability of a food frequency questionnaire in New Zealand children aged 1-14 y. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(11):1498-503. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601717
 36. Moghames P, Hammami N, Hwalla N, Yazbeck N, Shoaib H, Nasreddine L, et al. Validity and reliability of a food frequency questionnaire to estimate dietary intake among Lebanese children. *Nutr J* 2016;15:4. DOI: 10.1186/s12937-015-0121-1
 37. Fumagalli F, Pontes J, Saes D, Neves M, Pires M. Validation of a food frequency questionnaire for assessing dietary nutrients in Brazilian children 5 to 10 years of age. *Nutrition* 2008;24:427-32. DOI: 10.1016/j.nut.2008.01.008



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

La pobreza como determinante de la calidad alimentaria en Argentina. Resultados del Estudio Argentino de Nutrición y Salud (EANS)

Poverty as a determinant of food quality in Argentina. Results of the Argentine Study of Nutrition and Health (EANS)

Irina Kovalskys^{1,2}, Brian M. Cavagnari^{1,2}, Luciana Zonis², Andrea Favieri², Viviana Guajardo², Alejandro Gerardi² y Mauro Fisberg^{3,4}
en representación del grupo ELANS

¹Carrera de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Pontificia Universidad Católica Argentina. Buenos Aires, Argentina. ²Área de Nutrición, Salud y Calidad de Vida. Instituto Internacional de Ciencias de la Vida de Argentina (ILSI-Argentina). Buenos Aires, Argentina. ³Instituto Pensi. Fundação Jose Luiz Egydio Setubal. Sabará Hospital Infantil. São Paulo, Brasil. ⁴Departamento de Pediatría. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, Brasil

Resumen

Introducción: las diferencias socioeconómicas acarrear desigualdades alimentarias y nutricionales. La dieta es un factor de riesgo modificable con acciones de salud pública, camino a la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles.

Objetivo: estimar las desigualdades alimentarias en Argentina en función del nivel socioeconómico de la población, analizando el consumo de distintos grupos de alimentos.

Métodos: datos argentinos del Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud. Muestra: 1266 individuos estratificados por género, nivel socioeconómico y región geográfica. Ingesta: 2 recordatorios de 24 horas con técnica de pasos múltiples. Análisis: con el *NDS Software* se analizaron los valores medios de consumo de 11 grupos de alimentos por nivel socioeconómico y región del país.

Resultados: la población con menor nivel socioeconómico consume significativamente menos frutas, verduras y lácteos que la población de nivel medio y alto. Frutas: 59 vs. 79,1 y 106,3 g/d, respectivamente; $p = 0,000$. Verduras: 82,3 vs. 112 y 118 g/d; $p = 0,000$. Lácteos: 114 vs. 165 y 137 g/d; $p = 0,000$. Por el contrario, consume un mayor volumen de refrescos y jugos industriales (680 ml/d vs. 527 y 590 ml/d, respectivamente; $p = 0,000$), infusiones con azúcar agregada (568 ml/d vs. 385 y 309 ml/d; $p = 0,000$), pan (85 g/d vs. 75,5 y 66,7 g/d; $p = 0,012$) y bollería (159 g/d vs. 147 y 122 g/d; $p = 0,008$).

Conclusiones: la vulnerabilidad social es un determinante importante de la calidad de la dieta. Intervenciones diseñadas para reducir las desigualdades sociales vinculadas a la nutrición y la salud resultan imprescindibles.

Palabras clave:

Dieta. Argentina. Nivel socioeconómico. Encuestas nutricionales. ELANS.

Abstract

Introduction: socio-economic differences lead to food and nutritional inequalities. Diet is a modifiable risk factor by public health activities, on the way to the prevention of chronic non-communicable diseases.

Objective: to estimate food inequalities in Argentina based on the socioeconomic level of the population, analyzing the consumption of different food groups.

Methods: Argentine data from the Latin American Study of Nutrition and Health. Sample: 1,266 individuals stratified by gender, socioeconomic level and geographic region. Intake: 2 24-hour reminders with the multi-step technique. Analysis: with the *NDS Software* average consumption values of 11 food groups were analyzed by socioeconomic level and country region.

Results: the population with lower socioeconomic status consumes significantly less fruits, vegetables and dairy products than the population with medium to high socioeconomic level. Fruits: 59 vs. 79.1 and 106.3 g/d, respectively; $p = 0.000$. Vegetables: 82.3 g/d vs. 112 and 118 g/d; $p = 0.000$. Dairy products: 114 g/d vs. 165 and 137 g/d; $p = 0.000$. On the contrary, it consumes a greater volume of soft drinks and industrial juices (680 mL/d vs. 527 and 590 mL/d, respectively; $p = 0.000$), infusions with added sugar (568 mL/d vs. 385 and 309 mL/d; $p = 0.000$), bread (85 g/d vs. 75.5 and 66.7 g/d; $p = 0.012$) and pastries (159 g/d vs. 147 and 122 g/d; $p = 0.008$).

Conclusions: Social vulnerability is an important determinant for diet quality. Interventions designed to reduce social inequalities as linked to nutrition and health are essential.

Keywords:

Diet. Argentina. Socioeconomic status. Nutrition surveys. ELANS.

Recibido: 12/08/2019 • Aceptado: 15/10/2019

Kovalskys I, Cavagnari BM, Zonis L, Favieri A, Guajardo V, Gerardi A, Fisberg M. La pobreza como determinante de la calidad alimentaria en Argentina. Resultados del Estudio Argentino de Nutrición y Salud (EANS). *Nutr Hosp* 2020;37(1):114-122

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02828>

Correspondencia:

Irina Kovalskys. Área de Nutrición, Salud y Calidad de Vida. Instituto Internacional de Ciencias de la Vida de Argentina (ILSI-Argentina). Av. Santa Fe 1145. C1059ABF Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
e-mail: ikovalskys@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las diferencias socioeconómicas condicionan desigualdades alimentarias y nutricionales que a su vez contribuyen a la inequidad en términos de salud (1). Las dietas más saludables, con mejor calidad nutricional, suelen ser más costosas y, por lo tanto, tienden a ser menos consumidas por la población de nivel socioeconómico (NSE) más bajo (2).

La vulnerabilidad social se asocia a mayores tasas de obesidad, diabetes de tipo 2 y enfermedad cardiovascular, mientras que las poblaciones de mayor NSE presentan mejores indicadores de salud y mayor expectativa de vida (2). Esto no solo se asocia a que consumen más frutas, verduras, pescado y fibra, sino también a que tienden a ser menos sedentarias y a consumir menos tabaco y alcohol (3-5).

Conocer la influencia de las disparidades socioeconómicas en la dieta de una población puede ayudar a explicar el impacto que el NSE tiene sobre la mortalidad y la morbilidad relacionadas con las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (6). La dieta es un factor de riesgo modificable para estos desenlaces (1,7,8) y, por lo tanto, comprender la influencia del contexto socioeconómico sobre la dieta de un país es relevante para implementar acciones de salud pública (1).

La Argentina no es ajena al escenario que comparten los países en vías de desarrollo, con una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad que coexiste con malnutrición oculta (9,10). Desafortunadamente, la información disponible en Argentina sobre la ingesta poblacional es limitada y generalmente se basa en medidas indirectas como hojas de balance (11).

El objetivo del presente estudio es determinar la calidad de la ingesta de la población argentina de acuerdo con su condición económica y social, analizando el consumo de distintos grupos de alimentos de interés para la salud pública.

Como objetivo secundario se propone determinar si las eventuales diferencias en el patrón alimentario en función del NSE varían según la región del país.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Estudio Argentino de Nutrición y Salud (EANS) corresponde al capítulo argentino del Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud (ELANS), cuyo diseño se centró en evaluar la ingesta alimentaria y la actividad física en ocho países latinoamericanos (Argentina, Brasil, Ecuador, Colombia, Costa Rica, Chile, Perú y Venezuela) a través de una encuesta multinacional transversal de hogares, realizada entre marzo de 2014 y diciembre de 2015.

El ELANS ha sido aprobado por el Western Institutional Review Board (#20140605) y registrado en Clinical Trials (#NCT02226627). Para los datos locales, el EANS ha sumado la aprobación del comité de ética de la Asociación Médica Argentina. El total de individuos participantes en el estudio completó un consentimiento informado previo a su participación, y un consentimiento más asentimiento para los casos de 15,0 a 17,9 años.

Se invitó a participar en el estudio a todas aquellas personas que de manera aleatoria se sortearon, incluyéndose las que acordaron participar. Se excluyó a quienes no firmaron el consentimiento, no estaban en condiciones de salud física o mental para responder a las preguntas por sí mismos o tenían una afección de salud que comprometía de manera aguda o crónica su estado nutricional o su ingesta. Tampoco formaron parte del estudio los individuos incapacitados para leer y las mujeres embarazadas o lactantes hasta cumplidos los 6 meses posparto. El diseño general corresponde a una muestra compleja, polietápica, estratificada por conglomerados (ciudades o aglomerado de ciudades), con selección aleatoria. Más información puede obtenerse de Fisberg y cols. (12). La muestra final para Argentina quedó constituida por 1266 individuos y se estratificó por género (femenino y masculino), nivel socioeconómico (alto, medio y bajo) y región geográfica (Pampa, Patagonia, Cuyo, Noreste (NEA), Noroeste (NOA) y Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA)). Para la clasificación por NSE se aplicó un cuestionario de amplio uso local, propuesto por la Comisión de Enlace Institucional AAM-SAIMO-CEIM, que clasifica el NSE en 7 categorías que se reagruparon en tres (alto, medio y bajo) (13). La muestra final es representativa de cada región y se ponderó basándose en la información disponible del Censo Poblacional de 2010 y de la Encuesta Permanente de Hogares 2015, ajustada a las proyecciones de la población para el año 2015 (14,15).

RECOLECCIÓN Y CARGA DE INGESTA

Se realizaron dos recordatorios de 24 horas (R24) en días no consecutivos (3-5 días) con una técnica estandarizada de recolección de la ingesta (técnica de pasos múltiples) (16). La entrevista se realizó en el domicilio, de forma presencial, por un entrevistador entrenado para tal fin. Se usó una guía visual local con fotos para identificar las porciones y los alimentos (diseñada especialmente para este estudio) con el fin de ayudar al participante a referir con mayor precisión sus cantidades de ingesta (17). Un equipo de nutricionistas capacitados registró los alimentos y las bebidas en medidas domésticas para luego convertirlas en gramos y mililitros. Las inconsistencias o los datos faltantes fueron verificados por teléfono por un nutricionista asistente del equipo de investigación. Luego, la información obtenida fue cargada en el software NDS (Nutrition Data System for Research Software, versión 2013, NDS-R, Minnesota University, MN, EUA), a través del cual se obtiene la composición en energía, macronutrientes y micronutrientes del total de alimentos y bebidas.

La información completa de la metodología de evaluación y estandarización de la ingesta del estudio puede encontrarse en Kovalskys y cols. (18).

METODOLOGÍA DEL ANÁLISIS DE INGESTA

Para este trabajo se han considerado los grupos de alimentos consumidos por más del 19 % de la población, debido a que

los alimentos con menor frecuencia de consumo pierden peso estadístico a medida que se van estratificando por género, región o NSE, requiriendo una muestra mayor para su análisis. Entre estos grupos se encuentran los pescados y mariscos, y el cerdo dentro del grupo de las carnes (consumidos por menos del 6 % y 9 % de la población, respectivamente), todas las legumbres y el yogur (consumidos por el 15 % y 13 %, respectivamente).

Para este análisis, los grupos de alimentos y bebidas seleccionados se clasificaron en 11 categorías que a su vez se abrieron en 22 subgrupos de acuerdo con sus similitudes nutricionales. Los grupos son: *frutas y vegetales*, donde se incluyen todas las frutas y verduras crudas, cocidas, congeladas o enlatadas, excluyendo los vegetales feculentos. Los *cereales*, que incluyen las pastas frescas y secas y el arroz. Los *vegetales feculentos, la pizza y las empanadas* se han analizado de forma independiente de los cereales por ser muy consumidos por la población argentina. En *lácteos* se incluyeron la leche y el queso, tanto los enteros como los descremados. Dentro del grupo *carnes* se analizaron la vacuna, el pollo y las carnes procesadas (incluyendo hamburguesas, salchichas, embutidos, etc.). También se consideraron los aceites, la manteca, la margarina y la grasa vacuna como parte constituyente del grupo *grasas*. Los frutos secos y las aceitunas se excluyeron, siendo que el consumo es muy escaso en esta población. Los *productos de panadería y bollería* constituyen un grupo aparte ya que son también alimentos culturales argentinos. Finalmente, las *bebidas* se clasificaron en agua, infusiones azucaradas, bebidas comerciales azucaradas y bebidas alcohólicas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se han realizado diferentes análisis estadísticos para cada alimento según el NSE, con el fin de disminuir la variabilidad de los datos y optimizar el número aceptable de casos para cada agrupación. Algunos resultados del estudio se informan en el texto (y no en las tablas) y corresponden al análisis por región y NSE. La ponderación a nivel individual se ajustó de acuerdo con el NSE para reducir el potencial sesgo de muestreo. Se calcularon los valores de ingesta medios y se analizaron las diferencias significativas, con intervalo de confianza del 95 %, correspondientes a 11 grupos de alimentos, por NSE, para el total de la muestra. Para construir el modelo de análisis por región se agruparon el NSE alto y el medio, permitiendo la comparación con el NSE bajo, siendo que este último corresponde al 45,6 % de la muestra del total del país. Adicionalmente, las regiones del país se concentraron en cuatro grupos: Norte (NOA y NEA), Pampeana, AMBA y Suroeste (Sur + Cuyo). Para determinar las diferencias significativas entre los tres NSE en todo el país se aplicó una prueba ANOVA de un solo factor (ANOVA ONEWAY), con una prueba de Levene sobre la homogeneidad de las varianzas y comparaciones múltiples con pruebas de Tukey y Games-Howell *a posteriori*. Para la comparación del consumo de los diferentes grupos de alimentos de acuerdo con los dos grupos de NSE por región se realizó una prueba T para la igualdad de las medias de muestras independientes (Sig. bilateral - % del intervalo de confianza del 95 %) y

se complementó con la prueba de Levene sobre la homogeneidad de las varianzas. Los estadísticos se calcularon con el software IBM SPSS Statistics Version 20. Los valores menores de 0,05 se consideraron significativos.

RESULTADOS

La tabla I muestra las características generales de la muestra en función del NSE de la población. En la misma puede observarse que la distribución de la población argentina de 15 a 65 años de acuerdo con el NSE es: alto: 7,5 %; medio: 46,9 %; bajo: 45,6 %.

En relación al consumo de acuerdo con el NSE de la población, en la tabla II se representan los 11 grupos de alimentos más frecuentemente consumidos, expresados en gramos por día (media) de acuerdo con el NSE de los individuos del EANS.

En un análisis complementario por grupos de alimentos se agruparon el NSE alto y medio, comparándose con el NSE bajo: al analizar el consumo de carnes, se observó que la población más pobre consume un 16 % más de carne de pollo ($p = 0,038$), un 15 % más de pan ($p = 0,006$) y un 55 % más de bollería ($p = 0,005$). Esto representa el % de variación en gramos del consumo del NSE bajo en comparación con el resto de la población (NSE medio + alto).

En relación con la bollería, vale la pena destacar que, en la región pampeana, la diferencia de consumo es notable (37,5 g/d en el NSE bajo frente a 14,8 g/d en el resto de la población), representando un 154 % más ($p = 0,000$).

No se observan diferencias estadísticamente significativas en el consumo de carne vacuna, pizzas, empanadas, papas, otros tubérculos y cereales.

En cuanto a los dulces, golosinas y grasas, si bien hay una tendencia hacia un mayor consumo en el NSE bajo, estas diferencias no son significativas, con excepción del aceite de cocina, que es más consumido por la población de bajo NSE.

La comparación del consumo de los grupos de alimentos por NSE en función de las regiones del país se grafica en la figura 1.

La figura 1A expone el consumo bebidas azucaradas (refrescos e infusiones con azúcar). El consumo de agua y el de bebidas alcohólicas no se ha graficado, siendo que no mostró diferencias estadísticamente significativas en el análisis por NSE y región ($p = 0,611$ y $0,555$, respectivamente).

De todas las regiones del país, la AMBA y Pampeana son las que presentan diferencias significativas en el consumo de bebidas azucaradas (refrescos y zumos), siendo la población más vulnerable la que consume un 17 % y un 60 % más, respectivamente. Lo mismo ocurre con las infusiones azucaradas, donde la clase baja consume, en la AMBA y en la región pampeana, un 58 y un 74 % más.

En la figura 1B se aprecia el consumo de frutas y verduras por NSE y región del país. Para las frutas, la única diferencia significativa se aprecia en la región metropolitana, donde la clase baja consume un 38 % menos. En todas las regiones del país, con excepción del norte, se observa un consumo significativamente menor de verduras en la clase baja: 29 % menos en la AMBA, 27 % menos en la región pampeana y 36 % menos en la región suroeste.

Tabla I. Características de los participantes del Estudio Argentino de Nutrición y Salud

Características		Total (n = 1266)	Nivel Socioeconómico		
			Alto (n = 65)	Medio (n = 585)	Bajo (n = 616)
		Media %	Media %	Media %	Media %
Total general		100 %	7,5 %	46,9 %	45,6 %
Varones		100 %	8,0 %	47,6 %	44,4 %
Mujeres		100 %	6,9 %	46,1 %	47,0 %
Cantidad de miembros del hogar (media)		3,2	2,2	3,1	3,5
Edad (%)	15 a 19 años	100 %	1,8 %	44,3 %	53,9 %
	20 a 34 años	100 %	9,5 %	48,8 %	41,7 %
	35 a 49 años	100 %	9,7 %	43,5 %	46,9 %
	50 a 65 años	100 %	5,1 %	50,0 %	44,9 %
Estado civil (%)	Soltero/a	100 %	10,8 %	47,9 %	41,3 %
	Casado/a - En pareja	100 %	5,4 %	46,2 %	48,3 %
	Viudo/a	100 %	0,0 %	37,8 %	62,2 %
	Divorciado/a - Separado/a	100 %	8,6 %	48,4 %	43,0 %
Regiones	AMBA	100 %	8,9 %	47,0 %	44,1 %
	Pampeana	100 %	4,5 %	47,0 %	48,5 %
	Cuyo	100 %	10,3 %	42,6 %	47,1 %
	NOA	100 %	12,7 %	46,1 %	41,2 %
	NEA	100 %	2,5 %	48,1 %	49,4 %
	Sur	100 %	0,0 %	57,1 %	42,9 %
Educación (%)	Primaria	100 %	1,3 %	37,8 %	60,9 %
	Secundaria	100 %	11,6 %	66,9 %	21,6 %
	Universitaria	100 %	42,5 %	55,7 %	1,9 %
IMC (%)	Bajo + normal	100 %	6,4 %	45,1 %	48,5 %
	Sobrepeso	100 %	10,3 %	50,9 %	38,9 %
	Obesidad	100 %	5,6 %	44,8 %	49,7 %
Situación laboral	Trabajador por cuenta propia	100 %	13,8 %	44,9 %	41,3 %
	Empleado	100 %	5,5 %	56,4 %	38,1 %
	Estudiante	100 %	11,7 %	43,7 %	44,7 %
	Quehaceres del hogar	100 %	4,7 %	33,8 %	61,5 %
	Jubilado/ desempleado	100 %	1,0 %	28,8 %	70,2 %
	Otro o no responde	100 %	0,0 %	47,1 %	52,9 %

AMBA (Área Metropolitana de Buenos Aires): Capital Federal y áreas urbanas de Buenos Aires. Pampeana: provincias de Buenos Aires, Córdoba, La Pampa y Santa Fe. Cuyo: provincias de San Luis, San Juan y Mendoza. NOA (Noroeste Argentino): provincias de Jujuy, Catamarca, Tucumán, La Rioja, Salta y Santiago del Estero. NEA (Noreste Argentino): provincias de Misiones, Formosa, Chaco, Entre Ríos y Corrientes. Sur: provincias de Río Negro, Neuquén, Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego. IMC: índice de masa corporal.

En la figura 1C se observa el análisis correspondiente a los lácteos. Con excepción de la región metropolitana, donde la clase baja consume un 20 % menos de queso, no se aprecian diferencias significativas en el resto de las regiones del país en el

consumo de este alimento. Por su parte, en las regiones metropolitana y pampeana se aprecia un consumo significativamente menor de leche en las clases populares (NSE bajo): 23 % y 62 % menos, respectivamente.

Tabla II. Distribución del consumo de alimentos (g/día o ml/día) por nivel socioeconómico

Grupos de alimentos		Nivel socioeconómico								valor de p*
		Alto (n = 65)		Medio (n = 585)		Bajo (n = 616)		Total (n = 1266)		
		Media	(IC 95 %)	Media	(IC 95 %)	Media	(IC 95 %)	Media	(IC 95 %)	
Bebidas	Infusiones con azúcar (ml)	308,8	(221,4-396,4)	385,3	(341,8-428,9)	567,8	(515,0-620,6)	463,1	(430,4-495,7)	0,000
	Agua (ml)	1082,9	(921,2-1244,6)	866,1	(805,1-927,0)	874,0	(812,4-935,6)	885,9	(844,0-927,7)	0,032
	Refrescos con azúcar (ml)	590,5	(482,4-698,5)	527,9	(483,0-572,8)	679,7	(626,6-732,9)	602,0	(568,7-635,3)	0,000
	Bebidas alcohólicas (ml)	230,3	(153,5-307,2)	126,6	(98,6-154,7)	128,9	(99,1-158,8)	135,4	(115,6-155,2)	0,028
Frutas y vegetales	Frutas (g)	106,3	(80,6-132,1)	79,1	(70,4-87,8)	59,0	(51,5-66,5)	71,9	(66,2-77,6)	0,000
	Vegetales(g)	118,4	(97,3-139,5)	112,4	(103,4-121,5)	82,3	(76,5-88,1)	99,1	(93,8-104,4)	0,000
Cereales	Arroz (g)	18,8	(10,8-26,7)	26,3	(22,3-30,3)	30,0	(25,7-34,3)	27,4	(24,6-30,2)	0,100
	Pastas (g)	65,2	(49,6-80,9)	57,1	(50,6-63,5)	57,5	(50,9-64,1)	57,9	(53,5-62,3)	0,646
Papa y tubérculos (g)		40,3	(27,6-53,0)	47,3	(42,0-52,5)	49,4	(43,8-54,9)	47,7	(44,1-51,4)	0,456
Pizza (g)		115,2	(81,4-149,1)	57,1	(47,7-66,5)	67,9	(56,0-79,8)	66,4	(58,9-73,8)	0,000
Empanadas (g)		35,4	(21,2-49,6)	25,0	(20,1-29,9)	23,9	(18,8-29,0)	25,3	(21,9-28,7)	0,250
Lácteos	Leche (ml)	95,1	(59,7-130,6)	134,2	(118,5-149,9)	86,3	(73,8-98,8)	109,4	(99,6-119,1)	0,000
	Quesos (g)	42,4	(34,0-50,8)	31,3	(28,5-34,1)	27,4	(24,5-30,4)	30,4	(28,4-32,4)	0,001
Carnes	Carnes rojas (g)	36,2	(26,6-45,9)	52,2	(47,2-57,3)	50,8	(45,3-56,3)	50,4	(46,8-53,9)	0,078
	Pollo (g)	37,5	(27,6-47,4)	42,1	(37,6-46,6)	48,3	(43,3-53,2)	44,6	(41,4-47,8)	0,086
	Procesados (g)	48,5	(40,4-56,6)	43,5	(39,8-47,2)	46,6	(42,5-50,6)	45,3	(42,7-47,9)	0,430
Grasas	Aceites (ml)	12,1	(10,1-14,0)	14,6	(13,7-15,5)	15,5	(14,5-16,5)	14,8	(14,2-15,4)	0,025
	Manteca (g)	5,5	(4,2-6,8)	5,5	(5,0-6,1)	5,3	(4,6-5,9)	5,4	(5,0-5,8)	0,809
	Otras grasas (g)	1,1	(0,7-1,5)	1,2	(1,0-1,4)	1,2	(0,9-1,5)	1,2	(1,0-1,4)	0,953
	Pan (g)	66,7	(57,6-75,9)	75,5	(69,9-81,1)	85,3	(79,2-91,4)	79,3	(75,4-83,2)	0,012
Panadería y pastelería	Galletitas saladas (g)	8,0	(5,4-10,6)	10,2	(8,7-11,7)	10,5	(8,7-12,3)	10,2	(9,1-11,3)	0,535
	Galletitas dulces (g)	12,3	(8,2-16,4)	16,4	(14,0-18,7)	14,6	(12,2-17,1)	15,3	(13,7-16,9)	0,354
	Facturas (g)	13,3	(7,2-19,3)	16,8	(13,7-19,8)	13,2	(10,2-16,2)	14,9	(12,8-16,9)	0,232
	Tortas y budines (g)	14,0	(7,3-20,7)	14,3	(11,4-17,2)	14,0	(10,8-17,3)	14,2	(12,1-16,2)	0,991
Productos de panadería salados (g)		8,2	(3,0-13,5)	14,3	(11,1-17,5)	20,9	(16,5-25,3)	16,9	(14,3-19,4)	0,008
Total azúcar, golosinas, dulces y mermeladas (g)		10,8	(6,7-14,8)	13,1	(11,3-14,8)	13,0	(11,1-14,8)	12,9	(11,6-14,1)	0,628

Infusiones con azúcar: té, café, mate. Agua: mineral, mineralizada o de la canilla. Refrescos con azúcar: jugos en polvo, líquidos listos para consumir o naturales con agregado de azúcar, gaseosas, aguas saborizadas. Bebidas alcohólicas: todas. Frutas: todas excepto jugos naturales. Verduras: todas excepto papa y tubérculos. Arroz: todo tipo de arroz blanco e integral. Pastas: pastas frescas y secas: fideos, ravioles, ñoquis, etc. Pizzas: todas, compradas y hechas en casa. Empanadas: todas, compradas y hechas en casa. Leche: todas, enteras o descremadas. Quesos: todos, enteros o descremados. Carnes rojas: todos los cortes. Carnes procesadas: hamburguesas, salchichas, panceta, fiambres, etc. Aceites: todos los aceites: oliva, maíz, girasol, etc. Otras grasas: margarina y otras grasas animales. Pan: blanco e integral, francés, de hamburguesa, árabe, baguette, comercial, etc. Galletitas saladas: comerciales. Galletitas dulces: simples y rellenas. Facturas: todas con o sin relleno: medialunas, vigilantes, churros, etc. Tortas y budines: todas las tortas, budines, bizcochuelos, magdalenas, etc., caseros o comerciales. Productos de panadería salados: bizcochitos, libritos, chipa, pan relleno, cremona, etc. *Diferencias significativas entre grupos de alimentos: prueba T para muestras independientes (sig. bilateral - intervalo de confianza del 95 %) con prueba de Levene sobre homogeneidad de las varianzas. Diferencias significativas entre NSE según ANOVA de un solo factor con significación en $p < 0,05$ y pruebas de Tukey y Games-Howell a posteriori para las varianzas desiguales.

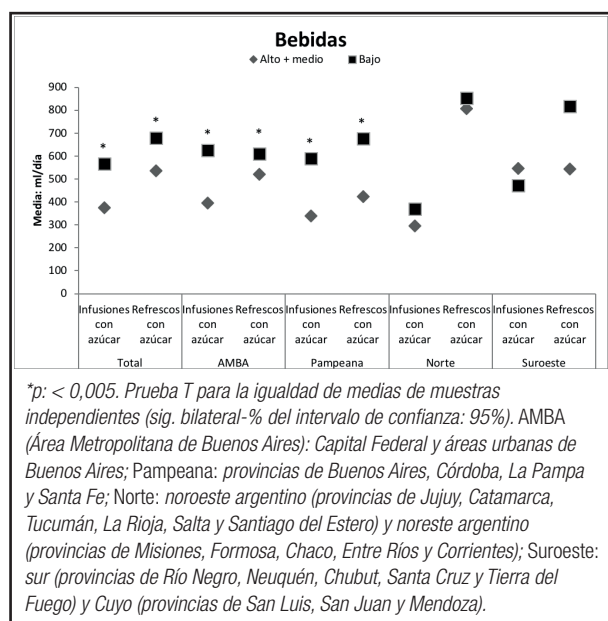


Figura 1A.

Media (ml/d) de consumo de bebidas por región y nivel socioeconómico.

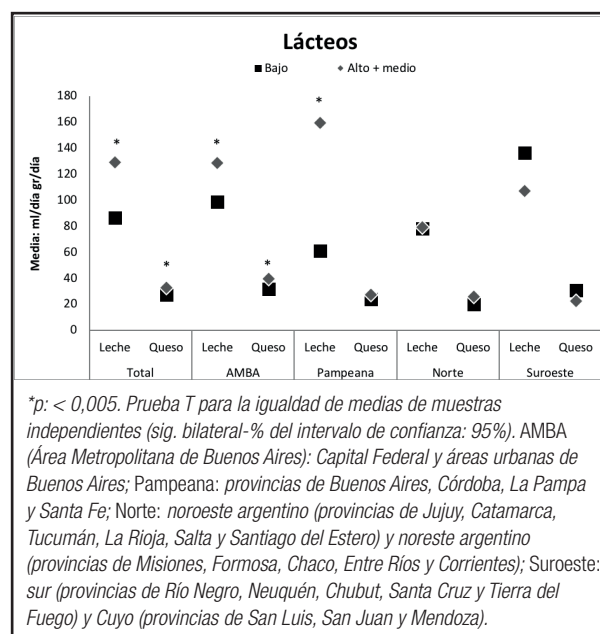


Figura 1C.

Media (g/día y ml/día) de consumo de lácteos (leche y queso) por región y nivel socioeconómico.

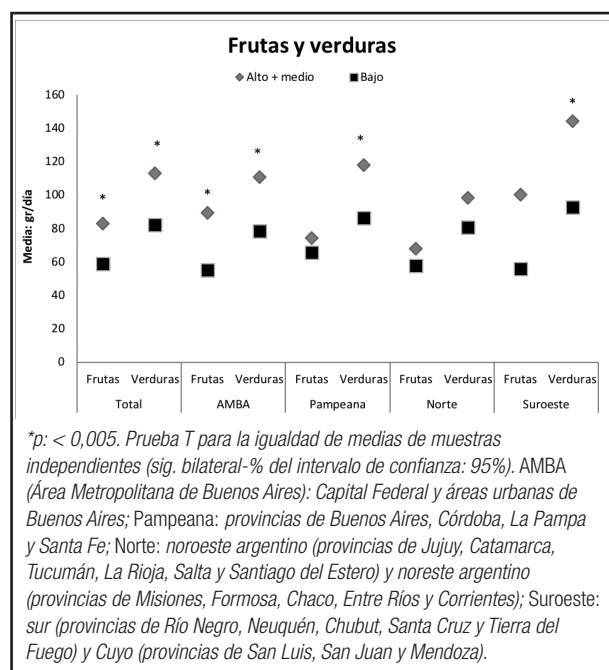


Figura 1B.

Media (gramos/día) de consumo de frutas y verduras por región y nivel socioeconómico.

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos que surgen del presente trabajo demuestran que, en Argentina, la población con mayor vulne-

rabilidad social evaluada por NSE presenta un menor consumo de frutas, vegetales y lácteos, y un mayor consumo de bebidas con azúcar, pan y productos de bollería en comparación con los individuos de nivel social más privilegiado (medio y alto).

En este estudio se aprecia un consumo superior de bebidas azucaradas (ml/d), de origen comercial o casero (infusiones con azúcar: té, café y mate), en la población de menor NSE. En la literatura se han descrito varios factores que pueden estar asociados a estos resultados: educacionales, culturales y de acceso económico (19).

En Argentina, este alto consumo de bebidas con azúcar puede explicarse por una concepción muy arraigada en los sectores de bajos ingresos, que tiene como hábito incorporar energía en forma de azúcares agregados en contraposición a otras fuentes de energía de mejor calidad nutricional y menos accesibles económicamente. Por el contrario, los individuos de NSE alto consumen casi un 25 % más de agua, pero también cerca de un 80 % más de bebidas alcohólicas. En el caso del consumo de agua como fuente de hidratación, que es la recomendación universal, este podría estar asociado a la mayor educación del NSE más alto. En cuanto a las bebidas alcohólicas, los hallazgos de nuestro estudio se contraponen a los publicados recientemente en una revisión sistemática que señala que los grupos socioeconómicos más bajos tienen una mayor prevalencia de consumo de alcohol que los grupos socioeconómicos altos (3). Argentina es un país productor y consumidor de vino (19 litros por persona por año) y la cultura de consumo entre las clases de mayor poder adquisitivo puede explicar el hallazgo (20). Datos de un reciente estudio que analiza la relación entre consumo de alcohol y riesgo cardiovas-

cular señalan que, en Argentina, el vino es la bebida alcohólica más frecuentemente consumida (51,7 %), seguido de la cerveza (34,7 %) y de las bebidas espirituosas (19,7 %) (21).

El menor consumo de frutas y vegetales en las poblaciones de menores recursos ha sido descripto también por otros autores en países como Alemania, Países Bajos y Reino Unido, entre otros (1,22-24). Esta situación se ha vinculado al costo y a la dificultad de acceso para las poblaciones de escasos recursos (2). Cabe destacar que Argentina es un país agroproductor que tiene condiciones para garantizar un adecuado y asequible acceso a frutas y verduras, pero los aspectos logísticos de costo del transporte en un país de distancias amplias impactan en el valor y podrían explicar algunas de las limitaciones al acceso para determinados grupos sociales.

La apreciación de que una dieta rica en frutas y verduras tiene un costo elevado por caloría no solo es patrimonio de los países en vías de desarrollo sino también de países desarrollados como Suecia, España y Estados Unidos (25,26).

Los lácteos en general y la leche en particular muestran un patrón de consumo inverso al de las bebidas con azúcar, siendo menos consumida por la clase baja en todo el país, con diferencias que se observan principalmente en las regiones metropolitana y pampeana, centrándose el consumo en la clase media. Si bien por el tipo de estudio no podemos afirmar que se deba al costo, Argentina es un país con una histórica conciencia social respecto del valor nutricional de este grupo de alimentos (27). Este estudio centra sus hallazgos en una población mayoritariamente adulta y, considerando que las clases sociales más bajas priorizan los lácteos para el consumo infantil, asumimos que el costo podría ocupar una parte importante entre los motivos que explican el menor consumo por la clase adulta más vulnerable socialmente (6). A diferencia de la clase media, en la clase alta se observa en todo el mundo una tendencia creciente a consumir otro tipo de bebidas vegetales (a base de soja, almendras, etc.) en desmedro de la leche de vaca (28).

Al analizar el total del país, se aprecia que el consumo de queso se incrementa a medida que aumenta el NSE de la población, lo cual podría explicarse considerando que se trata de un producto relativamente costoso dentro de la canasta familiar.

Por su parte, al agrupar los NSE alto y medio para ver cómo es el consumo en la población más vulnerable en las distintas regiones de Argentina, si bien sería esperable que aquellas personas de menor condición social consumieran menor cantidad de queso, esto se aprecia solamente en la región metropolitana (29). Es importante destacar que este análisis no contempló la eventual diferencia en la calidad del queso consumido, por lo que es probable que se deba mayoritariamente al queso utilizado en la preparación de pizza. En Latinoamérica, Argentina lidera el consumo de pizza (comunicación del autor). Se calcula que el 47 % de la población argentina es descendiente de italianos, por lo que la pizza es de tipo casero (hecha en casa o comprada en pizzerías con recetas tradicionales), a diferencia de lo que ocurre en los países anglosajones, donde se consume pizza industrializada (30).

En relación con los panificados, a medida que disminuye el NSE se observa un mayor consumo de pan y productos de bollería (29).

En la Argentina, las panaderías producen y venden pan de estilo francés (tipo baguette, que se produce con harina de trigo, agua y sin grasa) así como pan con alto contenido en grasa, que suele consumirse acompañando las comidas o con mate, en ocasiones reemplazando la cena, particularmente en las clases más populares. El mate es una infusión que se hace con la yerba mate y es muy popular en países de Sudamérica como Argentina, Uruguay y Paraguay. El alto consumo de pan podría justificarse tanto por un comportamiento de impronta cultural como por la capacidad de saciedad de este producto, que además suele ser asequible.

Existe una tendencia que indica que la población de menores recursos consume más arroz, tubérculos y carne de pollo, mientras que la población socialmente más privilegiada consume más carne vacuna, hallazgo que no se reproduce en este estudio. Reportes de algunos autores han señalado que, si bien los grupos de menores ingresos no compran menos carne, compran cortes más económicos y menos magros (2,31).

Las empanadas, que consisten en una masa fina, quebrada o de hojaldre, rellena de carne y especias, se consumen ampliamente en Argentina. Si bien inicialmente eran productos típicos de algunas regiones del país (noroeste y Cuyo), la globalización hizo que actualmente se consuman en todo el territorio a precios asequibles y de manufactura casera, tal como ocurre con la pizza. No se han hallado en este estudio diferencias significativas de consumo ni por NSE ni por región. Publicaciones recientes sugieren que para aquellos alimentos que están muy arraigados culturalmente en la población (tal como es el caso de la carne vacuna, la pizza y las empanadas en Argentina), las diferencias sociales y económicas parecen desdibujarse (32).

La disparidad socioeconómica en la calidad de la dieta se puede explicar por el mayor costo de alimentos como frutas, verduras, carnes magras y pescado, siendo el factor económico una de las principales barreras para adoptar una dieta más saludable (1). No obstante, el costo del alimento no es la única limitante de la calidad de la dieta en las poblaciones más vulnerables: el nivel educativo de la población, sus costumbres y tradiciones, y el acceso físico a los alimentos más saludables son factores determinantes.

En relación con este último, se ha descripto que las tiendas de alimentos frescos como frutas, verduras y pescado son menos comunes en los vecindarios más pobres (4,33,34). En el caso de Argentina, y específicamente en el caso de las frutas y verduras, no hay estudios que demuestren la densidad de comercios con alimentos saludables en relación al NSE del barrio o la región. Sin embargo, nos permitimos ensayar una explicación de orden observacional donde otros factores, como la disponibilidad de agua para el lavado, el tiempo de preparación y el costo de la energía para su cocción, entre otros, podrían jugar un rol importante en el bajo consumo por parte de la población más vulnerable (35-37).

Por otra parte, existe una relación directa entre el nivel de estudios y el nivel de ingresos y, a su vez, una relación inversa entre estos y la adherencia a una dieta saludable: se aprecian dietas más saludables en las personas de mayores ingresos o de mayor nivel educativo.

La principal limitación de este estudio radica en que, si bien la muestra es representativa por región, edad y NSE, se ha obtenido

la información sobre la ingesta con dos R24, por lo que aquellos alimentos de menor frecuencia de consumo podrían verse subrepresentados a diferencia de lo que ocurriría con una metodología de relevamiento que incluyera la frecuencia de consumo (de tipo semicuantitativa). A su vez, para los alimentos de bajo consumo poblacional como el pescado, los mariscos, el yogur o los frutos secos, la muestra de este estudio resulta insuficiente para conseguir poder estadístico en función de los tres NSE y, especialmente, al estratificarlos por región del país.

Este estudio, que ha tenido como objetivo determinar la calidad de la ingesta de la población de acuerdo con su condición económica y social, abre la puerta para ser complementado con otros que ayuden a comprender mejor el comportamiento de la cultura, la educación y los costos como determinantes de la calidad de la dieta.

Finalmente, las costumbres también influyen. Como señalan Darmon y Drewnowski, una dieta de estilo mediterráneo —reconocida como modelo de dieta saludable— puede incluir pescados y mariscos y tener un elevado costo, pero también puede incluir arroz, lentejas y frijoles, y ser más económica (2). Por lo tanto, no solo se deben identificar los patrones alimentarios que sean ricos en nutrientes y accesibles desde el punto de vista económico, sino también desde los hábitos y las costumbres.

No está claro, en Latinoamérica en general y en Argentina en particular, cuáles serían los principales factores que intervienen en la calidad de la dieta, pero este estudio revela que la vulnerabilidad social es un determinante de peso.

Es muy importante alinear la ingesta dietética de la población con los objetivos de salud pública, para lo que se requieren intervenciones diseñadas para reducir las desigualdades sociales vinculadas a la nutrición y la salud.

AGRADECIMIENTOS

Nos sentimos agradecidos a los miembros del grupo EANS María Paz Amigo y Ximena Janezic, directoras de campo, y Sol McMullen, Cecilia Casanova, Mariana Pelipenko y Tamara Ramírez, nutricionistas de campo. A todo el equipo del Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud (ELANS). Expresamos nuestro agradecimiento especial a los miembros del Instituto Internacional de Ciencias de la Vida (ILSI) y a Clara Rubinstein (presidenta), junto a Fernando Cardini y todos los integrantes de la junta directiva. También agradecemos la valiosa contribución de Myriam Etcheverry, Martin Langsman y Jorge Debanne, de la Universidad ISALUD, y la colaboración de Nicolás Geiman en la lectura, edición y formato final del manuscrito. Finalmente, damos las gracias al Dr. Manuel Marti, director de tesis, siendo que estos datos se presentan en el marco de una tesis doctoral de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Argentina.

FINANCIACIÓN

ELANS en Argentina recibió el apoyo parcial de una beca científica de Coca Cola Company, del Instituto Internacional de Ciencias

de la Vida de Argentina y de la Universidad ISALUD. Los aranceles de publicación fueron aportados por los actuales miembros del Instituto Internacional de Ciencias de la Vida de Argentina. Los patrocinadores no tuvieron ningún rol en el diseño del estudio, en la recolección, análisis o interpretación de datos, en la redacción del manuscrito, ni en la decisión de publicar los resultados.

CONFLICTO DE INTERÉS

BMC y MF han recibido honorarios y pagos por consultoría y financiación de estudios de investigación sin restricción alguna de fuentes gubernamentales y entidades no lucrativas. También han recibido honorarios y pagos por consultoría de compañías biotecnológicas, farmacéuticas y de alimentos y bebidas. Ninguna de las entidades mencionadas tuvo ni tiene rol alguno en el diseño ni en la preparación del presente manuscrito. El resto de los autores no tiene conflictos de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

- Maguire ER, Monsivais P. Socio-economic dietary inequalities in UK adults: an updated picture of key food groups and nutrients from national surveillance data. *Br J Nutr* 2015;113(1):181-9. DOI: 10.1017/S0007114514002621
- Darmon N, Drewnowski A. Contribution of food prices and diet cost to socioeconomic disparities in diet quality and health: a systematic review and analysis. *Nutr Rev* 2015;73(10):643-60. DOI: 10.1093/nutrit/nuv027
- Allen L, Williams J, Townsend N, Mikkelsen B, Roberts N, Foster C, et al. Socioeconomic status and non-communicable disease behavioural risk factors in low-income and lower-middle-income countries: a systematic review. *Lancet Glob Health* 2017;5(3):e277-e89. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30058-X
- Corella D, Orodovás JM. Relación entre el estado socioeconómico, la educación y la alimentación saludable. *Mediterráneo Económico*; 2015.
- Drewnowski A, Darmon N. The economics of obesity: dietary energy density and energy cost. *Am J Clin Nutr* 2005;82(1 Suppl):265S-73S. DOI: 10.1093/ajcn/82.1.265S
- Mejean C, Si Hassen W, Lecossais C, Alles B, Peneau S, Hercberg S, et al. Socio-economic indicators are independently associated with intake of animal foods in French adults. *Public Health Nutr* 2016;19(17):3146-57. DOI: 10.1017/S1368980016001610
- Dalstra JA, Kunst AE, Borrell C, Breeze E, Cambois E, Costa G, et al. Socio-economic differences in the prevalence of common chronic diseases: an overview of eight European countries. *Int J Epidemiol* 2005;34(2):316-26. DOI: 10.1093/ije/dyh386
- Power C, Manor O, Matthews S. Child to adult socioeconomic conditions and obesity in a national cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(9):1081-6. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802323
- Rivera JA, de Cossio TG, Pedraza LS, Aburto TC, Sanchez TG, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(4):321-32. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70173-6
- Rivera JA, Pedraza LS, Martorell R, Gil A. Introduction to the double burden of undernutrition and excess weight in Latin America. *Am J Clin Nutr* 2014;100(6):1613S-6S. DOI: 10.3945/ajcn.114.084806
- Silberman M, Moreno-Altamirano L, Hernandez-Montoya D, Capraro S, Garcia-Garcia JJ, Soto-Estrada G. Dietary patterns, overweight and obesity from 1961 to 2011 in the socioeconomic and political context of Argentina. *Int J Food Sci Nutr* 2017;68(1):104-16. DOI: 10.1080/09637486.2016.1221384
- Fisberg M, Kovalskys I, Gomez G, Rigotti A, Cortes LY, Herrera-Cuenca M, et al. Latin American Study of Nutrition and Health (ELANS): rationale and study design. *BMC Public Health* 2016;16:93. DOI: 10.1186/s12889-016-2765-y
- Comisión de Enlace Institucional AAM-SAIMO-CEIM. Nivel Socioeconómico. Antecedentes, marco conceptual, enfoque metodológico y fortalezas. Comisión de Enlace Institucional AAM-SAIMO-CEIM: Buenos Aires, Argentina; 2006.

14. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Encuesta Permanente de Hogares (EPH). Available online: <https://www.indec.gov.ar/bases-de-datos.asp> (acceso el 06 de marzo de 2018).
15. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010. Censo del Bicentenario. Resultados definitivos. Serie B N°2. Tomo 1, 1a ed.; Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC): Buenos Aires, Argentina; ISBN 978-950-896-421-1. 2012.
16. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpel WV, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 2008;88(2):324-32. DOI: 10.1093/ajcn/88.2.324
17. ILSI Argentina. Guía visual de porciones y pesos de alimentos. 1a ed.; Buenos Aires, Argentina; 2014.
18. Kovalskys I, Fisberg M, Gomez G, Rigotti A, Cortes LY, Yopez MC, et al. Standardization of the Food Composition Database Used in the Latin American Nutrition and Health Study (ELANS). *Nutrients* 2015;7(9):7914-24. DOI: 10.3390/nu7095373
19. Rouche M, de Clercq B, Lebacqz T, Dierckens M, Moreau N, Desbouys L, et al. Socioeconomic Disparities in Diet Vary According to Migration Status among Adolescents in Belgium. *Nutrients* 2019;11(4). DOI: 10.3390/nu11040812
20. Observatorio vitivinícola Argentina. Evolución del consumo per cápita en Argentina. Año 2018.
21. Gulayin PE, Irazola V, Gutierrez L, Elorriaga N, Lanás F, Mores N, et al. Association between drinking patterns and cardiovascular risk: a population-based study in the Southern Cone of Latin America. *J Public Health (Oxf)* 2019. DOI: 10.1093/pubmed/fdy226
22. Giskes K, Turrell G, van Lenthe FJ, Brug J, Mackenbach JP. A multilevel study of socio-economic inequalities in food choice behaviour and dietary intake among the Dutch population: the GLOBE study. *Public Health Nutr* 2006;9(1):75-83. DOI: 10.1079/PHN2005758
23. Heuer T, Krems C, Moon K, Brombach C, Hoffmann I. Food consumption of adults in Germany: results of the German National Nutrition Survey II based on diet history interviews. *Br J Nutr* 2015;113(10):1603-14. DOI: 10.1017/S0007114515000744
24. Mackenbach JD, Brage S, Forouhi NG, Griffin SJ, Wareham NJ, Monsivais P. Does the importance of dietary costs for fruit and vegetable intake vary by socioeconomic position? *Br J Nutr* 2015;114(9):1464-70. DOI: 10.1017/S0007114515003025
25. Rehm CD, Monsivais P, Drewnowski A. The quality and monetary value of diets consumed by adults in the United States. *Am J Clin Nutr* 2011;94(5):1333-9. DOI: 10.3945/ajcn.111.015560
26. Ryden PJ, Hagfors L. Diet cost, diet quality and socio-economic position: how are they related and what contributes to differences in diet costs? *Public Health Nutr* 2011;14(9):1680-92. DOI: 10.1017/S1368980010003642
27. Ministerio de Salud de la Nación. Guías Alimentarias para la Población Argentina. Buenos Aires; 2016.
28. Dyer L, Batista M, Cagnasso C, Rodríguez V, Olivera Carrión M. Contenido de nutrientes de bebidas artesanales a base de almendras. . Actualización en Nutrición 2015;16(N°1).
29. Darmon N, Drewnowski A. Does social class predict diet quality? *Am J Clin Nutr* 2008;87(5):1107-17. DOI: 10.1093/ajcn/87.5.1107
30. Observatorio de colectividades: colectividad italiana. Gobierno de la ciudad de Buenos Aires. Disponible en: <https://web.archive.org/web/20150923223453/http://www.buenosaires.gov.ar/derechoshumanos/observatorio/colectividad-italiana>. Fecha de última consulta: 13-06-2019.
31. Leibtag ES, Kaufman PR. Exploring food purchase behavior of low-income households. How do they economize? Current Issues in Economics of Food Markets. Washington DC: Economic Research Service. Agriculture Information Bulletin no. 747-07; 2003.
32. Gómez G, Fisberg RM, Nogueira Previdelli A, Hermes Sales C, Kovalskys I, Fisberg M, et al. Diet Quality and Diet Diversity in Eight Latin American Countries: Results from the Latin American Study of Nutrition and Health (ELANS). *Nutrients* 2019;11(7). DOI: 10.3390/nu11071605
33. Lee A, Mhurchu CN, Sacks G, Swinburn B, Snowdon W, Vandevijvere S, et al. Monitoring the price and affordability of foods and diets globally. *Obes Rev* 2013;14(Suppl 1):82-95. DOI: 10.1111/obr.12078
34. Pessoa MC, Mendes LL, Gomes CS, Martins PA, Velasquez-Melendez G. Food environment and fruit and vegetable intake in a urban population: a multilevel analysis. *BMC Public Health* 2015;15:1012. DOI: 10.1186/s12889-015-2277-1
35. Conklin AI, Forouhi NG, Surtees P, Wareham NJ, Monsivais P. Gender and the double burden of economic and social disadvantages on healthy eating: cross-sectional study of older adults in the EPIC-Norfolk cohort. *BMC Public Health* 2015;15:692. DOI: 10.1186/s12889-015-1895-y
36. Mook K, Laraia BA, Oddo VM, Jones-Smith JC. Food Security Status and Barriers to Fruit and Vegetable Consumption in Two Economically Deprived Communities of Oakland, California, 2013-2014. *Prev Chronic Dis* 2016;13:E21. DOI: 10.5888/pcd13.150402
37. Singleton CR, Fouche S, Deshpande R, Odoms-Young A, Chatman C, Spreen C. Barriers to fruit and vegetable consumption among farmers' market incentive programme users in Illinois, USA. *Public Health Nutr* 2018;21(7):1345-9. DOI: 10.1017/S1368980018000101



Trabajo Original

Otros

Efecto de la leche fermentada de cabra sobre la composición corporal, el metabolismo basal y el control de la ingesta en ratas

Effect of fermented goat milk on body composition, basal metabolism, and food intake control in rats

María José Muñoz Alférez, María Robles Rebollo, Jorge Moreno Fernández, Javier Díaz Castro e Inmaculada López Aliaga

Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix". Universidad de Granada. Granada

Resumen

Introducción: es conocido que la dieta juega un papel clave en la composición corporal y afecta al balance energético; sin embargo, la información es limitada acerca de la influencia de alimentos y nutrientes específicos como es el caso de los productos lácteos, un grupo básico de alimentos y una importante fuente de nutrientes en la dieta.

Objetivos: evaluar la influencia del consumo de leche fermentada de cabra o vaca sobre la composición corporal y la regulación del apetito en animales adultos.

Material y métodos: se han utilizado 20 ratas Wistar macho adultas, alimentadas durante 30 días con dietas basadas en leche fermentada de vaca o de cabra. Se analizaron la evolución de la composición corporal y las concentraciones plasmáticas de adipocinas (leptina y adiponectina), hormonas reguladoras del metabolismo intermediario (greлина, insulina, hormona estimulante de la glándula tiroides, triyodotironina y tiroxina) y ácidos grasos no esterificados (AGNE).

Resultados: el peso y el porcentaje de grasa corporal fueron menores ($p < 0,001$) y la masa magra fue mayor ($p < 0,01$) en los animales alimentados con la dieta basada en leche fermentada de cabra. No se registraron diferencias entre dietas para las concentraciones plasmáticas de hormonas tiroideas y de insulina. Las concentraciones plasmáticas de grelina y adiponectina disminuyeron ($p < 0,001$), y las de leptina y AGNE aumentaron ($p < 0,001$) con la dieta basada en leche fermentada de cabra.

Conclusión: el consumo habitual de leche fermentada de cabra disminuye la adiposidad y el peso corporal en las ratas adultas al incrementar el gasto energético, la lipólisis y la sensación de saciedad.

Palabras clave:

Leche fermentada de vaca o cabra. Composición corporal. Regulación del apetito.

Abstract

Introduction and objective: it is known that diet plays a key role in body composition and affects energy balance. However, scarce information is available in the scientific literature about the influence of food and specific nutrients such as dairy products, a basic food group and an important source of nutrients in the diet. The objective of this work was to evaluate the influence of fermented dairy products (goat or cow milk) on body composition and appetite regulation in adult animals.

Material and methods: twenty adult male Wistar albino rats were fed fermented goat or cow milk-based diets for 30 days. The evolution of body composition and plasma concentrations of adipokines (leptine and adiponectine), intermediary metabolism regulating hormones (ghrelin, insulin, thyroid stimulating hormone, triyodotironine, thyroxine), and non-esterified fatty acid (NEFA) were analyzed.

Results: body weight and body fat percentage were lower ($p < 0.001$) in rats fed fermented goat milk *versus* those fed fermented cow milk, whereas lean mass percentage was higher ($p < 0.01$). Plasma thyroid hormone and insulin concentrations did not show significant differences between diets. The fermented goat milk-based diet decreased ghrelin and adiponectin levels ($p < 0.001$), and increased leptine and NEFA concentrations ($p < 0.001$).

Conclusion: fermented goat milk consumption decreases adiposity and body weight in adult rats by increasing energy expenditure, lipolysis, and satiety sensation.

Keywords:

Fermented milk (cow or goat). Body composition. Appetite regulation.

Recibido: 04/04/2019 • Aceptado: 14/06/2019

Financiación: Este trabajo ha sido financiado por la Junta de Andalucía en el marco del Proyecto de Excelencia P11-AGR-7648.

Agradecimientos: M. Robles Rebollo y J. Moreno-Fernández desean mostrar su agradecimiento al Programa de Doctorado en "Nutrición y Ciencias de los Alimentos" de la Universidad de Granada.

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Muñoz Alférez MJ, Robles Rebollo M, Moreno Fernández J, Díaz Castro J, López Aliaga I. Efecto de la leche fermentada de cabra sobre la composición corporal, el metabolismo basal y el control de la ingesta en ratas. Nutr Hosp 2020;37(1):123-128

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02608>

Correspondencia:

M.ª Inmaculada López Aliaga. Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix". Centro de Investigación Biomédica. Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud. Avda. del Conocimiento, s/n. 18100 Armilla, Granada
e-mail: milopez@ugr.es

INTRODUCCIÓN

El metabolismo basal está regulado por el hipotálamo a través de un complejo circuito neuronal que controla la cantidad de energía que se ingiere y utiliza en un momento dado. Los componentes importantes de este sistema incluyen la sensación de hambre y de saciedad, la actividad del sistema nervioso autónomo y el sistema endocrino (1). La dieta juega un papel clave en la composición corporal pero, además de afectar al balance energético, todavía existe información limitada sobre la influencia de determinados alimentos y nutrientes específicos en este sentido.

La regulación de la ingesta de alimentos constituye un proceso esencial ya que posibilita el equilibrio necesario entre la cantidad de energía almacenada en forma de grasa corporal y el catabolismo de la misma. Este equilibrio es el resultado de la coordinación entre diferentes sistemas que van desde estructuras nerviosas centrales hasta los adipocitos (2). Los primeros estudios sobre la ingesta de alimentos mencionaban que el concepto de regulación de la ingesta se debía a una bajada de la glucosa y de los lípidos en la sangre como el principal elemento propiciador de la sensación de hambre. Actualmente se sabe que en la regulación de la ingesta participan numerosos péptidos, con acciones sinérgicas o antagónicas, que son sintetizados en diferentes tejidos (3).

El hipotálamo juega un papel importante en el control del apetito. En él se analizan las señales del intestino y del tronco cerebral y se procesan las señales para el control de la ingesta de alimentos. El hipotálamo también regula los ritmos circadianos: el núcleo supraquiasmático responde a la luz y sincroniza los ritmos conductuales y fisiológicos a través de oscilaciones circadianas de los circuitos cerebrales externos al núcleo supraquiasmático y en los tejidos periféricos, generando un ritmo de 24 horas en el comportamiento de la alimentación y el metabolismo (4).

La leptina es una hormona de 146 aminoácidos sintetizada por los adipocitos. Presenta efectos inhibitorios sobre la ingesta de alimentos ya que estimula el centro de la saciedad al unirse a sus receptores específicos hipotalámicos, disminuyendo la síntesis y liberación de diferentes neuropéptidos. Además, la secreción de leptina varía de acuerdo con el ritmo circadiano, incrementándose a lo largo del día y bajando durante el sueño nocturno. Por otra parte, es una hormona que favorece el gasto energético (5).

La grelina es un péptido compuesto por 28 aminoácidos secretada fundamentalmente por la mucosa del fondo gástrico. Es la única hormona orexígena periférica que activa los receptores localizados en los centros del apetito en el hipotálamo. La grelina es conocida como la "hormona del hambre" y es un péptido estimulador del apetito. En los seres humanos se produce un aumento preprandial y una caída posprandial de los niveles plasmáticos de grelina, lo que sugiere que el péptido desempeña un papel fisiológico en el inicio de la comida (6).

Los productos lácteos constituyen un importante grupo de alimentos y son una buena fuente de nutrientes en la dieta (7). En la actualidad, el consumo de productos lácteos ha disminuido por su posible implicación en el riesgo de padecer obesidad y trastornos metabólicos. Sin embargo, varios estudios observacionales y transversales han revelado una asociación inversa entre

el consumo de productos lácteos y la composición corporal (8,9), aunque muchos aspectos de la fisiología de la regulación del apetito durante el consumo de productos lácteos aún no se conocen bien. Por tanto, con el presente estudio se pretende conocer cómo afecta el consumo de productos lácteos fermentados a la composición corporal y a la regulación del apetito en animales adultos sanos alimentados durante 30 días con dietas basadas en leche fermentada de vaca o de cabra.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO EXPERIMENTAL Y DIETAS

Se han utilizado 20 ratas macho adultas (*Ratus norvegicus*, raza Wistar albina) procedentes del Servicio de Animales de Laboratorio de la Universidad de Granada. Los protocolos de manejo, cuidado y sacrificio de los animales empleados fueron aprobados por el Comité de  tica de la Universidad de Granada de acuerdo con las directrices comunitarias de la Unión Europea.

Las ratas fueron divididas en dos grupos experimentales (de 10 ratas cada uno), alimentados durante 30 días con dietas basadas en leche fermentada de vaca (raza Holstein) o leche fermentada de cabra (raza murciano-granadina). La composición de las dietas se encuentra en la tabla I. Se control  la ingesta de la dieta (*pair feed*) y los animales ingirieron agua bidestilada *ad libitum*.

Al final del periodo experimental los animales se anestesiaron por vía intraperitoneal con pentobarbital sódico (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, EE. UU.) y se les extrajo sangre mediante canulación de la aorta abdominal. Se centrifugaron alícuotas de sangre

Tabla I. Composición de las dietas experimentales (g/kg de dieta)

Dieta basada en leche fermentada de vaca*	
Proteína de leche de vaca	204
Lactosa de leche de vaca	295
Grasa de leche de vaca	100
Almidón de trigo	201
Ingredientes constantes†	200
Dieta basada en leche fermentada de cabra*	
Proteína de leche de cabra	205
Lactosa de leche de cabra	290
Grasa de leche de cabra	100
Almidón de trigo	205
Ingredientes constantes†	200

*Las dietas se prepararon de acuerdo con las recomendaciones del Instituto Americano de Nutrición al igual que los correctores minerales específicos, teniendo en cuenta el contenido mineral que aportaban las leches fermentadas (10). †Los ingredientes constantes (g/kg de dieta) fueron: fibra (celulosa micronizada), 50 g; sacarosa, 100 g; cloruro de colina, 2,5 g; L-cistina, 3 g; corrector mineral, 35 g; y corrector vitamínico, 10 g.

con EDTA como anticoagulante para la obtención de plasma y posterior determinación de adipoquinas (leptina y adiponectina), hormonas reguladoras del metabolismo intermediario (grelina e insulina, hormona estimulante de la glándula tiroides, triyodotironina, tiroxina) y ácidos grasos no esterificados (AGNE).

FERMENTACIÓN Y DESHIDRATACIÓN DE LAS LECHE

Las leches fermentadas se prepararon según el método descrito previamente por Moreno-Fernández y cols. (11). Ambos tipos de leche se inocularon con iniciadores de yogur tradicional—*Lactobacillus bulgaricus*, subsp. *Delbruickii*, y *Streptococcus thermophilus* (concentración inicial de 1×10^{11} UFC/ml de inóculo)—y se incubaron a 37 °C aproximadamente. Previamente al proceso de deshidratación, la muestra de yogur se acondicionó y trató adecuadamente, y se homogeneizó calentándola a 20 °C y agitándola vigorosamente con vórtex. Una vez preparado, el producto se deshidrató a una temperatura suave (50 °C) para evitar cambios nutricionales negativos hasta que la humedad final se encontró entre el 2.5% y el 4.5%.

EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

La composición del organismo completo (% de grasa y % de masa magra) se determinó usando la resonancia magnética cuantitativa (QMR) con un sistema Echo MRI Analyzer de Echo Medical Systems (Houston, Texas, EE. UU.). Todas las mediciones de la QMR se realizaron durante la fase de luz (09:00 a.m. a 06:00 p.m.). Los animales se colocaron en un cilindro de plástico de paredes delgadas (3 mm de grosor, 6,5 cm de diámetro interior) para limitar el movimiento. Posteriormente, los animales se sometieron brevemente a un campo electromagnético de baja intensidad (0,05 teslas) para medir la grasa, la masa magra, el agua libre y el agua corporal total. Este sistema genera una señal que modifica los patrones de giro de los átomos de hidrógeno dentro del sujeto experimental y utiliza un algoritmo para evaluar los cuatro componentes medidos. Las exploraciones con QMR se realizaron con tiempos de acumulación de 2 minutos.

DETERMINACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS, GRELINA, LEPTINA, ADIPONECTINA E INSULINA

La hormona estimulante del tiroides (TSH), la triyodotironina (T3) y la tiroxina (T4) se determinaron mediante el uso del panel de esferas magnéticas RYYMAG-30K Milliplex MAP Rat. La grelina (activa), la leptina y la insulina se determinaron usando el panel de esferas magnéticas de hormonas metabólicas de rata Milliplex MAP de RMHMAG-84K. Los niveles de adiponectina se midieron usando el ensayo de metabolismo del panel de adipocitos de

rata Milliplex MAP RADPCMAG-82K (Millipore Corporation, Missouri, EE. UU.), basado en inmunoensayos en la superficie de microesferas magenéticas fluorescentes, siguiendo las especificaciones del fabricante (50 eventos por medida; 50 µl de muestra; configuración de ensayo: 8000-15.000; tiempo de espera, 60 segundos). La placa se leyó en el analizador LABScan 100 (Luminex Corporation, Texas, EE. UU.) con el software xPONENT para adquisición de datos. Los valores promedio de cada conjunto de muestras o estándares duplicados se encontraban dentro del 15% de la media. Las concentraciones de hormonas tiroideas, grelina, leptina, insulina y adiponectina en las muestras de plasma se determinaron comparando la media de las muestras duplicadas con la curva estándar de cada ensayo.

DETERMINACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS NO ESTERIFICADOS

Los ácidos grasos no esterificados (AGNE) son moléculas liberadas por los triglicéridos por la acción de la enzima lipasa; se transportan en sangre unidos a la albúmina. Aportan solo una pequeña proporción de la grasa corporal; sin embargo, proporcionan una gran parte de la energía metabólica. Los AGNE se midieron en plasma usando un kit comercial (Randox Laboratories Ltd., Crumlin, Reino Unido).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se muestran como medias $\pm$ error estándar de la media (SEM). El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS (versión 22.0, 2013, SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE. UU.). Las diferencias entre el grupo alimentado con dieta basada en leche fermentada de vaca y el alimentado con dieta basada en leche fermentada de cabra se evaluaron con la prueba de la t de Student. El nivel de significación se estableció en $p < 0,05$.

RESULTADOS

La composición corporal de los animales al inicio del estudio se detalla en la tabla II. El peso corporal y los porcentajes de grasa,

Tabla II. Composición corporal de las ratas al inicio del estudio

	(n = 20)
Peso corporal (g)	243,71 $\pm$ 4,62
Grasa (%)	7,45 $\pm$ 0,35
Masa magra (%)	90,56 $\pm$ 0,45
Agua libre (%)	0,41 $\pm$ 0,04
Agua total (%)	76,75 $\pm$ 0,56

masa magra, agua libre y agua total se encontraban dentro del rango de normalidad para la edad de los animales estudiados.

Después del suministro durante 30 días de las dietas basadas en leche fermentada de vaca o cabra, los parámetros de composición corporal mostraron diferencias significativas (Tabla III). El peso y el porcentaje de grasa corporal fueron mayores en los animales alimentados con la dieta basada en leche fermentada de vaca ($p < 0,001$). Por el contrario, los porcentajes de masa magra, agua libre y agua total fueron mayores en los animales alimentados con la dieta basada en leche fermentada de cabra ($p < 0,01$ para la masa magra y $p < 0,001$ para el agua libre y total).

En la tabla IV se presentan los parámetros plasmáticos relacionados con la regulación endocrina del metabolismo basal y la ingesta de alimento. No se registraron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de hormonas tiroideas e insulina. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de grelina y adiponectina disminuyeron ($p < 0,001$), y los niveles de leptina y AGNE aumentaron ($p < 0,001$) en los animales alimentados con la dieta basada en leche fermentada de cabra en comparación con los alimentados con la dieta elaborada con leche fermentada de vaca.

DISCUSIÓN

El tejido adiposo marrón es el principal tejido implicado en la termogénesis adaptativa de los pequeños mamíferos y los lactantes a través de la producción de calor mediante el desacoplamiento fisiológico de las mitocondrias. El desacoplamiento mitocondrial en el tejido adiposo permite la aceleración de la oxidación del sustrato sin que aumente en paralelo el ATP, de manera que la energía se pierde en forma de calor, proceso que es estimulado por las hormonas tiroideas (1,12). Por otro lado, el metabolismo también está regulado por el hipotálamo a través de un complejo circuito neuronal que controla la cantidad de energía que se ingiere y utiliza en cada momento. Los principales componentes que intervienen en esta regulación son la sensación de hambre y de saciedad, y la actividad del sistema nervioso autónomo y el sistema endocrino.

Tabla III. Composición corporal de las ratas alimentadas durante 30 días con dietas basadas en leche fermentada de vaca o cabra

	Leche fermentada de vaca	Leche fermentada de cabra
	(n = 10)	(n = 10)
Peso corporal (g)	361,10 $\pm$ 9,48 ^a	286,51 $\pm$ 6,23 ^b
Grasa (%)	8,61 $\pm$ 0,70 ^a	7,75 $\pm$ 0,84 ^b
Masa magra (%)	86,96 $\pm$ 0,73 ^a	92,21 $\pm$ 1,90 ^b
Agua libre (%)	0,25 $\pm$ 0,03 ^a	0,41 $\pm$ 0,07 ^b
Agua total (%)	73,62 $\pm$ 0,58 ^a	78,12 $\pm$ 1,48 ^b

^{a,b}Los valores de una misma fila con distinto superíndice son estadísticamente significativos ($p < 0,05$, test de la t de Student).

Tabla IV. Concentración plasmática de hormonas que afectan al metabolismo basal y la ingesta de alimentos y ácidos grasos no esterificados en ratas alimentadas durante 30 días con dietas basadas en leche fermentada de vaca o cabra

	Leche fermentada de vaca	Leche fermentada de cabra
	(n = 10)	(n = 10)
TSH (pg/ml)	32,55 $\pm$ 2,32	31,98 $\pm$ 1,86
T ₃ (pg/ml)	13.231 $\pm$ 415,25	13.825 $\pm$ 289,22
T ₄ (pg/ml)	1376 $\pm$ 88,55	1298 $\pm$ 101,32
Grelina (pg/ml)	22,36 $\pm$ 1,55 ^a	14,54 $\pm$ 0,38 ^b
Insulina (pg/ml)	735,12 $\pm$ 35,26	739,53 $\pm$ 53,02
Adiponectina (ng/ml)	1427 $\pm$ 127,67 ^a	1054 $\pm$ 115,21 ^b
Leptina (pg/ml)	1557 $\pm$ 75,88 ^a	2355 $\pm$ 123,97 ^b
AGNE (mmol/l)	0,48 $\pm$ 0,07 ^a	0,62 $\pm$ 0,08 ^b

TSH: hormona estimulante del tiroides; T₃: triyodotironina; T₄: tiroxina; AGNE:  cidos grasos no esterificados. ^{a,b}Los valores de una misma fila con distinto superíndice son estadísticamente significativos ($p < 0,05$, test de la t de Student).

La realización de la mayoría de los procesos celulares inherentes a la vida depende de la disponibilidad de sustratos que garanticen un suministro energético adecuado. En reposo, la termogénesis adaptativa está controlada en gran medida por el sistema nervioso simpático, como ocurre durante la exposición al frío o la ingesta calórica excesiva. En ambas condiciones, el hipotálamo activa al sistema nervioso simpático para aumentar la producción de calor (1,13).

Los resultados del presente estudio concuerdan con otros que han demostrado los efectos beneficiosos del consumo de productos lácteos en la composición corporal (14,15). Sin embargo, estudios realizados con productos lácteos de leche de vaca (16) mostraron que la ingesta total de lácteos, yogur y proteína láctea estaba inversamente asociada a la grasa corporal; además, la ingesta de yogur y proteína láctea estaba inversamente asociada a la grasa abdominal. Estos autores también mostraron asociaciones negativas entre la ingesta de calcio y las medidas de adiposidad, lo que respalda aun más las investigaciones previas que muestran los beneficios de la suplementación con calcio sobre el peso corporal (17). Estudios anteriores han demostrado que el calcio puede aumentar la excreción fecal de ácidos grasos, incluidos las grasas saturadas y los ácidos biliares, minimizando los efectos sobre el colesterol sérico y aumentando la pérdida de energía, lo que puede afectar a las medidas de adiposidad a través de la lipogénesis y la lipólisis (18). En este sentido, la leche de cabra aumenta la biodisponibilidad del calcio (19) debido al mayor contenido de vitamina D, que favorece el transporte transcelular saturable de calcio dependiente de energía, por lo que podría contribuir a justificar el efecto de la leche fermentada de cabra en la disminución de la adiposidad.

Los productos lácteos contienen una amplia gama de nutrientes que incluyen proteínas (suero y caseína), aminoácidos de cadena ramificada, y péptidos. En este sentido, la leche de cabra y sus derivados lácteos contienen una cantidad algo menor de caseínas y una mayor proporción de proteínas séricas, lo que explica la mejor utilización digestiva de la proteína de la leche de cabra con respecto a la de vaca (20,21). Murphy y cols., en 2013 (16), también mostraron una relación inversa entre las proteínas lácteas y todas las medidas de adiposidad. Estos resultados refuerzan las investigaciones previas que indican que la proteína láctea podría ser el componente responsable de los efectos beneficiosos sobre la composición corporal (22).

Estos efectos potenciales de la leche fermentada de cabra podrían estar relacionados con la influencia en el metabolismo lipídico de los adipocitos y, específicamente, con un aumento de la termogénesis inducida por la dieta, lo que conduciría a un mayor gasto de energía y a un menor almacenamiento de grasa. Otro posible mecanismo asociado al consumo de leche fermentada de cabra y la mejora de la composición corporal podría estar relacionado con la evidencia actual que respalda el consumo de proteína láctea y el papel de los lácteos en la saciedad, favoreciendo la pérdida de peso y la prevención del aumento de peso (23). En este sentido, la leche fermentada de cabra induce la elevación de los niveles plasmáticos de leptina y la reducción de los de grelina, disminuyendo el apetito, aumentando la sensación de saciedad y, por consiguiente, reduciendo el peso corporal.

En el presente estudio, las concentraciones plasmáticas de adiponectina disminuyeron en los animales alimentados con leche fermentada de cabra. Los AGNE mostraron una correlación inversa con las concentraciones plasmáticas de adiponectina, resultados que están de acuerdo con Kabara y cols. (24), quienes concluyeron que los niveles plasmáticos de adiponectina se correlacionan inversamente con las concentraciones plasmáticas de AGNE, un marcador importante de la movilización de lípidos. En este sentido, las menores concentraciones de adiponectina observadas en las ratas alimentadas con leche fermentada de cabra pueden conducir a un aumento de las tasas de lipólisis en el tejido adiposo. Utilizando ratones *knockout* del gen de adiponectina, Qiao y cols. (25) demostraron que esta adipoquina reduce la actividad de la lipasa sensible a hormonas al disminuir la estabilidad de la proteína-quinasa A. Por lo tanto, las reducciones fisiológicas de los niveles de adiponectina tras el consumo de leche fermentada de cabra pueden mejorar la lipólisis en el tejido adiposo. En el presente estudio, la estimulación de la lipólisis en el tejido adiposo se evaluó mediante el aumento de las concentraciones de AGNE y reducciones significativas en la masa de tejido adiposo visceral. El tejido adiposo visceral, debido a su ubicación anatómica y su drenaje portal, proporciona un acceso directo al hígado a los AGNE y las adipoquinas derivadas del tejido adiposo, en contraste con el tejido adiposo subcutáneo (26). Además, el tejido adiposo visceral tiene una mayor concentración de receptores beta-adrenérgicos y una mayor actividad de las enzimas lipolíticas, incluida la lipasa sensible a hormonas (27). Durante los periodos de intensa movilización de lípidos, la grasa adiposa visceral podría ser más sensible a los estímulos lipolíticos y la mayor liberación de AGNE

podría reducir aun más la expresión de adiponectina (24). Por lo tanto, la conexión de la lipólisis adiposa visceral con los niveles de adiponectina podría ser un factor importante que influiría en la composición corporal.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio revelan que la dieta basada en leche fermentada de cabra influye en el metabolismo lipídico, disminuyendo la adiposidad e incrementando el gasto energético. Además, el consumo habitual de leche fermentada de cabra induce una elevación de la concentración plasmática de leptina y una reducción de la de grelina, disminuyendo el apetito y aumentando la sensación de saciedad y, por consiguiente, reduciendo el peso corporal. Finalmente, el consumo de la dieta basada en leche fermentada de cabra reduce la concentración plasmática de adiponectina, lo que conduce a un aumento de la lipólisis en el tejido adiposo y a un incremento de la concentración de ácidos grasos libres no esterificados, reduciendo la masa de tejido adiposo visceral.

BIBLIOGRAFÍA

- McAninch EA, Bianco AC. Thyroid hormone signaling in energy homeostasis and energy metabolism. *Ann NY Acad Sci* 2014;1311:77-87. DOI: 10.1111/nyas.12374
- Abdalla M. Central and peripheral control of food intake. *Endocr Regul* 2017;51(1):52-70. DOI: 10.1515/enr-2017-0006
- González-Jiménez E, Schmidt Río-Valle J. Regulación de la ingesta alimentaria y del balance energético: factores y mecanismos implicados. *Nutr Hosp* 2012;27(6):1850-9.
- Allison KC, Goel N. Timing of eating in adults across the weight spectrum: metabolic factors and potential circadian mechanisms. *Physiol & Behav* 2018;18:318-27.
- Hussain Z, Khan JA. Food intake regulation by leptin: mechanisms mediating gluconeogenesis and energy expenditure. *Asian Pac J Trop Med* 2017;10(10):940-4. DOI: 10.1016/j.apjtm.2017.09.003
- Mihalache L, Gherasim A, Nita O, Ungureanu MC, Padureanu SS, Gavril RS, et al. Effects of ghrelin in energy balance and body weight homeostasis. *Hormones* 2016;15(2):186-96. DOI: 10.14310/horm.2002.1672
- Drewnowski A. The contribution of milk and milk products to micronutrient density and affordability of the U.S. diet. *J Am Coll Nutr* 2011;30(5 Suppl 1):422S-8S. DOI: 10.1080/07315724.2011.10719986
- Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011;364(25):2392-404. DOI: 10.1056/NEJMoa1014296
- Chen M, Pan A, Malik VS, Hu FB. Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012;96(4):735-47. DOI: 10.3945/ajcn.112.037119
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993;123(11):1939-51. DOI: 10.1093/jn/123.11.1939
- Moreno-Fernández J, Díaz-Castro J, Alférez MJ, Hijano S, Nestares T, López-Aliaga I. Production and chemical composition of two dehydrated fermented dairy products based on cow or goat milk. *J Dairy Res* 2016;83(1):81-8. DOI: 10.1017/S0022029915000722
- Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev* 2004;84:277-359. DOI: 10.1152/physrev.00015.2003
- Morrison SF, Madden CJ. Central nervous system regulation of brown adipose tissue. *Compr Physiol* 2014;4(4):1677-713.
- Pfeuffer M, Schrezenmeier J. Milk and the metabolic syndrome. *Obes Rev* 2007;8(2):109-18. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2006.00265.x

15. Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr* 2013;52(1):1-24. DOI: 10.1007/s00394-012-0418-1
16. Murphy KJ, Crichton GE, Dyer KA, Coates AM, Pettman TL, Milte C, et al. Dairy foods and dairy protein consumption is inversely related to markers of adiposity in obese men and women. *Nutrients* 2013;5(11):4665-84. DOI: 10.3390/nu5114665
17. Onakpoya IJ, Perry R, Zhang J, Ernst E. Efficacy of calcium supplementation for management of overweight and obesity: systematic review of randomized clinical trials. *Nutr Rev* 2011;69(6):335-43. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2011.00397.x
18. Lorenzen JK, Astrup A. Dairy calcium intake modifies responsiveness of fat metabolism and blood lipids to a high-fat diet. *Br J Nutr* 2011;105:1823-31. DOI: 10.1017/S0007114510005581
19. D  az-Castro J, Ram  rez L  pez-Fr  as M, Campos MS, L  pez-Fr  as M, Alf  rez MJ, Nestares T, et al. Goat milk during iron repletion improves bone turnover impaired by severe iron deficiency. *J Dairy Sci* 2011;94(6):2752-61. DOI: 10.3168/jds.2010-4043
20. L  pez-Aliaga I, Alf  rez MJ, Barrionuevo M, Nestares T, Sanz Sampelayo MR, Campos MS. Study of nutritive utilization of protein and magnesium in rats with resection of the distal small intestine. Beneficial effect of goat milk. *J Dairy Sci* 2003;86(9):2958-66.
21. D  az-Castro J, Pulido M, Alf  rez MJ, Ochoa JJ, Rivas E, Hijano S, et al. Goat milk consumption modulates liver divalent metal transporter 1 (DMT1) expression and serum hepcidin during Fe repletion in Fe-deficiency anemia. *J Dairy Sci* 2014;97(1):147-54. DOI: 10.3168/jds.2013-7250
22. Pilvi TK, Korpela R, Huttunen M, Vapaatalo H, Mervaala EM. High-calcium diet with whey protein attenuates body-weight gain in high-fat-fed C57Bl/6J mice. *Br J Nutr* 2007;98(5):900-7. DOI: 10.1017/S0007114507764760
23. Bendtsen LQ, Lorenzen JK, Bendtsen NT, Rasmussen C, Astrup A. Effect of dairy proteins on appetite, energy expenditure, body weight, and composition: a review of the evidence from controlled clinical trials. *Adv Nutr* 2013;4(4):418-38. DOI: 10.3945/an.113.003723
24. Kabara E, Sordillo LM, Holcombe S, Contreras GA. Adiponectin links adipose tissue function and monocyte inflammatory responses during bovine metabolic stress. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2014;37(1):49-58. DOI: 10.1016/j.cimid.2013.10.007
25. Qiao L, Kinney B, Schaack J, Shao J. Adiponectin inhibits lipolysis in mouse adipocytes. *Diabetes* 2011;60(5):1519-27. DOI: 10.2337/db10-1017
26. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev* 2010;11(1):11-8. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x
27. Locher LF, Meyer N, Weber EM, Rehage J, Meyer U, Danicke S, et al. Hormone-sensitive lipase protein expression and extent of phosphorylation in subcutaneous and retroperitoneal adipose tissues in the periparturient dairy cow. *J Dairy Sci* 2011;94(9):4514-23. DOI: 10.3168/jds.2011-4145



Trabajo Original

Otros

Factores relacionados con el estilo de vida y la condición física que se asocian al IMC en función del género en preadolescentes españoles

Lifestyle and physical condition factors associated with gender-specific BMI in Spanish preadolescents

Raquel Miravalls¹, Ana Pablos², José F. Guzmán³, Laura Elvira², Vicente Vañó⁴ y Vicente Nebot⁴

¹Escuela de Doctorado. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Valencia. ²Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Torrent, Valencia. ³Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Universidad de Valencia. ⁴Departamento de Educación. Universidad Internacional de Valencia. Valencia

Resumen

La obesidad se ha convertido en uno de los problemas de salud más graves de la sociedad y se relaciona con multitud de afecciones y complicaciones en la pubertad. Mediante este estudio descriptivo, transversal y poblacional se pretende, en primer lugar, conocer las diferencias entre las variables del estilo de vida y la condición física de cada género y, en segundo lugar, conocer los determinantes relacionados con el estilo de vida y la condición física en una población española de 10 a 12 años de edad con nivel socioeconómico medio. Las variables analizadas fueron el IMC, las variables de condición física (agilidad, flexibilidad y capacidad cardiorrespiratoria) y las variables de los hábitos de salud (calidad y frecuencia alimentaria, práctica de actividad física, sedentarismo y descanso nocturno).

Encontramos diferencias significativas entre chicas y chicos para las variables de calidad y frecuencia alimentarias, actividad física, sedentarismo, flexibilidad y consumo máximo de oxígeno. En el análisis predictivo, los modelos predijeron significativamente el IMC de la muestra total, del grupo de chicos y del grupo de chicas, siendo las variables explicativas la calidad del desayuno, el sedentarismo de pantalla, el $VO_{2\text{max}}$ y la agilidad.

Palabras clave:

Obesidad.
Adolescencia. Hábitos
saludables.

Abstract

Obesity has become one of the most serious health problems in our society and is associated with a multitude of conditions and complications at puberty. Through this descriptive, cross-sectional study we intended, first, to know the differences by gender in lifestyle and physical condition variables, and second, to know the determinants related to lifestyle and physical condition for a Spanish population aged 10 to 12 years with a medium socioeconomic status. The variables analyzed were BMI, physical condition variables (agility, flexibility, and cardiorespiratory capacity), and health habit variables (quality and frequency of food, physical activity, sedentary lifestyle, and sleep duration).

We found significant differences between girls and boys in food quality and frequency, physical activity, sedentary lifestyle, flexibility, and maximum oxygen consumption variables. In the predictive analysis, the models significantly predicted the BMI for the total sample, the group of boys, and the group of girls. Explanatory variables include quality of breakfast, sedentary lifestyle, $VO_{2\text{max}}$ and agility.

Keywords:

Obesity. Adolescence.
Healthy habits.

Recibido: 13/04/2019 • Aceptado: 04/11/2019

Agradecimientos: Los autores desean dar las gracias a todos los participantes en la intervención, así como a los directores y docentes de los centros de educación infantil y primaria que han participado en este estudio, sin los cuales este trabajo no hubiera sido posible.

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Miravalls R, Pablos A, Guzmán JF, Elvira L, Vañó V, Nebot V. Factores relacionados con el estilo de vida y la condición física que se asocian al IMC en función del género en preadolescentes españoles. Nutr Hosp 2020;37(1):129-136

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02615>

Correspondencia:

Raquel Miravalls. Escuela de Doctorado. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Guillén de Castro, 65. 46008 Valencia
e-mail: miravalls_raq@gva.es

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad metabólica crónica de origen multifactorial que afecta a las personas no solo a nivel físico sino también a nivel psíquico; además, está asociada a patologías que deterioran la esperanza de vida (1).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia del sobrepeso y la obesidad entre los niños y adolescentes de 5 a 19 años se ha incrementado dramáticamente y ha pasado del 4 % en 1975 a algo más del 18 % en 2016 (2). Hay autores que establecen que este aumento se ha estancado en los países con ingresos altos pero sigue aumentando en los países con ingresos bajos y medios, especialmente en las áreas urbanas (3).

Estos datos muestran que la obesidad se ha convertido en uno de los problemas de salud más graves de la sociedad. Algunos estudios han confirmado una asociación entre la obesidad en la infancia y multitud de afecciones y complicaciones en la pubertad, como son la menarquia prematura, las enfermedades cardiovasculares, la dislipemia, la diabetes de tipo 2, el síndrome metabólico, el síndrome del ovario poliquístico y la apnea obstructiva del sueño (4). Otros estudios confirman los riesgos constantes a los que están expuestas las personas en la edad adulta a medida que el IMC aumenta por encima de 23 kg/m², especialmente en relación con las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, el cáncer, la osteoartritis y la enfermedad renal crónica (5). Estos datos son extremadamente importantes ya que otros autores han establecido una asociación positiva entre la obesidad infantil y el sobrepeso en la edad adulta (6), por lo que la prevención se ha definido como la mejor estrategia posible.

Los posibles factores de riesgo de la obesidad en la niñez comprenden factores genéticos, ambientales y relacionados con el estilo de vida (7), pero hay que destacar que, probablemente, el estilo de vida obesogénico es el máximo responsable del aumento de las tasas de obesidad en esta población (8). El aumento calórico en la ingesta, los cambios en la composición de la dieta, las reducciones de los niveles de práctica de actividad física, el aumento del tiempo de sedentarismo, especialmente el del sedentarismo de pantalla, y las reducciones del tiempo de descanso nocturno son algunos de los determinantes analizados con respecto al estilo de vida (9-11).

En lo que respecta a los patrones dietéticos poco saludables, cabe destacar que la obesidad en la infancia ha sido relacionada por diversos autores con un exceso de ingesta de grasa, de carne roja, de productos procesados y de productos con azúcares añadidos, y con falta de consumo de frutas, verduras y cereales integrales (2,12). Todos estos productos se han identificado no solo como factores de riesgo de la obesidad infantil sino también como productos de impacto negativo sobre la calidad de la dieta.

La posibilidad de padecer obesidad también se ha relacionado con la frecuencia de las comidas realizadas. Estudios longitudinales han concluido que saltarse el desayuno es otro factor de riesgo para el desarrollo de la obesidad y el sobrepeso durante la niñez (13).

Otro de los factores a destacar es la duración del descanso nocturno, que se ha relacionado también con los patrones de alimentación y, en consecuencia, con la obesidad (14). La duración corta del descanso nocturno se ha asociado a un incremento del riesgo de padecer obesidad del 45 % (15). Esto puede deberse al aumento de los niveles de grelina y la disminución de los niveles de leptina que provoca la disminución del tiempo de descanso. Se ha hipotetizado que podría haber cierta relación entre estos cambios y el aumento del apetito (15).

En relación con las actividades sedentarias, se ha observado que los niños pasan unas 8 horas al día sin actividad física (9); de estas, más de 2 horas las emplean viendo la televisión (16). Además, el sedentarismo aumenta con la edad y se ha demostrado que los niños más mayores y los adolescentes tienen más probabilidades de presentar conductas sedentarias comparados con los niños más jóvenes (17).

En lo que respecta a la actividad física, se ha indicado que el 80,3 % de los niños de 13 a 15 años de edad no siguen las recomendaciones de realizar un mínimo de 60 minutos al día de actividad física con una intensidad entre moderada y vigorosa (16); sin embargo, la cantidad de actividad física no es el único factor a tener en cuenta. Algunos autores destacan la importancia del aumento de la condición física respecto a la cantidad de práctica de actividad física, porque las enfermedades cardiovasculares (ECV) en la adolescencia están inversamente relacionadas con la capacidad cardiorrespiratoria (18). En este sentido, la práctica de actividad física regular, pero sobre todo la condición física, se correlaciona directamente con un menor riesgo de padecer ECV y con un mejor estado de salud (18). Por todo lo expuesto anteriormente, asumiendo la asociación entre los factores modificables del estilo de vida y el sobrepeso y la obesidad en diferentes países (19,20), entre ellos España (21), pero a la vez considerando las controversias que se han producido con respecto a algunos determinantes, será necesario poder abordar el análisis desde cada país, incluso a nivel local, con el fin de diseñar estrategias de promoción de la salud adecuadas y efectivas a la realidad social, y teniendo en cuenta tanto los hábitos y estilos de vida que caracterizan a la población como las variables de la condición física derivada de dichos estilos de vida.

Cabe destacar que hemos considerado las variables de la condición física como predictoras del IMC, en vez de considerarlas como consecuencia de los hábitos de salud, porque de esta forma contribuimos a considerar su desarrollo como parte fundamental de los programas de prevención de la obesidad. De hecho, estudios previos (22) demuestran que existe una interacción recíproca entre condición física e IMC, existiendo también una asociación entre la obesidad y los niveles bajos de rendimiento físico.

En este sentido se diseñó el presente estudio, que pretende, en primer lugar, conocer las diferencias entre las variables del estilo de vida y la condición física de cada género y, en segundo lugar, conocer los determinantes relacionados con el estilo de vida y la condición física en una población española de 10 a 12 años de edad y con nivel socioeconómico medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y poblacional con el que se pretende obtener una imagen de la situación actual con respecto a los hábitos de salud de una muestra de escolares españoles de 10 a 12 años de edad.

MUESTRA

Los datos se obtuvieron de 508 estudiantes (248 chicos y 260 chicas) de 5º y 6º grado de primaria (Comunidad Valenciana, España). Todos los colegios que participaron en el estudio eran centros públicos, urbanos y de nivel socioeconómico medio, según el índice socioeconómico y cultural (ISEC) utilizado para realizar el informe PISA a nivel europeo. Los criterios de inclusión fueron: a) estar cursando 5º o 6º grado de primaria; y b) no estar participando en ningún otro estudio.

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para la investigación biomédica y fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Valencia para la Investigación experimental (Ref. H1437458363179). Los niños participaron en el estudio voluntariamente y sus padres o tutores firmaron el consentimiento informado.

MEDICIONES

Variables antropométricas

El peso corporal se midió con una báscula Seca 714 (Seca Vogel & Halke GmbH & Co. KG, Hamburgo, Alemania), con una precisión de 0,01 kg; la estatura corporal se midió acoplado a una escala Seca a la báscula, con una precisión de 0,1 cm. Los protocolos seguidos fueron los establecidos por la Sociedad Internacional para el Avance de la Kinantropometría (ISAK) y todos los datos fueron tomados por un profesional cualificado (ISAK Nivel I). El índice de masa corporal se calculó como el peso (kg) dividido por la altura al cuadrado (m²). Para definir la obesidad y el sobrepeso se utilizaron los puntos de corte del IMC para niños, específicos de cada edad y género, publicados por Cole et al. (23) y adoptados por el Grupo Internacional de Trabajo sobre Obesidad.

Variables de los hábitos de salud

Con el Inventario de Hábitos Saludables (IHS) para niños de 10 a 12 años se evaluaron los hábitos saludables (24). El IHS, en su primera parte, contiene la subescala de hábitos alimentarios para niños, que busca conocer la información básica semanal sobre la calidad de los alimentos y la frecuencia del consumo diario de un total de 11 alimentos según las recomendaciones de ingesta semanal. En la segunda parte del IHS se valora la práctica

de la actividad física, el estilo de vida sedentario, el descanso nocturno y la autopercepción de la salud. El cuestionario fue administrado por un investigador entrenado para ello y siempre en el mismo momento del día.

Algunas de las variables obtenidas se codificaron para mejorar la interpretación de lo ocurrido. El tiempo de descanso nocturno se categorizó en < 9 h y ≥ 9 h. El tiempo de práctica de actividad física se categorizó en función de si los sujetos realizaban < 60 min/día o ≥ 60 min/día. El tiempo de sedentarismo se recodificó en función de si era < 2 h/día o ≥ 2 h/día.

Variables de la condición física

Para valorar la capacidad cardiorrespiratoria se utilizó la prueba de Course Navette (CN) (25) incluida en la Batería Alpha. El VO₂ máximo se calculó indirectamente a partir de los resultados obtenidos en la CN a partir de la siguiente fórmula:

$$VO_{2\text{ máx}} = (31,025) + (3,238 * X) - (3,248 * A) + (0,1536 * A * X).$$

Donde:

X = velocidad a la que se detuvo el sujeto.

A = edad.

Para medir la agilidad se utilizó la Prueba de Agilidad 5 x 10 (26) de la batería Eurofit. Para valorar la flexibilidad se utilizó la prueba de Sit and Reach (25) incluida en la Batería Alpha.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se determinaron los estadísticos descriptivos (media y desviación típica o frecuencias, en función del caso) para todas las variables del estudio. Seguidamente se aplicó el análisis estadístico inferencial mediante pruebas estadísticas para así realizar el contraste de las hipótesis del estudio. Se utilizó un ANOVA de un solo factor, empleando un intervalo de confianza del 95 % (valor de $p < 0,05$). Posteriormente se realizó un análisis de correlación biviariada de Pearson para, finalmente, realizar un análisis de regresión lineal para cada género y para la muestra total, con el objetivo de conocer las variables que predicen el IMC. Todos los cálculos y análisis se realizaron empleando el software IBM SPSS Statistics versión 20.0 (IBM, Somers, NY, EE. UU.), excepto el cálculo de la potencia y el tamaño del efecto del ANOVA de un solo factor, que se calcularon con el programa G*Power v. 3.1.9.2 (Franz Faul, Universität Kiel, Alemania).

RESULTADOS

En la tabla I se muestran los resultados encontrados tras la realización del análisis descriptivo, así como aquellos obtenidos en el análisis de la varianza para las variables analizadas. En el ANOVA se observa que hubo diferencias significativas entre chicos y chicas para las variables de resistencia, flexibilidad y

Tabla I. Resultados obtenidos con el análisis descriptivo y el ANOVA simple para la valoración de las variables cineantropométricas, de condición física, fisiológicas y de hábitos de salud

	Sexo	M (SD)	F	valor p	potencia	η^2 parcial
Variables cineantropométricas						
IMC, kg/m ²	Chicos	19,81 (4,04)	2,620	0,106	0,38	0,07
	Chicas	20,40 (4,16)				
Hábitos de salud						
Calidad alimentaria, índice	Chicos	54,99 (12,14)	7,997	0,005	0,80	0,13
	Chicas	57,79 (10,00)				
Frecuencia alimentaria, índice	Chicos	29,83 (4,68)	13,559	< 0,000	0,95	0,16
	Chicas	31,30 (4,26)				
Actividad física, min	Chicos	542,67 (329,28)	23,892	< 0,000	0,99	0,21
	Chicas	408,04 (287,24)				
Descanso nocturno, min	Chicos	574,28 (45,09)	0,998	0,318	0,17	0,04
	Chicas	578,20 (42,76)				
Sedentarismo total, min	Chicos	142,2951 (49,76)	10,780	0,001	0,90	0,15
	Chicas	127,8039 (48,82)				
Sedentarismo cultural, min	Chicos	73,2172 (34,09)	0,656	0,418	0,13	0,04
	Chicas	75,6445 (32,92)				
Sedentarismo de pantalla, min	Chicos	69,036 (38,30)	25,034	< 0,000	0,99	0,22
	Chicas	52,2941 (38,44)				
Variables de forma física						
VO _{2 máx}	Chicos	44,56 (4,19)	39,879	< 0,000	0,99	0,27
	Chicas	42,38 (3,52)				
Agilidad, seg	Chicos	21,93 (8,08)	2,113	0,147	0,30	0,07
	Chicas	22,97 (7,79)				
Flexibilidad, cm	Chicos	-3,06 (5,06)	39,924	< 0,000	0,99	0,28
	Chicas	0,38 (6,30)				

Los valores del análisis descriptivo se muestran como media (desviación típica). Todos los efectos se consideran significativos con una $p < 0,05$. M: media; SD: desviación típica; IMC: índice de masa corporal; VO_{2 máx}: consumo máximo de oxígeno.

VO_{2 máx} y para las variables del Inventario de Hábitos Saludables (IHS) de calidad de la comida, calidad de la merienda, práctica de actividad física y sedentarismo.

Para una mejor comprensión de lo ocurrido, se recodificaron el IMC, la práctica de actividad física y el tiempo de sedentarismo, y se realizó un análisis de contingencia (Tabla II). Se obtuvieron diferencias significativas en las variables de sedentarismo y de práctica de actividad física.

La tabla III muestra el análisis de correlación entre las diferentes variables estudiadas para el grupo total de chicos y chicas. La calidad de las comidas mostró una relación positiva y significativa entre todas ellas, a excepción de la relación del desayuno con la comida.

Por otro lado, la relación entre los tipos de sedentarismo mostró una falta de relación entre las diferentes formas de actividad o inactividad salvo para el sedentarismo de pantalla, que se rela-

cionó positivamente con la actividad física e inversamente con el descanso nocturno, lo que podría mostrar que los niños se dedican fundamentalmente a esta actividad por las noches.

En cuanto a la relación entre los tipos de sedentarismo y la calidad de la alimentación, es curioso observar cómo el sedentarismo de pantalla se relacionó inversamente con la calidad de todas las comidas, a excepción de la comida principal, probablemente por ser la comida realizada por la gran mayoría de escolares en el centro escolar. También hay que destacar que el descanso nocturno se relacionó positivamente con la calidad del desayuno y la actividad física con la calidad del almuerzo.

En lo que se refiere a la condición física, se observó una relación positiva entre el VO_{2 máx}, la actividad física y la calidad del desayuno. La agilidad también se relacionó positivamente con la calidad de la comida y con el sedentarismo de pantalla, y negativamente con el sedentarismo cultural.

Tabla II. Estadísticos descriptivos en función del IMC (normal, sobrepeso, obesidad), las horas de sedentarismo, la actividad física y las diferencias entre grupos

Variables	Valores	Chicos (%)	Chicas (%)	η^2	gl	valor p
IMC	Peso normal	57,8	57,2	4,32	2	0,115
	Sobrepeso	20,9	15,2			
	Obesidad	21,3	27,6			
Conducta sedentaria	Menos de 2 horas	32,3	41,5	4,69	1	0,019
	2 o más horas	67,7	58,5			
Conducta sedentaria cultural	Menos de 2 horas	94,4	94,2	0,004	1	0,553
	2 o más horas	5,6	5,8			
Conducta sedentaria de pantalla	Menos de 2 horas	94,0	95,8	0,864	1	0,233
	2 o más horas	6,0	4,2			
Actividad física	Menos de 60 min/día	41,1	62,7	23,65	1	< 0,001
	60 min/día o más	58,9	37,3			

Tabla III. Matriz de correlaciones bivariadas entre las variables independientes del estudio (mujeres en la diagonal superior y hombres en la diagonal inferior)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Calidad del desayuno (1)	1												
Calidad del almuerzo (2)	0,160 [‡]	1											
Calidad de la comida (3)	0,085	0,231 [‡]	1										
Calidad de la merienda (4)	0,237 [‡]	0,247 [‡]	0,306 [‡]	1									
Calidad de la cena (5)	0,143 [‡]	0,212 [‡]	0,365 [‡]	0,224 [‡]	1								
Frecuencia alimentaria (6)	0,077	0,118 [†]	0,079	0,182 [‡]	0,206 [‡]	1							
Actividad física (7)	0,070	0,089*	-0,063	0,021	-0,013	0,088*	1						
Descanso nocturno (8)	0,089*	0,082	0,070	0,043	0,076	0,052	-0,033	1					
Sedentarismo cultural (9)	0,082	0,073	0,139	0,063	0,109*	0,153 [‡]	0,083	-0,005	1				
Sedentarismo de pantalla (10)	-0,107*	-0,197 [‡]	-0,067	-0,188 [‡]	-0,165 [‡]	-0,222 [‡]	0,096*	-0,143 [‡]	-0,041	1			
VO _{2 máx} (11)	0,147 [‡]	0,010	-0,035	-0,074	-0,047	-0,111*	0,106*	0,033	0,023	-0,037	1		
Agilidad (12)	-0,040	0,041	0,102	0,015	0,065	-0,251 [‡]	-0,082	-0,018	-0,105*	0,126 [‡]	-0,064	1	
Flexibilidad (13)	0,055	0,003	-0,037	0,009	-0,033	0,027	0,019	0,052	-0,086	-0,069	0,072	0,080	1

* $p < 0,05$; [†] $p < 0,01$; [‡] $p < 0,001$.

Finalmente se realizaron tres análisis de regresión lineal, uno para el total de la muestra, otro para los chicos y otro para las chicas. En cada uno de ellos se tomó el IMC recodificado como variable dependiente y las variables de la calidad de la alimentación (calidad de desayuno, almuerzo, comida, merienda y cena, y frecuencia), de la actividad-sedentarismo (actividad física, descanso nocturno, sedentarismo cultural y sedentarismo de pantalla) y de la condición física (agilidad, flexibilidad y VO_{2 máx}) como variables independientes. Los modelos predijeron significativamente el IMC para las tres muestras. En el caso de la muestra total, el modelo incluyó como variables explicativas la calidad del desayuno ($\beta = -0,16$, $t(13) = -3,73$, $p < 0,001$), el sedentarismo de pantalla ($\beta = 0,09$, $t(13) = 2,06$, $p < 0,05$), el VO_{2 máx} ($\beta = -0,31$, $t(13) = -7,17$, $p < 0,001$) y la

agilidad ($\beta = 0,19$, $t(13) = 4,33$, $p < 0,001$). Para este modelo, la R² fue de 0,23, $p < 0,001$, IC: 0,16-0,23. Cabe destacar que hubo tendencia a la significación en la calidad de la cena ($\beta = -0,09$, $t(13) = -1,87$, $p = 0,063$) y los minutos de actividad física semanales ($\beta = -0,07$, $t(13) = -1,77$, $p = 0,07$).

Para la muestra de chicos, el modelo incluyó las siguientes variables explicativas: la calidad del desayuno ($\beta = -0,20$, $t(13) = -3,33$, $p < 0,01$), los minutos de actividad física ($\beta = -0,12$, $t(13) = -2,13$, $p < 0,05$), el VO_{2 máx} ($\beta = -0,37$, $t(13) = -6,15$, $p < 0,001$) y la agilidad ($\beta = 0,20$, $t(13) = 3,20$, $p < 0,01$). Para este modelo, la R² fue de 0,32, $p < 0,001$, IC: 0,23-0,41.

Para la muestra de chicas, el modelo incluyó como variables explicativas la calidad del desayuno ($\beta = -0,19$, $t(13) = -2,85$,

$p < 0,01$), el $VO_{2\max}$ ($\beta = -0,26$, $t(13) = -4,14$, $p < 0,001$) y la agilidad ($\beta = 0,20$, $t(13) = 3,12$, $p < 0,01$). Para este modelo, la R^2 fue de 0,19, $p < 0,001$, IC: 0,11-0,28.

DISCUSIÓN

El objetivo del estudio fue conocer, en función del género, los hábitos de salud y de condición física de una muestra de escolares de edades comprendidas entre los 10 y 12 años con la finalidad de poder determinar los parámetros que predicen el IMC en la preadolescencia y conseguir, en consecuencia, diseños de programas eficaces.

Encontramos diferencias significativas entre chicas y chicos tanto para las variables de hábitos de salud como para las de condición física.

En lo que respecta a los hábitos de salud, cabe destacar diferencias entre los géneros en los minutos semanales de práctica de actividad física, las horas semanales de sedentarismo y la calidad y frecuencia alimentaria.

En lo que respecta a las conductas de práctica de actividad física y de sedentarismo, estudios previos han demostrado que los chicos son más activos que las chicas (17), pero también emplean más tiempo en conductas sedentarias de pantalla, como ver la televisión o jugar a videojuegos. Esto es lo que sucede en nuestro estudio. Los chicos tienen una vida más activa, encontrando que el 58,9 % cumplen las recomendaciones de 60 minutos de práctica diaria, frente al 37,3 % de las chicas. Estos datos están por debajo de los recogidos en el European Youth Heart Study (27), en el que se usaron acelerómetros. Dichos datos mostraron que la mayoría de los chicos (81,9 %) y de las chicas (62,0 %) de 16 años cumplen con las recomendaciones de práctica de actividad física, lo cual dista mucho de los resultados obtenidos en nuestra población. Nuestros datos, para el caso de los chicos, son comparables a los resultados obtenidos en un estudio realizado en Finlandia con niños de 15-16 años, donde el 59 % realizaban un mínimo de 60 minutos/día de actividad física (28). No sucede lo mismo con las chicas, ya que los valores reportados en nuestro estudio son un 12,7 % menores que los obtenidos con las niñas finlandesas, lo que nos debe hacer buscar estrategias para elevar estas cifras ya que se ha demostrado que una práctica insuficiente de actividad física vigorosa es un factor de riesgo para un mayor IMC en los adolescentes (29).

En lo que respecta al tiempo de sedentarismo, observamos diferencias significativas entre chicos y chicas, y al analizar por separado el sedentarismo cultural y el de pantalla, observamos que la diferencia está en este último, encontrando que los chicos dedican una media de 16,75 minutos más que las chicas a ver la televisión, jugar a videojuegos, etc., tal y como sucede en otros estudios con poblaciones similares (30). Probablemente, estos valores tan elevados de sedentarismo estén relacionados con la urbanización y los determinantes ambientales (31).

Por otro lado, cabe destacar que hay estudios que demuestran una relación entre ver la televisión y seguir dietas no saludables (11), como consumir menos frutas y verduras y más bebidas

azucaradas, comidas rápidas y snacks de elevado aporte calórico. En nuestro estudio se observa que, efectivamente, los chicos muestran un sedentarismo de pantalla mayor que el de las chicas y, además, presentan conductas de calidad y frecuencia alimentaria peores que las de ellas. Este debería ser otro punto a tener en cuenta en las estrategias de prevención, ya que se ha demostrado que mirar la televisión mientras se come durante la niñez y la adolescencia puede afectar a las conductas alimentarias futuras (32).

Hay que tener en cuenta que los hábitos alimenticios se establecen durante la niñez, básicamente en el ámbito familiar, pero que, conforme aumenta la edad, cada vez juega un papel más importante el grupo de iguales, por lo que será fundamental utilizar estrategias en las que se promuevan los hábitos de alimentación saludables entre dicho grupo de iguales (33). Además, al llegar a la adolescencia aumenta la independencia, se incrementa la elección de alimentos fuera del hogar y se desarrollan hábitos de alimentación individuales (34), por lo que es importante que se hayan consolidado unos buenos hábitos de alimentación.

En lo que respecta a la condición física, las chicas puntuaron más alto en flexibilidad y los chicos en resistencia cardiovascular. Respecto a la mejor resistencia cardiovascular de los chicos, esta podría estar relacionada con la realización de más horas de actividad física a la semana, lo que a su vez estaría relacionado con un mejor perfil lipídico-metabólico (31) que, sin duda, podría estar repercutiendo en una mejor salud futura del niño y en una menor probabilidad de sufrir síndrome metabólico, rigidez arterial e infartos de miocardio (10,35).

En cuanto a la flexibilidad, las chicas puntúan más alto tal y como sucede en otros estudios (36), en los que se concluye que, a igual tiempo de actividad física semanal, los valores de flexibilidad son superiores en las niñas que en los niños. Además, es importante introducir el trabajo de flexibilidad en los programas dirigidos a niños y adolescentes puesto que se ha demostrado que la menor flexibilidad se asocia a un mayor riesgo de lesiones y a un menor rendimiento deportivo (37), al igual que a más dolor lumbar (38), que puede verse agravado por el sedentarismo de pantalla. No obstante, hay que tener en cuenta que, según Galvez y cols. (31), una mejora de la condición física en las pruebas del EUROFIT se asocia a un mejor IMC, excepto para la prueba de flexibilidad del "sit and reach".

Tras analizar las diferentes variables del estilo de vida y de la condición física de los preadolescentes en función del género, quisimos conocer cuáles de estas variables predicen en mayor medida el sobrepeso y la obesidad, para poder diseñar estrategias de educación para la salud eficaces.

Los datos obtenidos tras el análisis de regresión reflejan que todo programa adecuado para mejorar los hábitos de salud de la población debería focalizarse en mejorar la calidad del desayuno, disminuir el tiempo de pantalla, aumentar el $VO_{2\max}$ y mejorar la agilidad.

Estudios previos han mostrado resultados contradictorios entre los hábitos alimentarios y el sobrepeso y la obesidad infantil (8). En nuestro caso, se analizó la calidad de las diferentes comidas del día y se observó una asociación entre la calidad del desayuno

y la obesidad, siendo fundamental que las intervenciones con preadolescentes españoles se centren en evitar conductas en las que no se desayune, así como en conseguir un desayuno de calidad. Datos similares se han obtenido en otros estudios con niños españoles (8). Por el contrario, la frecuencia alimentaria no ha demostrado ser un determinante de la obesidad y el sobrepeso en la población española, tal y como ya sucedió en el estudio de Santiago (8). Según nuestros resultados, es más importante la calidad de las comidas que la frecuencia ya que, aunque solo ha sido significativa la calidad del desayuno, es cierto que se observa una tendencia en la calidad de la cena, probablemente debido a que es una de las comidas principales que no se realiza en el centro escolar.

En lo que respecta al tiempo de descanso nocturno, no se ha demostrado que sea un determinante del sobrepeso y de la obesidad en los preadolescentes, tal y como también sucede en otros estudios de niños españoles (8).

En relación con la asociación entre las conductas sedentarias y el sobrepeso y la obesidad en los preadolescentes, investigaciones previas ya demostraron una asociación positiva entre ambas (39), al igual que ocurre en nuestro estudio, en el que se muestra una asociación positiva entre el tiempo de pantalla y el IMC recodificado.

En lo que respecta a la relación entre la práctica de actividad física y el sobrepeso, estudios previos han demostrado que hay una asociación negativa (40) entre ambos, si bien en nuestro estudio solo ha sido un determinante del IMC para el grupo de chicos, demostrándose que es más importante la intensidad de la práctica que el tiempo de práctica, ya que obtuvimos una asociación negativa entre el $VO_{2\max}$ y el sobrepeso y la obesidad, por lo que se puede establecer que un elevado consumo máximo de oxígeno será un factor protector frente a la obesidad, ya que, como establecen Rocha y cols., una mejor condición física se correlaciona directamente con un menor riesgo de padecer ECV y con un mejor estado de salud (18). Resultados similares se obtienen con respecto a la agilidad.

Estos hallazgos apoyan la necesidad de desarrollar estrategias nacionales de promoción de hábitos saludables desde la niñez y cuyos pilares sean la realización de una dieta saludable, la disminución del tiempo de sedentarismo, especialmente de pantalla, y la práctica de actividad física a intensidades vigorosas que permitan un aumento del consumo máximo de oxígeno y una mejora de la agilidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Bellido D, López de la Torre M, Carreira J, de Luis D, Bellido V, Soto A, et al. Índices antropométricos estimadores de la distribución adiposa abdominal y capacidad discriminante para el síndrome metabólico en población española. *Clin e Investig en Arterioscler* 2013;25(3):105-9. DOI: 10.1016/j.arteri.2013.05.007
- Obesity and Overweight [Internet]. World Health Organization. 2018 [cited 2019 Mar 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) NRFC. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3
- Daniels SR. Complications of obesity in children and adolescents. *Int J Obes* 2009;33(S1):S60-5. DOI: 10.1038/ijo.2009.20
- Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc* 2013;309(1):71-82. DOI: 10.1001/jama.2012.113905
- Brisbois TD, Farmer AP, McCargar LJ. Early markers of adult obesity: A review. *Obesity Reviews*; 2012. p. 347-67. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00965.x
- Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM, Ness A, Rogers I, et al. Early life risk factors for obesity in childhood: Cohort study. *Br Med J* 2005;330(7504):1357-9. DOI: 10.1136/bmj.38470.670903.E0
- Santiago S, Zazpe I, Martí A, Cuervo M, Martínez JA. Gender differences in lifestyle determinants of overweight prevalence in a sample of Southern European children. *Obes Res Clin Pract* 2013;7(5):e391-400. DOI: 10.1016/j.orcp.2012.07.001
- Lou DW. Sedentary Behaviors and Youth: Current Trends and the Impact on Health. *Act Living Res* 2014;1-12.
- Carnethon MR, Gidding SS, Nehgme R, Sidney S, Jacobs DR, Liu K. Cardio-respiratory Fitness in Young Adulthood and the Development of Cardiovascular Disease Risk Factors. *J Am Med Assoc* 2003;290(23):3092-100. DOI: 10.1001/jama.290.23.3092
- Lipsky LM, Iannotti RJ. Associations of television viewing with eating behaviors in the 2009 health behaviour in school-aged children study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166(5):465-72. DOI: 10.1001/archpediatrics.2011.1407
- Pala V, Lissner L, Hebestreit A, Lanfer A, Sieri S, Siani A, et al. Dietary patterns and longitudinal change in body mass in European children: A follow-up study on the IDEFICS multicenter cohort. *Eur J Clin Nutr* 2013;67(10):1042-9. DOI: 10.1038/ejcn.2013.145
- Navia B, López-Sobaler AM, Villalobos T, Aranceta-Bartrina J, Gil Á, González-Gross M, et al. Breakfast habits and differences regarding abdominal obesity in a cross-sectional study in Spanish adults: The ANIBES study. *Vas-salle C, editor. PLoS One* 2017;12(11):e0188828. DOI: 10.1371/journal.pone.0188828
- Li L, Zhang S, Huang Y, Chen K. Sleep duration and obesity in children: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Paediatr Child Health* 2017;53(4):378-85. DOI: 10.1111/jpc.13434
- Taheri S. The link between short sleep duration and obesity: We should recommend more sleep to prevent obesity. *Arch Dis Child. BMJ Publishing Group* 2006;91(11):881-4. DOI: 10.1136/adc.2005.093013
- Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U, et al. Global physical activity levels: Surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet* 2012;380(9838):247-57. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60646-1
- Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, Buchowski MS, Beech BM, Pate RR, et al. Amount of Time Spent in Sedentary Behaviors in the United States, 2003-2004. *Am J Epidemiol* 2008;167(7):875-81. DOI: 10.1093/aje/kwm390
- Rocha D, Martín M, Carbonell A, Aparicio V, Delgado M. Efectos de los programas de intervención enfocados al tratamiento del sobrepeso/obesidad infantil y adolescente. *Rev Andaluz Med del Deport* 2014;7(1):33-43.
- Waters E, de Silva-Sanigorski A, Burford BJ, Brown T, Campbell KJ, Gao Y, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(12):CD001871. DOI: 10.1002/14651858.CD001871.pub3
- Haug E, Rasmussen M, Samdal O, Iannotti R, Kelly C, Borraccino A, et al. Overweight in school-aged children and its relationship with demographic and lifestyle factors: Results from the WHO-Collaborative Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) Study. *Int J Public Health* 2009;54(Supl 2):167-79. DOI: 10.1007/s00038-009-5408-6
- Serra-Majem L, Delgado-Rubio A, Ribas-Barba L, Bartrina JA, Pérez-Rodrigo C. Prevalence and determinants of obesity in Spanish children and young people. *Br J Nutr* 2010;96(S1):S67-72. DOI: 10.1079/bjn20061703
- Navarrete FC, Floody PD, Mayorga DJ, Poblete AO. Bajos niveles de rendimiento físico, $VO_{2\max}$ y elevada prevalencia de obesidad en escolares de 9 a 14 años de edad. *Nutr Hosp* 2016;33(5):1045-51. DOI: 10.20960/nh.565
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320(7244):1240-3.
- Nebot V, Pablos A, Elvira L, Guzmán JF, Drehmer E, Pablos C. Validación de la subescala de hábitos alimentarios en niños (SEHAN) de 10 a 12 años. *Nutr Hosp* 2015;31(4):1533-9. DOI: 10.3305/nh.2015.31.4.8413

25. Ruiz J, España V, Castro J, Artero E, Ortega F, Jiménez-Pavón D, et al. Batería ALPHA-Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes. Manual de instrucciones. *Nutr Hosp* 2011;26:1210-4. DOI: 10.3305/nh.2011.26.6.5611
26. Gálvez-Garrido AJ. Medición y evaluación de la condición física: batería de test Eurofit. *Efdeportes*; 2010. p. 1-10.
27. Riddoch CJ, Andersen LB, Wedderkopp N, Harro M, Klasson-Heggebo L, Sardinha LB, et al. Physical Activity Levels and Patterns of 9- and 15-yr-Old European Children. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(1):86-92. DOI: 10.1249/01.MSS.0000106174.43932.92
28. Tammelin T, Ekelund U, Remes J, Naita S. Physical Activity and Sedentary Behaviors among Finnish Youth. *Med Sci Sport Exerc* 2007;39(7):1067-74. DOI: 10.1249/mss.0b13e318058a603
29. Patrick K, Norman GJ, Calfas KJ, Sallis JF, Zabinski MF, Rupp J, et al. Diet, Physical Activity, and Sedentary Behaviors as Risk Factors for Overweight in Adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(4):385-90. DOI: 10.1001/archpedi.158.4.385
30. Valencia-Peris A. Actividad física y uso sedentario de medios tecnológicos de pantalla en adolescentes. Universidad de Valencia; 2013.
31. Gálvez-Casas A, Rodríguez-García PL, Rosa-Guillamón A, García-Cantó E, Pérez-Soto JJ, Tárraga-Marcos ML, et al. Nivel de condición física y su relación con el estatus de peso corporal en escolares. *Nutr Hosp. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE)* 2015;31(1):393-400. DOI: 10.3305/nh.2015.31.1.8074
32. Barr-Anderson DJ, Larson NI, Nelson MC, Neumark-Sztainer D, Story M. Does television viewing predict dietary intake five years later in high school students and young adults? *Int J Behav Nutr Phys Act* 2009;6(1):7. DOI: 10.1186/1479-5868-6-7
33. Blanco-Pereira ME, Jordan-Padrón M, Pachón-González L, Sánchez-Hernández B, Medina-Robainas R. Educación para la salud integral del adolescente a través de promotores pares. *Rev Médica Electrónica. Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas de Matanzas* 2011;33(3):349-59.
34. Platat C, Perrin A-E, Oujaa M, Wagner A, Haan M-C, Schlienger J-L, et al. Diet and physical activity profiles in French preadolescents. *Br J Nutr* 2006;96(3):501-7. DOI: 10.1079/BJN20061770
35. Höglström G, Nordström A, Nordström P. High aerobic fitness in late adolescence is associated with a reduced risk of myocardial infarction later in life: A nationwide cohort study in men. *Eur Heart J* 2014;35(44):3133-40. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf527.
36. López-Gallego FJ, Lara-Sánchez AJ, Espejo-Vacas N, Cachón-Zagalaz J. Influencia del género, la edad y el nivel de actividad física en la condición física de alumnos de educación primaria. *Revisión Bibliográfica. Retos*. 2016, Reto ed. [FEADEF] 2002;0(29):129-33.
37. Ruiz JR, Ortega FB, Gutierrez A, Meusel D, Sjöström M, Castillo MJ. Health-related fitness assessment in childhood and adolescence: A European approach based on the AVENA, EYHS and HELENA studies. In: *Journal of Public Health*. Springer-Verlag; 2006. p. 269-77. DOI: 10.1007/s10389-006-0059-z
38. Ruiz JR, Castro-Piñero J, Artero EG, Ortega FB, Sjöström M, Suni J, et al. Predictive validity of health-related fitness in youth: A systematic review. *Br J Sports Med* 2009;43(12):909-23. DOI: 10.1136/bjsm.2008.056499
39. Dowda M, Mattocks C, Leary SD, Mitchell JA, Ness AR, Blair SN, et al. Sedentary Behavior and Obesity in a Large Cohort of Children. *Obesity*. NIH Public Access 2009;17(8):1596-602. DOI: 10.1038/oby.2009.42
40. Antonogeorgos G, Papadimitriou A, Panagiotakos DB, Priftis KN, Nicolaidou P. Association of extracurricular sports participation with obesity in Greek children. *J Sports Med Phys Fitness* 2011;51(1):121-7.



Otros

Trabajo Original

La alimentación como fuente de conflicto entre paciente y familia en cuidados paliativos

Feeding as a source of conflict between patient and family in palliative care

Encarna Chisbert Alapont¹, María Amparo Benedito Monleón², Isidro García Salvador³ y Lucía I. Linares-Insa²

¹Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. ²Departamento de Psicología Social. Facultad de Psicología de la Universidad de Valencia. Valencia. ³Servicio de Oncología. Unidad funcional de Cuidados Paliativos. Hospital Dr. Peset. Valencia

Resumen

Introducción: los conflictos forman parte de las relaciones humanas. Pocos estudios han contemplado los conflictos que la alimentación puede producir en la fase final de la vida, los factores que inciden en su aparición y la forma de gestionarlos. Su conocimiento ayudaría al equipo asistencial a mejorar el cuidado de estos pacientes y sus familias.

Objetivo: analizar la existencia del conflicto intrafamiliar vinculado con la alimentación en la enfermedad oncológica en cuidados paliativos, la gestión del mismo y la influencia en su aparición de los cambios en la alimentación, el control sobre la misma, la necesidad de comer, el acompañamiento, la adaptación a la enfermedad y la vinculación de la alimentación con la supervivencia, la calidad de vida y el cuidado.

Métodos: el diseño del estudio fue transversal. Se recogieron datos de 57 parejas formadas por un paciente oncológico en cuidados paliativos y su cuidador principal por medio de una entrevista *ad hoc* validada y de la escala Perceived Adjustment to Chronic Illness Scale (PACIS). Los datos se analizaron mediante análisis de contenidos y análisis descriptivos e inferenciales.

Resultados: pacientes y cuidadores reconocieron la existencia de un conflicto relacionado con la alimentación del paciente (49,1 % y 54,4 %), gestionándolo cerca del 30 % de forma inadecuada. Ninguna de las variables analizadas resultó estadísticamente significativa en relación a la aparición del conflicto (considerando $p < 0,05$), excepto la necesidad de comer del paciente ($\chi^2 = 9,163$; $p = 0,027$).

Conclusiones: el conflicto intrafamiliar debido a la alimentación se presenta como un problema que requiere reflexión, análisis e intervención por parte del equipo asistencial, dado que no se han podido establecer todos los factores que inciden en su aparición.

Palabras clave:

Cuidados paliativos.
Cáncer. Conflicto.
Alimentación.

Abstract

Introduction: conflicts are part of human relationships. Few studies have looked at the conflicts that food can produce at the end of life, the factors that affect its appearance, and the way to manage them. This knowledge would help healthcare teams to improve the care of these patients and their families.

Aim: to analyze the existence of a family conflict linked to food in palliative-care oncological patients, its management, and the influence on their appearance of changes in diet, diet control, need to eat, support, adaptation to disease, and the association of feeding with survival, quality of life, and care.

Methods: the design of the study was cross-sectional. Data from 57 palliative-care oncological patient-family caregiver pairs were collected through a validated *ad hoc* interview and the PACIS scale. The data was analyzed through content analyses and descriptive and inferential analyses.

Results: patients and caregivers recognized the existence of conflict related to the patient's diet (49.1 % and 54.4 %), with approximately 30 % managing it in an inappropriate way. None of the analyzed variables was statistically significant in relation to conflict appearance (considering $p < 0.05$), except patient need to eat ($\chi^2 = 9.163$, $p = 0.027$).

Conclusions: family conflict due to patient feeding is reported as a problem that requires reflection, analysis, and intervention by the healthcare team, given that all factors involved in its appearance could not be established.

Keywords:

Palliative care.
Cancer. Conflict.
Feeding.

Recibido: 15/05/2019 • Aceptado: 08/11/2019

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Chisbert Alapont E, Benedito Monleón MA, García Salvador I, Linares-Insa LI. La alimentación como fuente de conflicto entre paciente y familia en cuidados paliativos. Nutr Hosp 2020;37(1):137-146

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02672>

Correspondencia:

Encarna Chisbert Alapont. Instituto Valenciano de Oncología. Carrer del Professor Beltrán Bágüena, 8, 46009 Valencia
e-mail: encarna.ch7@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los conflictos forman parte de las relaciones humanas e implican un desacuerdo entre dos partes porque sus intereses, necesidades o deseos son incompatibles (1). En un conflicto las emociones y sentimientos juegan un papel importante al influir en la elección de las estrategias de resolución. Así, el conflicto puede resolverse de forma positiva con crecimiento personal y relacional o, por el contrario, de forma negativa para una o ambas partes, afectando además al entorno inmediato.

A priori, las personas no consideran que la alimentación pueda constituir una causa de conflicto en caso de enfermedad grave y este suele asociarse a otros factores relacionados con el cambio de roles o la toma de decisiones (2). Sin embargo, la alimentación no es un fenómeno ajeno a la conflictividad puesto que es una actividad relacional más que desarrollamos de forma cotidiana, condicionada por la conducta de los sujetos implicados.

Las conductas de las personas se derivan del significado que otorgan a las cosas, de sus experiencias y de sus conocimientos. La comida significa salud, supervivencia y vida, cubriendo la necesidad básica de la nutrición. Pero la alimentación también cumple otras funciones de relación social y se entiende como una forma de cuidado (3). Además, poder comer significa normalidad y decidir no hacerlo es una manifestación rotunda de control (4).

Si nos centramos en la fase paliativa de la enfermedad, la alimentación estará influenciada por todos esos condicionantes generales pero, además, por aquellos relacionados con la repercusión física y psicológica que la enfermedad produce. Todos los síntomas que dificultan la ingesta, la anorexia, la saciedad precoz, las aversiones, etc., así como la adaptación a las limitaciones o incapacidades y la aceptación de la proximidad de la muerte, tanto del paciente como del cuidador, influirán en la conducta de ambos (5).

La familia teme que, si no se alimenta, el paciente podría empeorar su estado o incluso morir de hambre (6), lo que conduce en ocasiones a presionar al paciente para que coma o a solicitar al equipo asistencial la instauración de una nutrición artificial. Este empeño en alimentar a toda costa al paciente puede crear conflicto tanto con el paciente como con el equipo asistencial, que puede ser acusado por la familia de falta de atención o cuidado (7), todo ello por la vinculación de la alimentación con la supervivencia, el cuidado y la manifestación de afecto (3,8), especialmente en el caso de las cuidadoras de pacientes en fase paliativa (6,7,9,10). Además, este tipo de cuidado proporciona a las cuidadoras bienestar, aumento de la autoestima y ayuda en la aflicción, por lo que tienden a utilizarlo (11).

Sin embargo, parece unánime que el objetivo de la alimentación en las fases avanzadas de la enfermedad es minimizar las molestias y maximizar el disfrute de la ingesta para el paciente (12,13). Incluso el descenso de la ingesta es un signo diagnóstico de la fase final de la vida en un modelo de cuidados como el Liverpool Care Pathway (14), y dejar de comer se considera una forma de preparación para lo inevitable, de autocontrol y de dignidad por parte del paciente (15).

No alcanzar los objetivos alimenticios propuestos genera ansiedad tanto en el paciente como en el cuidador, ansiedad que repercutirá en la dinámica familiar y en el cuidado, pudiendo ser causa de conflicto. En este sentido, el cuidador puede quedarse con la sensación de culpa por no haber hecho algo más para que el paciente comiera, destacando que, durante el duelo, los cuidadores recuerdan mayoritariamente la angustia que les generaba la anorexia del paciente (16). Por otro lado, el paciente desea complacer a su cuidador familiar, dado que es su fuente de bienestar y componente fundamental en su calidad de vida (17), al tiempo que considera necesario mantener la ingesta para mantener su energía, esforzándose para comer. Sin embargo, este esfuerzo no puede mantenerse durante un periodo largo de tiempo, al chocar con los síntomas que produce el avance de la enfermedad (18).

Si aparece el conflicto, las consecuencias negativas afectarán tanto a los sujetos implicados (paciente y cuidador) como al resto de la familia y al equipo que les atiende. Su prevención y detección precoz permitirían la intervención, evitando o minimizando dichas consecuencias negativas, en una situación en la que el objetivo primordial es disminuir el sufrimiento y aumentar la calidad de vida, tanto del paciente como de la familia.

Esta investigación permitirá llenar algunas de las lagunas existentes sobre el conflicto debido a la alimentación al final de la vida, dotando a los miembros de los equipos asistenciales de conocimientos que puedan aplicar para mejorar el cuidado de estos pacientes y de sus familias.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO Y PARTICIPANTES

El diseño del estudio fue observacional de corte transversal, con metodología de tipo mixto. El muestreo fue de conveniencia, no probabilístico, con criterios de selección subjetivos como la accesibilidad y la adecuación a los objetivos de la investigación.

En el diseño se contempló el reclutamiento durante 18 meses (de enero de 2011 a junio de 2012) de 135 pacientes y sus cuidadores familiares, en base al número de pacientes atendidos en las tres unidades de hospitalización a domicilio participantes (Hospital Clínico Universitario de Valencia, Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva y Fundación Instituto Valenciano de Oncología). Los pacientes debían haber sido diagnosticados de cáncer y encontrarse en la fase paliativa de la enfermedad, con un nivel funcional de 2 o 3 en la escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Los cuidadores se reclutaron por identificación como cuidador principal por los equipos asistenciales. Ambos debían carecer de alteraciones cognitivas y otorgar su consentimiento escrito para la participación. La presente investigación contó con el dictamen favorable del Comité de Ética e Investigación Clínica de la Fundación Instituto Valenciano de Oncología.

Finalmente fueron incluidas 57 parejas de paciente-cuidador. La tasa de participación estuvo en consonancia con otros estudios realizados con este tipo de pacientes (19,20). Las características sociodemográficas de la muestra se presentan en la tabla I.

Tabla I. Datos sociodemográficos de la muestra

	Submuestra de pacientes		Submuestra de cuidadores	
Sociodemográficos				
Edad media, años ± DE	70,68 ± 12,29		58,02 ± 16,00	
Sexo, n (%)	Hombres	25 (43,9 %)	Hombres	18 (31,6 %)
	Mujeres	32 (56,1 %)	Mujeres	39 (68,4 %)
Totales n (%)		57 (100 %)		57 (100 %)
Estado civil, n (%)	Soltero	2 (3,5 %)	Soltero	8 (14,0 %)
	Casado	35 (61,4 %)	Casado	45 (78,9 %)
	Separado/Divorciado	3 (5,3 %)	Separado/Divorciado	1 (1,8 %)
	Viudo	17 (29,8 %)	Viudo	3 (5,3 %)
Totales, n (%)		57 (100 %)		57 (100 %)
Relación de parentesco, n (%)			Pareja	28 (49,1 %)
			Hijo	24 (42,1 %)
			Otros	5 (8,8 %)
Totales, n (%)		57 (100%)		57 (100%)
Enfermedad				
Tipo de cáncer, n (%)	C. de mama	13 (22,8 %)		
	C. de próstata	10 (17,5 %)		
	C. de pulmón	8 (14,0 %)		
	C. de colon	5 (8,8 %)		
	Otros	21 (36,9 %)		
Totales, n (%)		57 (100 %)		
ECOG, n (%)	2	28 (49,1 %)		
	3	29 (50,9 %)		
Totales, n (%)		57 (100 %)		

DE: desviación típica. Tiempo medio desde el diagnóstico hasta la entrevista: 79,41 meses.

Los sujetos participantes fueron entrevistados individualmente por uno de los investigadores.

INSTRUMENTOS

El instrumento de recogida de datos fue una entrevista semiestructurada *ad hoc* validada y basada en una revisión de la literatura. Los bloques temáticos de la entrevista fueron: influencia de la enfermedad en la alimentación del paciente, percepción de la influencia de la alimentación del paciente en su pronóstico y su calidad de vida, cuidar mediante la alimentación, conflicto relacionado con la alimentación y estrategias de gestión, y adaptación a la enfermedad.

Las variables analizadas fueron de tipo sociodemográfico, los cambios producidos por la enfermedad que pudieran afectar a la alimentación, la existencia de conflicto, la gestión del conflicto, la importancia del control sobre la alimentación, el acompañamiento, la adaptación a la enfermedad y la vinculación de la alimentación con la supervivencia, la calidad de vida y el cuidado.

La percepción de la adaptación a la enfermedad se midió mediante la escala Perceived Adjustment to Chronic Illness Scale

(PACIS) en su adaptación castellana (21). Esta es una escala analógica visual de un solo ítem (0 a 10), siendo 0 igual a “ningún esfuerzo” y 10 igual a “máximo esfuerzo” (22). El coste se valoró como bajo si la puntuación era igual o inferior a 2, como intermedio si la puntuación era mayor de 2 y menor de 8, y como alto si la puntuación era igual o superior a 8, siguiendo los criterios utilizados por Miguel Arranz (2002) (23). Además, se valoró la autopercepción del estado emocional basándose en las fases de adaptación al duelo de Kübler-Ross (24).

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para el análisis, los datos cualitativos obtenidos de las respuestas descriptivas de los sujetos se sometieron a análisis de contenido, con una triangulación de investigadores en el proceso de categorización conforme a criterios previamente definidos de las categorías.

Posteriormente se realizaron análisis estadísticos de los datos mediante el programa SPSS 17.0, siendo las unidades de observación los datos aportados por los sujetos o los procedentes del análisis de contenido. Se utilizaron análisis descriptivos con

medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas (expresadas en porcentajes) para las cualitativas. El análisis inferencial se realizó mediante la prueba *t* de Student para datos independientes, al tener ambos grupos un tamaño muestral superior a 30 efectivos (teorema central del límite), así como con tablas de contingencia y la prueba de ji cuadrado. Se utilizó un nivel de significación del 5 % ($p < 0,05$).

RESULTADOS

La enfermedad oncológica había provocado cambios en la forma de alimentarse de la mayoría de los pacientes, reconocidos tanto por los mismos pacientes como por los cuidadores. Estos cambios se relacionaron en mayor grado con la sintomatología por parte de los pacientes y con la dieta por parte de los cuidadores (Tabla II). Ambos también reconocieron de forma mayoritaria la pérdida de apetito que había sufrido el paciente, aunque los cuidadores tuvie-

ron una mayor percepción de la comprensión hacia este síntoma. Ambos valoraron de forma similar el esfuerzo que el paciente hacía por comer, aunque el paciente lo hacía en mayor grado (Tabla III). Sin embargo, los análisis no mostraron diferencias estadísticamente significativas para estas variables en relación a la aparición de conflicto ($\chi^2 = 0,003$; $p = 0,957$ y $\chi^2 = 7,797$; $p = 0,050$).

Los pacientes reconocieron el conflicto debido a la alimentación en el 36,8 % de los casos, y el 31,6 % de ellos lo relacionaron con su falta de apetito. En el caso de los cuidadores los resultados fueron similares, reconociendo el conflicto debido a la alimentación el 31,6 % de los cuidadores y su origen en la falta de apetito del paciente el 36,8 %. Sin embargo, si tenemos en cuenta una o ambas causas, las cifras alcanzaron el 49,1 % de los pacientes y el 54,4 % de los cuidadores (Tabla IV).

Entre las estrategias de resolución del conflicto utilizadas por los pacientes, el 29,63 % de las mismas se enmarcaban dentro de las denominadas sin control emocional, representadas por soportar el enfado del cuidador o callarse.

Tabla II. Descripción de los cambios en la alimentación del paciente paliativo oncológico

Cambios	Submuestra de pacientes			Submuestra de cuidadores	
	Sujetos, n (%)	Categorías de las respuestas	Respuestas, n (%)	Sujetos, n (%)	Respuestas, n (%)
Sí	50 (87,72 %)	Cambios en la sintomatología	72 (36,20 %)	51 (89,48 %)	32 (20,51 %)
		Cambios en la dieta	58 (29,14 %)		59 (37,82 %)
		Cambios en la cantidad	36 (18,09 %)		35 (22,44 %)
		Cambios en la vertiente social	9 (4,52 %)		0 (0 %)
		Repercusión en otros ámbitos	6 (3,01 %)		98 (5,13 %)
No	7 (12,28 %)		18 (9,04 %)	6 (10,52 %)	22 (14,10 %)
Totales	57 (100 %)		199 (100 %)	57 (100 %)	156 (100 %)

Tabla III. Falta de apetito y esfuerzo al comer

Submuestra de pacientes						Submuestra de cuidadores				
Falta de apetito del paciente, n (%)	Sí	48 (84,21 %)	Familiares comprenden la falta de apetito, n (%)	Sí	43 (89,6 %)	Sí	48 (84,21 %)	Comprenden la falta de apetito, n (%)	Sí	47 (97,9 %)
				No	5 (10,4 %)				No	1 (2,1 %)
	No	9 (15,79 %)				No	9 (15,79 %)			
Totales		57 (100 %)			48 (100 %)		57 (100 %)			48 (100 %)
Esfuerzo del paciente al comer, n (%)	Sí	43 (75,4 %)	Familiares valoran el esfuerzo al comer, n (%)	Sí	38 (88,4 %)	Valoran el esfuerzo al comer del paciente, n (%)	Sí	48 (84,2 %)		
				No	4 (9,3 %)					
				NS/NC	1 (2,3 %)					
	No	14 (24,6 %)					No	9 (15,8 %)		
Totales		57 (100 %)	43 (100 %)			57 (100 %)				

NS/NC: no sabe, no contesta.

Tabla IV. Conflicto relacionado con la alimentación y la falta de apetito del paciente

	Submuestra de pacientes				Submuestra de cuidadores			
	Sujetos, n (%)	Categorías	Respuestas, n (%)		Sujetos, n (%)	Categorías	Respuestas, n (%)	
Conflicto debido a la alimentación, n (%)	Sí (36,8 %)	Estrategias de resolución de conflictos, n (%)	Con control emocional, n (%)	Sí	18 (31,6 %)	Estrategias de resolución de conflictos, n (%)	Con control emocional, n (%)	
			Sin control emocional, n (%)				Sin control emocional, n (%)	
			Directivas, n (%)				Directivas, n (%)	
		Total de estrategias de los 21 pacientes			Total de estrategias de los 18 cuidadores			
	No	Estrategias de evitación de conflictos, n (%)	Con control emocional, n (%)	No	39 (68,4 %)	Estrategias de evitación de conflictos, n (%)	Con control emocional, n (%)	
Sin control emocional, n (%)	Sin control emocional, n (%)							
Directivas, n (%)	Directivas, n (%)							
Totales	57 (100 %)	Total de estrategias de los 36 pacientes			57 (100 %)	Total de estrategias de los 39 cuidadores		
Conflicto debido a la falta de apetito n (%)	Sí (31,6 %)			Sí	21 (36,8 %)			
	No			No	36 (63,2 %)			
Totales	57 (100 %)				57 (100 %)			

Dentro de las estrategias directivas (29,63 %) se encontraban la insistencia del cuidador o reñir al paciente por no comer. En el caso de los cuidadores, las estrategias sin control emocional supusieron el 37,14 % de las mismas, destacando discutir, gritar, abandonarlo o mostrar agresividad. Entre las directivas (22,86 %), insistir fue la más frecuente.

En el caso de los sujetos entrevistados que no reconocieron la existencia de conflicto, las estrategias de evitación utilizadas por los pacientes fueron la resignación o pedir que no le obligaran entre las consideradas sin control emocional (19,05 % de las estrategias), y la insistencia, solicitar que se esfuerce o presionar hasta decir basta dentro de las directivas (28,57 %). Los cuidadores por su parte manifestaron conductas como “estar ocupada para disminuir la ansiedad” u otras que indicaban el malestar del paciente, entre las categorizadas dentro de las estrategias sin control emocional (22,58 %), y la insistencia o no reconocer el esfuerzo del paciente entre las directivas, las cuales supusieron el 12,90 % de las estrategias (Tabla IV).

En relación a la opinión que los sujetos entrevistados tenían sobre la influencia de la alimentación sobre el pronóstico de la enfermedad, los datos indicaron que alrededor de la mitad de los pacientes y también de los cuidadores creían en su influencia, ligándola a la supervivencia en un 25 % de los argumentos de los pacientes y en un 17,44 % de los expuestos por los cuidadores.

Sin embargo, los análisis no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los que reconocieron la existencia de conflicto y los que no ($\chi^2 = 3,789$; $p = 0,150$). En el caso de la influencia sobre la calidad de vida, ambos estuvieron de acuerdo de forma mayoritaria en su influencia positiva, tanto en la esfera física como en la psicosocial (Tabla V). Sin embargo, en su perspectiva sobre la importancia de mantener el control de la alimentación presentaron mayores diferencias, aunque no fueron estadísticamente significativas ($\chi^2 = 1,089$; $p = 0,577$ y $\chi^2 = 0,000$; $p = 0,997$, respectivamente). Los cuidadores le otorgaban una mayor importancia a que el paciente mantuviese el control sobre qué y cuando comer (Tabla VI), considerando además el 66,7 % de ellos que el paciente comía de forma suficiente para cubrir sus necesidades nutricionales en ese momento o incluso más de lo que necesitaba (8,8 %). La percepción sobre la necesidad de la ingesta fue un factor significativo en la aparición de conflicto ($\chi^2 = 9,163$; $p = 0,027$).

Por otro lado, cabe destacar el incremento de los pacientes que manifestaron su preferencia por comer solos después de la enfermedad (Tabla VII), argumentando este cambio de preferencia con “no ser el centro de atención”, “no me riñen” y otros vinculados al deterioro funcional o los síntomas causados por la enfermedad. Este cambio de preferencia no resultó estadísticamente significativo en la aparición de conflicto ($\chi^2 = 0,102$; $p = 0,749$). También

Tabla V. Influencia de la alimentación en el pronóstico de la enfermedad y en la calidad de vida del paciente

	Submuestra de pacientes			Submuestra de cuidadores		p
	Sujetos, n (%)	Categorías	Respuestas, n (%)	Sujetos, n (%)	Respuestas, n (%)	
Influencia	Pronóstico de la enfermedad					
Sí	30 (52,6 %)	Ligado a la supervivencia	20 (25 %)	28 (49,1 %)	15 (17,44 %)	
		Influencia positiva pero no determinante	31 (38,75 %)		33 (38,38 %)	
		Otros	1 (1,25 %)		5 (5,81 %)	
No	24 (42,1 %)	No ligado a la alimentación	17 (21,25 %)	29 (50,9 %)	20 (23,26 %)	
		Ligado a la espiritualidad	7 (8,75 %)		3 (3,49 %)	
		Otros	3 (3,75 %)		5 (5,81 %)	
		Contradicción	1 (1,25 %)		5 (5,81 %)	
NS/NC	3 (5,3 %)					
Totales	57 (100 %)		80 (100 %)	57 (100 %)	86 (100 %)	0,170
Influencia	Calidad de vida					
Sí	52 (91,2 %)	Repercusión física	54 (58,07 %)	53 (93 %)	41 (43,16 %)	
		Repercusión psicosocial	29 (31,18 %)		43 (45,26 %)	
		Asociación a normalidad	4 (4,30 %)		3 (3,16 %)	
		Otros	1 (1,07 %)		4 (4,21 %)	
No	4 (7 %)		5 (5,38 %)	4 (7 %)	4 (4,21 %)	
NS/NC	1 (1,8 %)					
Totales	57 (100 %)		93 (100 %)	57 (100 %)	95 (100 %)	0,604

NS/NC: no sabe, no contesta.

Tabla VI. Impotancia de mantener el control por parte del paciente y percepción de la necesidad de comer

	Submuestra de pacientes			Submuestra de cuidadores		p
	Sujetos, n (%)	Categorías	Respuestas, n (%)	Sujetos, n (%)	Respuestas, n (%)	
Importancia	Control sobre la alimentación					
Sí	38 (66,7 %)	Garantía de normalidad o control	19 (16,67 %)	47 (82,5 %)	32 (28,07 %)	
		Falta de normalidad o control	3 (2,63 %)		7 (6,14 %)	
		Estabilidad o bienestar psicológico	60 (52,63 %)		53 (46,49 %)	
		Inestabilidad o falta de bienestar psicológico	4 (3,51 %)		7 (6,14 %)	
		Otros	0 (0 %)			
No	19 (33,3 %)		28 (24,56 %)	10 (17,5 %)	11 (9,65 %)	
Totales	57 (100 %)		114 (100 %)		114 (100 %)	0,053
Necesidad de comer						
Menos de lo que necesita	11 (19,3 %)			13 (22,8 %)		
Suficiente	38 (66,7 %)			38 (66,7 %)		
Más de lo que necesita	8 (14 %)			5 (8,8 %)		
NS/NC				1 (1,8 %)		
Totales	57 (100 %)			57 (100 %)		0,602

NS/NC: no sabe, no contesta.

cabe destacar a aquellos pacientes que cambiaron su preferencia en sentido contrario, buscando el acompañamiento como forma de estímulo para aumentar la ingesta. Los cuidadores igualmente observaron este cambio de preferencia, aunque no percibieron la tendencia del paciente a la soledad en las comidas en igual grado, justificándolo con el mal estado general del paciente. Tan solo un cuidador relacionó el cambio de preferencia del paciente con el hecho de que le obligaba o forzaba a comer.

Por otro lado, de las 199 formas de cuidado que expresaron los pacientes, 51 de ellas (25,62 %) estuvieron relacionadas con la alimentación, siendo la más numerosa la de “hacerme la comida”. En el grupo de cuidadores, el cuidado a través de la alimentación estuvo expresado en 40 de las 231 formas de cuidado (17,31 %), siendo también la forma “hacerle la comida” la más numerosa. Es necesario resaltar dos de las respuestas (entendidas como cuidado) por su posible vinculación con la aparición de conflicto: “obligarle a comer” e “insistirle en que coma”. Sin embargo, los análisis no mostraron esta forma de cuidado como un factor precipitante de conflicto ($\chi^2 = 0,489$; $p = 0,484$).

En relación al estado emocional, alrededor de un tercio de los pacientes (31,6 %) y de los cuidadores (34,6 %) manifestaron sentir ansiedad, mientras que un 5,3 % de los pacientes y un 8,8 % de los cuidadores refirieron rabia. El estado emocional

autopercebido no resultó significativo en la aparición de conflicto ($\chi^2 = 0,008$; $p = 0,928$ y $\chi^2 = 0,390$; $p = 0,532$, respectivamente, en cuanto a la ansiedad o la rabia).

Respecto a la aceptación de la enfermedad como variable moduladora en la consideración de la alimentación como fuente de conflicto, los pacientes puntuaron $5,68 \pm 3,13$ de media en la Escala PACIS y los cuidadores $4,71 \pm 3,32$. Por rangos de coste, la mayoría de los pacientes (59,65 %) obtuvieron puntuaciones intermedias (entre 2 y 8), mientras que las puntuaciones bajas (menos de 2) supusieron el 17,54 % y las más altas (mayor de 8) el 22,81 %. Para los cuidadores, los rangos de coste inferior y superior fueron más similares (28,07 % y 21,05 %, respectivamente), mientras que el coste intermedio supuso el 50,88 %.

De los 21 pacientes que afirmaron que la alimentación suponía una fuente de conflicto con su familia, el 71,4 % de ellos reconocieron que hacer frente a la enfermedad les suponía un coste intermedio (puntuaciones entre 2 y 8) y el 19 % que les suponía un coste alto (mayor de 8). Puntuaciones similares fueron obtenidas de los 18 pacientes que manifestaron conflicto relacionado con la pérdida de apetito (66,7 % coste intermedio y 11,1 % alto coste). Sin embargo, los pacientes para los que la alimentación no suponía una fuente de conflicto puntuaron de forma parecida en relación con el afrontamiento de su enfermedad (52,8 % coste intermedio y 25 % alto coste).

Tabla VII. Preferencia de los pacientes a la hora de comer respecto al acompañamiento

Submuestra de pacientes							Submuestra de cuidadores			
	Antes de la enfermedad	Después de la enfermedad	Categorías	Antes de la enfermedad	Después de la enfermedad		Antes de la enfermedad	Después de la enfermedad	Antes de la enfermedad	Después de la enfermedad
	Sujetos, n (%)			Respuestas, n (%)			Sujetos, n (%)		Respuestas, n (%)	
Acompañado	51 (89,5 %)	43 (75,4 %)	Por el apoyo social	58 (61,70 %)	45 (45,93 %)	52 (91,2 %)	47 (82,5 %)	49 (53,26 %)	34 (36,56 %)	
			Por el mantenimiento del vínculo familiar	10 (10,64 %)	7 (7,14 %)			13 (14,13 %)		
			Por rutina	17 (18,08 %)	11 (11,22 %)			17 (18,48 %)		
			Para recibir ayuda física	1 (1,06 %)	0 (0 %)			3 (3,26 %)		
			Como forma de estímulo para aumentar la ingesta	0 (0 %)	6 (6,12 %)			0 (0 %)		
			Mantenimiento de la sensación de normalidad	2 (2,13 %)	1 (1,02 %)			0 (0 %)		
			Otros	0 (0 %)	0 (0 %)			3 (3,26 %)		
			Mejor solo	4 (4,26 %)	26 (26,53 %)			5 (8,8 %)	7 (7,61 %)	
			Indiferente	2 (2,13 %)	2 (2,04 %)			0 (0 %)	0 (0 %)	
			Totales	57 (100 %)	57 (100 %)				94 (100 %)	98 (100 %)

Y también los pacientes que manifestaron que su pérdida de apetito no les suponía una fuente de tensión con su familia (56,4 % y 28,4 %, respectivamente). Los análisis mostraron que no aparecían diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes a los que el afrontamiento de su enfermedad les suponía un coste intermedio o alto, y que manifestaron conflicto en relación con la alimentación, y aquellos con igual coste y que no manifestaron la existencia de dicho conflicto ($\chi^2 = 1,47$; $p = 0,22$). En el caso del conflicto causado por la pérdida de apetito del paciente, los análisis arrojaron resultados semejantes, no apareciendo diferencias significativas entre ambos grupos ($\chi^2 = 0,39$; $p = 0,52$).

El 50 % de los cuidadores para los cuales la alimentación suponía una fuente de conflicto con el paciente (18 cuidadores) puntuaron en el rango de coste intermedio y el 33,3 % lo hicieron en el rango de coste alto. Los datos fueron similares en los que no manifestaron conflicto en cuanto al coste intermedio (51,3 %) e inferiores para los que lo hicieron en el coste alto (15,4 %). Al igual que en el caso de los pacientes, en los análisis comparativos entre los cuidadores que manifestaron conflicto y los que no lo hicieron, con un coste intermedio o alto, no aparecieron diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 2,17$; $p = 0,514$). Los 21 cuidadores que reconocieron conflicto por la pérdida de apetito del paciente obtuvieron puntuaciones de coste intermedio (61,9 %) y alto (19 %) superiores a los que no identificaron conflicto (44,4 % y 22,2 %), aunque los análisis no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos ($\chi^2 = 1,84$; $p = 0,17$).

DISCUSIÓN

La enfermedad oncológica provoca cambios que afectan a la ingesta y a los hábitos alimenticios del paciente, cambios que se incrementan en la fase final. El cambio más relevante es la anorexia o pérdida del apetito, habiéndose obtenido cifras similares o inferiores en función de los estudios que se consulten (25,26,27). Sin embargo, pocos estudios contemplan el esfuerzo que el paciente debe realizar para mantener su ingesta, y el reconocimiento de dicho esfuerzo por parte del entorno, como uno de los cambios antes mencionados. Además, este esfuerzo es difícil de mantener en el tiempo y puede provocar agotamiento físico o psicológico (18).

Estos cambios obligan a modificar la conducta tanto del paciente como del cuidador familiar en relación con la comida, quedando demostrada la existencia de un conflicto debido a la alimentación y a la falta de apetito del paciente. Este conflicto ya ha sido descrito por otros autores en estudios cualitativos procedentes de la cultura anglosajona, aunque en ellos no aparecía la frecuencia o esta era inferior al 30 % (7,14,20,28). Esta diferencia en la magnitud del problema puede deberse a diferencias culturales o del diseño de la investigación. Debe tenerse en cuenta que, aunque el perfil del cuidador es similar en casi todas las culturas (mujer de edad media y con vínculo familiar con el paciente), en la cultura mediterránea las mujeres suelen priorizar su responsabilidad afectivo-familiar y de cuidado frente a la laboral, en una difícil conciliación (29) que suele generar altos niveles de ansiedad (30,31)

y que estaría en concordancia con los resultados obtenidos sobre el estado emocional percibido. Además, el rechazo de la comida preparada puede ser vivido como un rechazo al amor, la atención y el cuidado proporcionados, produciendo sentimientos de frustración (9,14). En este sentido apuntan también los resultados que reconocen la alimentación entre la multitud de formas en que se desarrolla el cuidado, ya sea dado o recibido.

A pesar de que un buen número de sujetos resuelve de forma adecuada el conflicto debido a la alimentación, otra parte importante no controla sus emociones de forma positiva o asertiva en los momentos de tensión y opta por conductas agresivas. Otros optan por comer solos y evitar así el conflicto, en un estilo de afrontamiento acomodativo en el que el paciente cede en sus intereses para promocionar la relación con el cuidador (32), pues este y la familia son su principal apoyo emocional e instrumental (33). Las consecuencias negativas del conflicto intrafamiliar al final de la vida ya se han descrito a nivel general, sin especificar la alimentación como una de las fuentes de conflicto (2,34), entre las que cabe citar el deterioro de las relaciones familiares, la disminución del soporte para el paciente y el aumento del estrés para el paciente, para el cuidador y para el equipo.

Un número considerable de pacientes y de cuidadores manifestaron sentirse ansiosos, y algunos de ellos incluso reconocieron sentimientos de rabia. Otros autores también observan que la falta de apetito del paciente genera estrés y sentimientos de culpa en los cuidadores, que se consideran responsables de la disminución de la ingesta del paciente (16,14,35). En este sentido, y a pesar de que pocos de ellos consideran que el paciente no come lo suficiente, los sujetos entrevistados tampoco reconocen la disminución de la ingesta como parte del proceso de avance de la enfermedad, siendo este un factor significativo en la aparición del conflicto.

La vinculación de la ingesta con el pronóstico y con la calidad de vida del paciente puede propiciar conductas de esfuerzo por parte del paciente y de insistencia por parte del cuidador, reconociendo ambos la importancia que tiene para el paciente ejercer el control sobre su alimentación, al igual que muestran otros autores (28,36,37,38), pudiendo suponer el ejercicio de este control un origen del conflicto aún no demostrado (39). Sin embargo, tal como se indicó en la introducción, la disminución de la ingesta es un signo diagnóstico de la fase final de la vida, en la que dejar de comer se considera una forma de preparación para lo inevitable, de autocontrol y de dignidad por parte del paciente (14,15). Además, aunque en las fases iniciales de la enfermedad el estado nutricional del paciente es determinante para el pronóstico, en las fases avanzadas el objetivo será minimizar el malestar y maximizar el disfrute, así como fomentar la comunicación y la cohesión familiar para aumentar la resiliencia (12,13,33,40).

La adaptación a la enfermedad no ha sido determinante en la aparición del conflicto, tal como *a priori* cabía esperar. Una posible explicación podemos encontrarla en lo expuesto por Reid, McKenna, Fitzsimons y McCance, donde las cuidadoras necesitan evadirse mentalmente de la situación, manteniendo así la esperanza. De esta forma, aun asumiendo la proximidad de la muerte de su ser querido, las cuidadoras presentan conductas

de insistencia porque necesitan emocionalmente que el paciente siga comiendo (9).

Los resultados han puesto de manifiesto la magnitud y la importancia del conflicto de la alimentación en la fase paliativa de la enfermedad oncológica, así como la necesidad de identificar su presencia y de intervenir por parte del equipo asistencial tal y como ya apuntaron otros autores (34). Orientar el cuidado hacia otras formas distintas de la alimentación, proporcionar información y canales de comunicación para el paciente y su cuidador, fijar objetivos alimenticios consensuados y realistas, y facilitar la expresión emocional para disminuir el estrés son algunos de los ámbitos de intervención que podrían ser considerados por el equipo. No debe olvidarse la importancia de la familia en los cuidados paliativos, siendo su educación, apoyo y cuidado imprescindibles para su salud presente y para prevenir problemas futuros. Muchos otros factores pueden intervenir en el origen y en la evolución del conflicto, quedando su exploración para futuras investigaciones. Por otro lado, los resultados podrían ser distintos en otro contexto y con una muestra mayor, sobre todo en lo que concierne a los análisis cuantitativos.

BIBLIOGRAFÍA

- Méndez Mendoza R. Resolución de conflicto en el aula: Técnicas de negociación y comunicación. Temas para la educación 2010;9:1-6.
- Kramer B, Boelk A, Auer C. Family conflict at the end-of-life: Lessons learned in a model program for vulnerable older adults. J Pall Med 2006;9:791-801.
- Corrales E, Codorniu N, Borrell R, Trelis J. Dimensión sociocultural de la alimentación en Cuidados Paliativos. Medicina Paliativa 2002;9(3):139-42.
- Lawrence M. The Anorexic Experience. Londres: The Women's Press; 1984.
- Cano A. Control emocional, estilo represivo de afrontamiento y cáncer: Ansiedad y cáncer. Psicooncología 2005;2(1):71-80.
- Orrevall Y, Tishelman C, Herrington M, Permert J. The part from oral nutrition to home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. Clinical Nutrition 2004;23: 1280-7.
- McClement SE, Degner LF, Harlos MS. Family beliefs regarding the nutritional care of a terminally ill relative: A qualitative study. J Pall Med 2003;6(5):737-48.
- Contreras J, Gracia M. Alimentación y cultura. Perspectivas antropológicas. Barcelona: Ariel; 2005.
- Reid J, McKenna H, Fitzsimons D, McCance T. The experience of cancer cachexia: A qualitative study of advanced cancer patients and their family members. Int J Nurs Stud 2009;46:606-16.
- Strasser F. Eating-related disorders in patients with advanced cancer. Support Care Cancer 2003;11:11-20.
- Swensen C, Fuller S. Expression of love, marriage problems, commitment, and anticipatory grief in the marriages of cancer patients. Journal of Marriage and the Family 1992;54(1):191-6.
- Acreman S. Nutrition in palliative care. Br J Com Nurs 2009;14(10):427-31.
- Sociedad Española de Cuidados Paliativos. (s.f.). Guía de Cuidados Paliativos. [Consultado el 15 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.secpal.com/biblioteca_guia-cuidados-paliativos-1.
- Strasser F, Binswanger J, Cerny T. Fighting a losing battle: eating-related distress of men with advanced cancer and their female partners. A mixed-methods study. Palliat Med 2007;21:129-37.
- Justice C. The "natural" death while not eating: a type of palliative care in Banares, India. J Palliat Care 1995;11(1):38-42.
- Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Sato K, Tsuneto S, Shima Y. The Care Strategy for Families of Terminally Ill Cancer Patients Who Become Unable to Take Nourishment Orally: Recommendations from a Nationwide Survey of Bereaved Family Members' Experience. J Pain Symptom Manage 2010;40(5):671-83.
- Fernández-Mayoralas G, Rojo Pérez F, Prieto Flores M, León Salas B, Martínez Martín P, Forjaz M, et al. El significado de la salud en la Calida de Vida de los mayores. Madrid: Portal Mayores. Informes Portal Mayores, nº 74; 2007.
- Shragge JE, Vismer WV, Olson KL, Baracos VE. Shifting to conscious control: psychosocial and dietary management of anorexia by patients with advanced cancer. Palliat Med 2007;21:227-33.
- González Barón M, Lacasta Reverte MA, Ordóñez Gallego A. Un estudio sobre el sufrimiento. Resultados preliminares. En: González Barón M, Ordóñez Gallego A. Dolor y Cáncer: Hacia una oncología sin dolor. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 367-86.
- Hürny C, Bernhard J, Bacchi M, Van Wegberg B, Tomamichel M, Spek U, et al. The perceived adjustment to chronic illness scale (PACIS): a global indicator of coping for operable breast cancer patients in clinical trials. Support Care Cancer 1993;1:200-8.
- Miguel Arranz L. Evaluación de la calidad de vida en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona; 2002. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2002/tdx-0927102-142041/m3de5.pdf>.
- Kübler-Ross E. Sobre la muerte y los moribundos. Barcelona: Grijalbo; 1972.
- Hussainy S, Marriott J. Recruitment strategies for palliative cancer care patients and carers. International Journal of Pharmacy Practice 2009;17(6):369-71.
- Reid J, McHenna H, Fitzsimons D, McCance T. Fighting Over Food: Patient and Family Understanding of Cancer Cachexia. Oncol Nurs Forum 2009;36(4):439-45.
- Fitch MI. Needs of patients living with advanced disease. Canadian Oncology Nursing Journal 2005;15(4):230-42.
- Jiménez-Gordo A, Feliu J, Martínez B, De Castro J, Rodríguez-Salas N, Sastre N, et al. Descriptive analysis of clinical factors affecting terminally ill cancer patients. Support Care Cancer 2009;17:261-9.
- Sánchez-Lara K, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D, Méndez-Sánchez N. Observaciones sobre la patogénesis de la anorexia asociada a cáncer y su regulación por el sistema nervioso central. Nutr Hosp 2011;26(4):677-84.
- Hopkinson J, Wright D, Foster C. Management of weight loss and anorexia. Ann Oncol 2008;19(7):289-93.
- Saraceno C. Familismo ambivalente y clientelismo cegórico en el Estado del Bienestar italiano. En: Moreno SS. El Estado del Bienestar en la Europa del Sur. Madrid: CSIC; 1995. p. 261-88.
- Buscemi V, Font A, Viladrich C. Focus on relationship between the caregivers unmet needs and other caregiving outcomes in cancer palliative care. Psicooncología 2010;7(1):109-25.
- Córtés-Funes F, Abián L, Córtes-Funes H. Adaptación psicosocial del paciente oncológico ingresado y del familiar principal. Psicooncología 2003;0(1):83-92.
- Thomas KW. Conflict and conflict management. En: Dunnette MD. Hand-book of industrial and organizational psychology. Chicago: Rand McNally; 1976. p. 889-335.
- Munuera Gómez MP. Entorno sociofamiliar facilitador de bienestar en situaciones de final de vida. En: Novellas Aguirre de Cárcer A, Munuera Gómez MP, Lluch Salas J, Gómez-Batiste X. Manual para la atención psicosocial y espiritual de las personas con enfermedades avanzadas: Intervención social. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Institut Català d'Oncologia, Fundación Bancaria "La Caixa"; 2018. p. 47-72.
- Lichtenthal W, Kissane D. The management of family conflict in palliative care. Prog Palliat Care 2008;16(1):39-45.
- Hopkinson JB, Wright D, McDonald JW, Corner JL. The Prevalence of Concern about Weight Loss and Change in Eating Habits in People with Advanced Cancer. J Pain Symptom Manage 2006;32(4):322-31.
- McClement S, Harlos M. When advanced cancer patients won't eat: Family responses. Int J Palliat Nurs 2008;14:182-8.
- Carter H, MacLeod R, Brander P, McPherson K. Living with a terminal illness: patients' priorities. J Adv Nurs 2004;45(6):611-20.
- Vig E, Pearlman R. Quality of life while dying: a qualitative study of terminally ill older men. J Am Geriatr Soc 2003;51(11):1595-601.
- Kramer B. Family Conflict at the End-on-Life. What do we Know and How Can we help? [Consultado el 28 de septiembre de 2015]. Disponible en: <http://www.uwlax.edu/uploadedFiles/Academics/conted/DGB/2015-DGB-handout-Kramer-Family-Conflict-PP.pdf>
- Astudillo W, Mendiñeta C. Cómo ayudar a un enfermo en fase terminal. San Sebastián: Sociedad Vasca de Cuidados Paliativos; 2003.



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Otros

Efecto anticancerígeno del almidón modificado de banano (*Musa cavendish* AAA) en ratas con 1,2-dimetilhidrazina

Anticancer effect of modified banana (Musa cavendish AAA) starch in rats with 1,2-dimethylhydrazine

David Betancur-Ancona¹, Luis Chel-Guerrero¹, Arturo Castellanos-Ruelas¹, Valentino Mukthar Sandoval-Peraza², Rafael Francisco Colin-Flores³, Jorge Luis Ble-Castillo⁴, Isela Esther Juárez-Rojop⁴, Juan José Acevedo-Fernández⁵, Patricia Quintana-Owen⁶ y Viridiana Olvera-Hernández^{1,4}

¹Facultad de Ingeniería Química. Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México. ²Universidad del Valle de México. Escuela de Ciencias de la Salud. Mérida, Yucatán, México. ³Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México. ⁴División Académica de Ciencias de la Salud. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Villahermosa, Tabasco, México. ⁵Departamento de Fisiología y Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuernavaca, Morelos, México. ⁶Departamento de Física Aplicada. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados. Mérida, Yucatán, México

Resumen

Introducción: el almidón resistente (AR) no se digiere completamente en el intestino humano sino que se fermenta en colon; disminuye el pH intestinal, ya que se producen ácidos grasos de cadena corta, interviniendo de manera benéfica en el tratamiento preventivo y curativo del cáncer de colon rectal. La pirodextrinización y la hidrólisis enzimática son modificaciones al almidón nativo (AN) que pueden incrementar la cantidad de AR.

Objetivo: el objetivo de este proyecto fue evaluar los efectos del almidón nativo de *M. cavendish* AAA y de los almidones modificados química y enzimáticamente sobre diversos marcadores tumorales en ratas.

Métodos: se realizaron modificaciones (química y enzimática) del AN del banano *M. cavendish* AAA y se evaluaron en ratas tratadas con 1,2-DMH. Se utilizaron 25 ratas Sprague Dawley machos divididas en cinco grupos experimentales: CP, CN, AN, PI y MER. Durante 4 semanas recibieron la dieta experimental asignada a cada grupo. Los grupos CP, AN, PI y MER recibieron 2 inyecciones s.c. (subcutáneas) semanales de 1,2-DMH (40 mg/kg) (semanas 3 y 4). En las heces se evaluaron el pH, la enzima β -glucuronidasa y los ácidos grasos de cadena corta, y se realizó un estudio histopatológico del ciego y el colon para detectar lesiones microscópicas.

Resultados: la actividad de β -glucuronidasa disminuyó ($p < 0,05$) para los grupos AN, PI y MER en comparación con el CP. La mayor proporción de ácido butírico se observó en el AN ($p < 0,05$) frente al CN. El 60 % de las enteritis fueron de grado severo en el CP, mientras que en los grupos experimentales fueron de 40 %.

Conclusiones: los gránulos de almidón nativo resistieron la pirodextrinización pero el tratamiento con α -amilasa rompió la estructura del gránulo de pirodextrina. De acuerdo a los tratamientos suministrados a las ratas, conforme mayor es la cantidad de AR presente en la dieta (AN), las células neoplásicas no avanzan más allá de la membrana basal, sugiriendo un posible efecto protector o anticancerígeno celular.

Palabras clave:

Almidón resistente.
Butirato.
Maltodextrina
resistente.
Pirodextrinización.

Abstract

Introduction: resistant starch (RS) is not completely digested in the human intestine but is fermented in the colon; intestinal pH decreases as short-chain fatty acids are produced. This is beneficial for health, and for preventing and treating rectal colon cancer. Pyrodextrinization and enzymatic hydrolysis are modifications to native starch (NS) that may increase the amount of RS.

Objective: the objective of this project was to evaluate the effects of *M. cavendish* AAA native and both chemically and enzymatically modified starches on tumor markers in rats.

Methods: modifications (chemical and enzymatic) were made to *M. cavendish* AAA NS, and were evaluated in rats with 1,2-DMH. Male Sprague Dawley rats (25) were used, divided into five experimental groups: PC, NC, NS, PI, and ERM. During 4 weeks they received the experimental diet assigned to each group. The PC, NS, PI and ERM groups received 2 weekly s.c. (subcutaneous) injections of 1,2-DMH (40 mg/kg) (third and fourth week). In feces, pH, β -glucuronidase enzyme, and short-chain fatty acids were evaluated, and a histopathological study was performed of the intestine to detect microscopic lesions.

Results: the activity of β -glucuronidase decreased ($p < 0.05$) for NS, PI and ERM vs. PC. The highest proportion of butyric acid was observed in the NS ($p < 0.05$) vs. NC group. Sixty percent of enteritis were severe in grade in the PC group, and 40 % in the experimental groups.

Conclusions: native starch granules resisted pyrodextrinization, but treatment with α -amylase broke the structure of the pyrodextrin granule. According to the treatments given to the rats, as the amount of RS present in the diet increases (NS), the neoplastic cells do not advance beyond the basement membrane, suggesting a possible cell-protective or anticancer effect.

Keywords:

Resistant starch.
Butyrate.
Maltodextrin.
Pyrodextrinization.

Recibido: 23/05/2019 • Aceptado: 06/11/2019

Betancur-Ancona D, Chel-Guerrero L, Castellanos-Ruelas A, Sandoval-Peraza VM, Colin-Flores RF, Ble-Castillo JL, Juárez-Rojop IE, Acevedo-Fernández JJ, Quintana-Owen P, Olvera-Hernández V. Efecto anticancerígeno del almidón modificado de banano (*Musa cavendish* AAA) en ratas con 1,2-dimetilhidrazina. Nutr Hosp 2020;37(1):147-154

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02706>

Correspondencia:

Viridiana Olvera Hernández. División Académica de Ciencias de la Salud. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Villahermosa, Tabasco. México
e-mail: viryolvera11@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon rectal (CCR) es uno de los tumores gastrointestinales más comunes. A nivel mundial, es el segundo tipo de cáncer que se presenta en mujeres y el tercero en hombres (1). En los últimos años, el tratamiento preventivo y curativo de los pacientes con cáncer de colon ha mejorado y se han llevado a cabo diversos protocolos que incluyen fármacos y cambios en el estilo de vida, incluida la dieta (2). El almidón resistente (AR), al ser parcialmente digerido, se fermenta en el colon, por lo que disminuye el pH intestinal, ya que se producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC), lo cual es beneficioso para la salud del colon y para la prevención y el tratamiento del CCR. Además, actúa como fibra soluble, por lo que su consumo se asocia a generar niveles bajos de glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre, influyendo de manera benéfica en el tratamiento de padecimientos tales como la obesidad, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes (3). Se obtiene almidón de los cereales, los frutos, los tubérculos y las raíces. Aunque el almidón se utiliza ampliamente en la industria alimentaria, en su forma nativa presenta limitaciones para su procesamiento, por lo que se modifica mediante métodos físicos, químicos y enzimáticos que provocan cambios estructurales y en sus propiedades fisicoquímicas y funcionales (4). La aplicación secuencial de los procesos de pirodextrinización e hidrólisis enzimática a los almidones nativos produce maltodextrinas que son resistentes, debido a que contienen enlaces atípicos α (1,4), α (1,6), β (1,2) y β (1,3), y levoglucosanos, que se generan durante la pirodextrinización. Estos productos presentan baja viscosidad, alta solubilidad y actúan como AR. Se utilizan para preparar jugos, leches, sopas, fórmulas enterales y bebidas carbonatadas (5). Tomando en cuenta estudios previos sobre los efectos beneficiosos de la ingesta de AR y las ventajas potenciales que ofrece aplicar de manera secuencial los procesos de pirodextrinización e hidrólisis enzimática, en el presente trabajo se evaluó el efecto anticancerígeno ocasionado por el consumo de almidón nativo de banano (*Musa cavendish* AAA) y de su almidón modificado química y enzimáticamente en ratas tratadas con 1,2-dimetilhidrazina.

MATERIAL Y MÉTODOS

COMPUESTOS QUÍMICOS

Se utilizaron reactivos químicos de grado analítico (J. T. Baker; Phillipsburg, NJ, EE. UU.) y las enzimas se adquirieron a Sigma Co. (St. Louis, MO, EE. UU.). Para determinar el AR se utilizó un kit de Megazyme (K-RSTAR 05/2008 Megazyme® International Ireland Limited 2008). De Sigma Co. (St. Louis, MO, EE. UU.) se utilizó la 1,2-dimetilhidrazina (DMH) para llevar a cabo la inducción del cáncer en el colon. De la misma marca se utilizaron los estándares de ácidos de grado cromatográfico para la evaluación de los AGCC, y los gases fueron provistos por Grupo Infra®.

MATERIAL BIOLÓGICO

El banano verde fue recolectado en Teapa, Tabasco, México. La producción, manejo y cuidado de las ratas se realizó en la Unidad de Producción, Cuidado y Experimentación Animal (UPCEA), ubicada en la División Académica de Ciencias de la Salud (DACS) de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT), bajo condiciones medioambientales controladas de temperatura (21 ± 1 °C) y humedad relativa (55 %), ciclos de 12 h de luz y oscuridad, y acceso a agua purificada (AP) y alimento a libre demanda (dieta convencional proporcionada por Harlan Teklad para roedores con 18 % de proteína) durante la fase experimental. Se utilizaron 25 ratas macho destetadas, variedad Sprague Dawley, con peso de 80 a 90 g y cuatro semanas de edad (6).

DIETAS EXPERIMENTALES

La extracción de almidón nativo (AN) de banano (*M. cavendish* AAA), así como las modificaciones de pirodextrinización e hidrólisis enzimática se realizaron bajo condiciones previamente publicadas (7).

EXTRACCIÓN DE ALMIDÓN

Los bananos fueron pelados, lavados (agua a 40 °C con 0,3 % de ácido cítrico), molidos y tamizados (malla n.º 100). El sedimento fue separado y secado en una estufa de aire a 50 °C durante 24 h.

ALMIDÓN MODIFICADO: PIRODEXTRINIZACIÓN E HIDRÓLISIS ENZIMÁTICA

Para llevar a cabo la pirodextrinización se utilizó una proporción de almidón:ácido (ácido clorhídrico 2,2 M) de 160:1 (p/v). El ácido fue dispersado sobre el almidón para llevar a cabo la reacción y se dejó a temperatura ambiente por 16 h. Posteriormente se colocó en un horno de convección por 1 h a 90 °C.

Para realizar la hidrólisis enzimática, la pirodextrina se suspendió en una solución al 30 % (p/v), ajustada a pH 6. La mezcla se colocó en un baño de agua con agitación constante a 95 °C. Para llevar a cabo la hidrólisis se utilizó un 0.01 % de la enzima α -amilasa EC. 3.2.1.1 (Sigma A-3306, 4000 unidades/ml) durante 10 min.

El AN, la pirodextrina y la maltodextrina resistente se molieron, tamizaron (malla n.º 100) y almacenaron.

DETERMINACIÓN DEL ALMIDÓN RESISTENTE

Tanto el AN como la pirodextrina y la maltodextrina que se utilizaron se evaluaron de acuerdo con la técnica descrita en el

kit para el análisis del almidón resistente que provee Megazyme (K-RSTAR 05/2008 de Megazyme® International Ireland Limited 2008), el cual ha sido aceptado y avalado por los métodos oficiales de la AOAC International (2002.02) y la AACC International (32-40.01). Las muestras se incubaron con agitación (Ovan, OL30-ME, España) con α -amilasa pancreática y amiloglucosidasa durante 16 h a 37 °C. El AR se recuperó tras centrifugar la muestra a 1500 x g en una centrífuga (Science Med, DM0412, Finlandia) y se disolvió en KOH 2 M en un baño con agitación (Ovan, OL30-ME, España). La solución se neutralizó con búfer de acetato y el almidón se hidrolizó cuantitativamente en glucosa por acción enzimática de la amiloglucosidasa. La D-glucosa se cuantificó con un reactivo de glucosa-oxidasa/peroxidasa (Spinreact, España), obteniéndose la cantidad de AR presente en la muestra. El cálculo del almidón resistente se obtuvo con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ AR} = (\text{absorbancia de la muestra}) \left(\frac{F}{W} \right) (90)$$

Donde:

F (factor) = concentración del estándar/absorbancia del estándar = 100/absorbancia del estándar (correspondiente a 100 µg de D-glucosa).

W = peso seco de la muestra analizada = (100-humedad)/100 (100 es el factor para representar el contenido de AR como porcentaje del peso de la muestra).

90 = factor a convertir de D-glucosa libre (según lo determina) a anhidro-D-glucosa como ocurre en el almidón.

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO

El análisis morfológico se realizó en un microscopio electrónico (JEOL, JSM-7610F FESEM, EE. UU.) con resolución de 1 nm, ampliación de 500 X con micrografía de 10,3 mm, acelerador de voltaje de 5 kV y corriente de sonda de hasta 200 nA. Las muestras de AN, pirodextrina y maltodextrina se colocaron sobre papel conductor de carbono y se metalizaron con una aleación de oro-platino durante 1 min con la ayuda de un revestidor giratorio (Quorum, Q150R ES, Reino Unido); posteriormente se analizaron en el microscopio electrónico para determinar los cambios de tamaño, forma y estructura granular por efecto de los tratamientos (8).

ENSAYO EN ANIMALES

El protocolo experimental fue aprobado por la Comisión para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CCUAL) de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM) (número de aprobación: 006/2015) de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999), la Guía Internacional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio y las normas federales e institucionales requeridas.

Durante la primera semana del estudio, los animales estuvieron en proceso de adaptación. Posteriormente se dividieron en cinco

grupos de cinco animales cada uno y se seleccionaron de manera aleatoria para su inclusión en uno de los siguientes grupos experimentales: CP (control positivo), CN (control negativo), AN (almidón nativo), PI (pirodextrina) y MER (maltodextrina resistente). Durante 4 semanas, los animales recibieron AP y dieta convencional para roedores con 18 % de proteína, ambos a libre demanda. Las ratas de los grupos AN, PI y MER recibieron a través de una sonda gástrica sus correspondientes dietas a una dosis de 2 g/kg de peso corporal (9). Ambos controles (CN y CP) recibieron solamente AP mediante la misma vía de administración y durante el mismo período (cuatro semanas). Para inducir el CCR en las ratas se utilizó el carcinógeno 1,2-dimetilhidrazina. Los grupos CP, AN, PI y MER recibieron 4 inyecciones s.c. (subcutáneas) de 1,2-DMH (40 mg/kg) dos veces a la semana durante las semanas experimentales 3 y 4 (6). El grupo CN recibió por la misma vía una inyección de EDTA con pH 6. La ganancia de peso corporal se monitorizó de manera semanal con una balanza (Ohaus Defender®, Triple Beam, EE. UU.) y el consumo de agua y alimento se registró diariamente.

PRUEBAS FISIOLÓGICAS Y SACRIFICIO

Al término de las 4 semanas, los animales se sometieron a un ayuno de 12 h para ser sacrificados en una cámara de CO₂ con el fin de extraer el intestino grueso en dos porciones (ciego y colon). Se recolectó el contenido fecal en crioviales de 2 ml con tapa de rosca que se almacenaron en un congelador (Torrey, CHC-80C, México) a -70 °C para su posterior análisis. Las porciones del colon se lavaron con solución fisiológica y se fijaron en formol al 10 % para su estudio histopatológico. Para esto se ataron con un hilo en cada extremo y se inyectaron con formol. En las heces se llevaron a cabo las siguientes determinaciones: pH, actividad enzimática de β -glucuronidasa y cuantificación de AGCC por cromatografía de gases (CG).

pH CECAL Y COLÓNICO

Inmediatamente después de la recolección se colocó una pequeña porción de muestra en la punta de una microespátula para disolverla en 5 ml de agua destilada; después se midió el pH de las muestras con un potenciómetro (Hanna® Instruments, HI222102, EE. UU.).

ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE β -GLUCURONIDASA

La actividad enzimática de la β -glucuronidasa se determinó usando el conjugado β -D-glucurónido de fenoltaleína como sustrato (10). La enzima presente en la muestra hidrolizó el conjugado y la fenoltaleína liberada se monitorizó por el cambio de color. El extracto fecal se obtuvo utilizando 0,5 g de muestra (contenido de ciego y de colon por separado) a los cuales se le adicionaron 10 ml de solución amortiguadora de fosfatos 0,2 M a

pH 7; posteriormente se homogenizó en un vórtex (Ohaus Defender®, VXMNFS, EE. UU.) y se centrifugó en un equipo (Science Med, DM0412, Finlandia) a 25,000 x g durante 20 min a 4 °C, recolectándose el sobrenadante. Para la mezcla de la reacción se tomaron 0,8 ml de solución amortiguadora de fosfatos 0,02 M, 0,1 ml de β-D-glucurónido de fenoltaleína 1 mM y 0,1 ml del extracto fecal y se colocó todo ello en una incubadora (Ovan, OL30-ME, España) durante 1 h a 37 °C. La reacción de la enzima se detuvo con la adición de 2,5 ml de glicina alcalina, 1 ml de ácido tricloroacético al 5 % y 1,5 ml de agua. Después de reposar durante 10 min a temperatura ambiente, la muestra se leyó a 540 nm en un espectrofotómetro (Thermo Fisher Scientific™, Genesys 10, EE. UU.). La actividad enzimática total de la β-glucuronidasa se expresó en nmol/min por g de contenido fecal empleando la siguiente ecuación:

$$\text{nmol/min/g de contenido} = \frac{\mu\text{g fenoltaleína} \times 100}{(\text{PM})(\text{g de muestra})}$$

Donde:

μg fenoltaleína = μg de fenoltaleína liberada.

100 = factor de dilución.

PM = peso molecular de la fenoltaleína.

CUANTIFICACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS DE CADENA CORTA POR CROMATOGRAFÍA DE GASES

Se utilizaron como estándar ácido acético glacial al 99,8 %, ácido propiónico el 99,8 %, ácido butírico al 99,5 % y ácido 2-etilbutírico al 99 %. Los gases utilizados fueron helio, hidrógeno y nitrógeno con purezas del 99,998 %, 99,999 % y 99,998 % para CG, además de aire grado cero (Grupo Infra®). El análisis cromatográfico se llevó a cabo usando un cromatógrafo (Agilent®, 7890A GC, EE. UU.) equipado con un detector de ionización de flama (FID) y con una columna capilar (Nukol™, DB-WAX, EE. UU.) de 15 m x 0,53 mm.

La extracción se llevó a cabo suspendiendo 1 g de heces en 5 ml de agua, homogeneizándose posteriormente la suspensión durante 3 min en un vórtex (Ohaus Defender® VXMNFS, EE. UU.). Se ajustó el pH entre 2 y 3 con ácido clorhídrico 5 M y se mantuvo a temperatura ambiente por 10 min con agitación ocasional (11). La suspensión se colocó en una centrifuga (Science Med, DM0412, Finlandia) a 4 °C durante 20 min a 26.000 x g. El sobrenadante se separó y filtró con membranas de 0.45 μm. El ácido 2-etilbutírico se adicionó como estándar interno al sobrenadante filtrado en una concentración final de 2 mM; posteriormente se inyectó en el CG para su análisis. Los AGCC se identificaron en los cromatogramas por sus tiempos de retención. La concentración de cada ácido se obtuvo mediante una curva de calibración por cada ácido, utilizando como señal analítica el área del pico cromatográfico, y se expresó en μmoles/g de contenido de ciego y de colon.

El análisis de la muestra se llevó a cabo utilizando las siguientes condiciones instrumentales: helio como gas aca-

reador a un flujo de 1 ml/min, hidrógeno, nitrógeno y aire (40 ml/min, 30 ml/min y 450 ml/min, respectivamente). La mezcla hidrógeno/aire se utilizó para la flama y el nitrógeno se utilizó como gas auxiliar. La temperatura inicial del horno fue de 60 °C, incrementándose a razón de 20 °C/min hasta llegar a los 180 °C y manteniendo 1 min esa temperatura. La temperatura del detector y del inyector fue de 210 °C. El volumen de inyección fue de 0,2 μL (12).

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

Las secciones de tejido se fijaron durante 24 h en formalina al 10 % con pH de 7,4 en una proporción de una parte de tejido por 10 de fijador. Una vez realizados los cortes primarios se procedió de acuerdo con el método habitual de inclusión en parafina. Posteriormente se realizaron cortes de 5 μm de grosor, desparafinados y teñidos con la tinción de rutina de hematoxilina-eosina (HE) (13) para su posterior observación microscópica en un equipo (Motic Plan Acromatic, BA-200, EE. UU.) con aumentos de 400 y 1000 X.

REGISTROS Y MORFOLOGÍA DE LAS LESIONES MICROSCÓPICAS

Para registrar las lesiones microscópicas de los tejidos se observaron diez campos al azar con 40 X. Se tomaron en cuenta los siguientes criterios: tipo de lesión, componente celular predominante y grado de la lesión, que se clasificó en tres categorías: ligero (lesión que abarca un tercio del tejido), moderado (lesión que incluye dos tercios del tejido) y severo (lesión que compromete la totalidad del tejido) (14). Las fotomicrografías se tomaron con un microscopio (Motic Plan Acromatic, BA-200, EE. UU.) con aumentos de 400 y 1000 X.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Las variables de respuesta utilizadas para evaluar el efecto producido en las ratas tratadas con 1,2-DMH por la ingesta de AN de *M. cavendish* AAA, y sus modificaciones, fueron las siguientes: pH intestinal, actividad enzimática de β-glucuronidasa, concentración de AGCC y presencia de displasia. Los resultados se expresaron como media aritmética ± error estándar de la media. Se realizó un análisis de la varianza de una sola vía para cada uno de los modelos, con un nivel de significación de $p < 0,05$. Para determinar las diferencias entre las medias de los tratamientos se aplicó la prueba de Duncan. Para identificar las lesiones y los tumores en el colon de las ratas, así como el grado de inflamación, se utilizó la estadística descriptiva. Para el análisis del tipo de enteritis y la presencia de displasia se llevó a cabo una prueba de Kruskal-Wallis con un nivel de significación de $p < 0,05$.

RESULTADOS

DETERMINACIÓN DE ALMIDÓN RESISTENTE EN LAS DIETAS

El contenido de AR presente en el AN de *M. cavendish* AAA fue del 70,51 %, y después de los tratamientos de pirodextrinización e hidrólisis enzimática fue del 63,84 % y 11,04 %, respectivamente.

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO

Los gránulos del AN (Fig. 1A) presentaron una forma irregular, elongada y, en algunos casos, esferoidal con un tamaño de 11 μm a 71 μm . Se puede observar en la figura 1B la imagen de la pirodextrina seleccionada, en donde algunos gránulos de AN fueron resistentes al tratamiento químico de la pirodextrinización y no mostraron cambio alguno. Esto demuestra que el tratamiento debilitó el gránulo pero, a nivel molecular, este no se hidrolizó totalmente. En la figura 1C se puede observar que, en la MER, la hidrólisis enzimática con α -amilasa provocó un cambio drástico en la pérdida de la estructura granular.

ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE β -GLUCURONIDASA Y pH EN HECES FECALES

En la tabla I se muestran los resultados sobre el pH y la actividad enzimática de β -glucuronidasa en heces fecales, tanto de ciego como de colon, de los grupos AN, PI y MER. El tratamiento con AN redujo el pH tanto en ciego como en colon ($p < 0,05$) con respecto al grupo CP. En el grupo PI se redujo el pH únicamente en el colon ($p < 0,05$) con respecto al CP. La concentración de la enzima β -glucuronidasa tanto en ciego como en colon disminuyó con todos los tratamientos dietéticos con respecto al grupo CP ($p < 0,05$).

CUANTIFICACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS DE CADENA CORTA EN HECES FECALES

En relación a la producción de AGCC en las ratas tratadas con 1,2-DMH (Tabla I) se observó que el consumo de AN aumentó la concentración de ácido butírico en el colon con respecto al CP ($p < 0,05$), llegando a ser igual que en el CN ($p > 0,05$). Con respecto a los otros tratamientos modificados (PI y MER), el AN fue el tratamiento que produjo mayor concentración de ácido butírico en colon ($p < 0,05$). En el caso del ácido acético, en el ciego, el grupo MER presentó mayor concentración que el grupo CP ($p < 0,05$) y un nivel igual al del grupo CN ($p > 0,05$). En el colon, el grupo AN presentó mayor ($p < 0,05$) concentración de ácido acético con respecto al CP, siendo dicha concentración igual a la del CN ($p > 0,05$). Por último, en la cuantificación del ácido propiónico en el ciego, los tres tratamientos experimentales mostraron mayor producción que el grupo CP ($p < 0,05$). En el colon, la mayor producción de acético se observó en los grupos de los tratamientos con mayor proporción de AR (AN y PI; $p < 0,05$).

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO: REGISTROS Y MORFOLOGÍA DE LESIONES MICROSCÓPICAS

De manera general e independientemente del tratamiento, se observó la presencia de enteritis en los animales. La enteritis se categorizó en dos tipos: eosinofílica y linfoplasmocítica. El CN presentó enteritis eosinofílica, que está ligada a síntomas alérgicos sistémicos y elevaciones de la inmunoglobulina E (IgE). Por el contrario, los animales tratados con 1,2-DMH presentaron reacciones inflamatorias de subagudas a crónicas que sugieren reacciones inmunomediadas como la enteritis linfoplasmocítica, incluidos los tratados con dietas experimentales y el grupo CP, sin haber diferencias entre ellos ($p > 0,05$). Esta inflamación se presentó con o sin displasia adicional en el colon de las ratas.

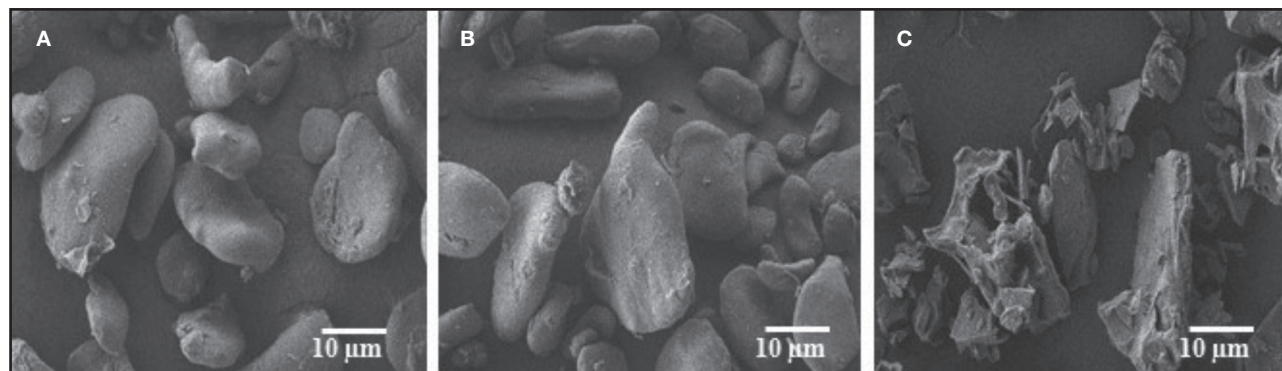


Figura 1.

Micrografía del almidón de *M. cavendish* AAA: nativo (A); con pirodextrina (B) y con maltodextrina resistente (C).

Tabla I. Efecto del almidón nativo de *M. cavendish* AAA pirodextrinizado e hidrolizado enzimáticamente sobre diversos parámetros fecales de ratas tratadas con 1,2-dimetilhidrazina

Parámetros	CN	CP	AN	PI	MER
pH en ciego	6,15 ± 0,10 ^a	6,87 ± 0,07 ^b	6,67 ± 0,16 ^c	6,75 ± 0,10 ^b	6,81 ± 0,24 ^b
pH en colon	6,41 ± 0,02 ^a	6,90 ± 0,02 ^b	6,72 ± 0,09 ^c	6,77 ± 0,04 ^c	6,91 ± 0,19 ^b
<i>β</i> -glucuronidasa (nmol/min/g)					
Ciego	2,98 ± 0,01 ^a	4,03 ± 0,28 ^b	3,65 ± 0,04 ^c	3,63 ± 0,09 ^c	3,59 ± 0,02 ^c
Colon	3,03 ± 0,05 ^a	3,58 ± 0,05 ^b	3,29 ± 0,34 ^c	3,32 ± 0,14 ^c	3,46 ± 0,01 ^c
Ácido butírico (μmoles/g)					
Ciego	21,02 ± 0,40 ^a	14,34 ± 0,65 ^b	15,30 ± 0,02 ^b	14,05 ± 0,74 ^b	14,28 ± 0,93 ^b
Colon	11,13 ± 0,82 ^a	7,2 ± 0,37 ^b	10,75 ± 0,36 ^a	8,62 ± 0,13 ^b	5,40 ± 0,05 ^b
Ácido acético (μmoles/g)					
Ciego	17,34 ± 0,54 ^a	14,41 ± 0,24 ^b	14,83 ± 0,42 ^b	14,77 ± 0,04 ^b	16,85 ± 0,31 ^a
Colon	13,85 ± 0,39 ^a	11,41 ± 0,13 ^b	13,69 ± 0,13 ^a	12,52 ± 0,49 ^b	11,00 ± 0,16 ^{b,c}
Ácido propiónico (μmoles/g)					
Ciego	9,79 ± 0,37 ^a	7,26 ± 0,17 ^b	8,70 ± 0,46 ^c	8,15 ± 0,07 ^c	8,82 ± 0,40 ^{a,c}
Colon	8,90 ± 0,38 ^a	6,51 ± 0,18 ^b	7,61 ± 0,20 ^c	7,02 ± 0,36 ^c	6,45 ± 0,31 ^b

Promedio ± error estándar de la media (n = 5). ^{a-c} Las letras diferentes entre columnas indican diferencias significativas (p < 0,05). CN: control negativo; CP: control positivo; AN: almidón nativo; PI: pirodextrina; MER: maltodextrina resistente.

El grupo AN presentó menor enteritis linfoplasmocítica que el grupo CP (p < 0,05), lo que significa que tuvo menor toxicidad. De acuerdo con el grado y el patrón de la enteritis observada en el colon de las ratas, los grupos que consumieron dietas experimentales presentaron menor proporción de severidad (40 %) que el CP (60 %), siendo el patrón difuso el que predominó. En lo referente al estudio microscópico, de manera general no se observaron cambios patológicos aparentes en el CN. Las vellosidades intestinales presentaron en el borde células poliédricas acilíndricas, principalmente enterocitos, y algunas vacuoladas en el citoplasma y con núcleo excéntrico, que son las células productoras de moco o globosas. En el centro de las vellosidades había células estromales y de tipo linfocito residente.

En la figura 2 se presenta la fotomicrografía de un corte de colon de rata del grupo CP en donde se observa un carcinoma *in situ* en la punta de la vellosidad, la cual exhibe cambios displásicos de los enterocitos como son: pérdida de la relación núcleo-citoplasma, pleomorfismo nuclear, núcleos hiper cromáticos con nucléolos prominentes y algunas mitosis atípicas.

En cuanto a la incidencia de displasia por efecto de la ingesta de AN de *M. cavendish* AAA y sus productos modificados, se observó que en el CP hubo evidencia de lesiones (displasia) en el 80 % de los casos, con células neoplásicas sin rebasar la membrana basal (carcinoma *in situ*). El grupo tratado con AN presentó la menor proporción de displasia (20 %; p < 0,05) con respecto al CP, incluso menor que la de los grupos que consumieron PI y MER (p < 0,05).

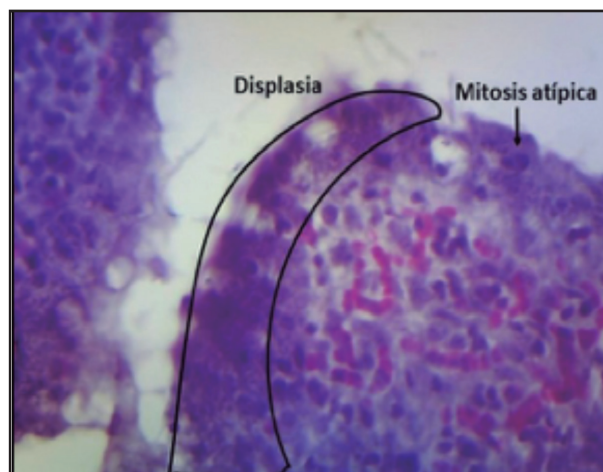


Figura 2.

Corte del colon de una rata del grupo de control positivo. Fotomicrografía tomada con la técnica de tinción habitual de hematoxilina-eosina (HE) (1000 X).

En el presente estudio se observa que, conforme mayor es la cantidad de AR presente en la dieta (70,51 % para AN, 63,84 % para PI y 11,04 % para MER), las células neoplásicas no avanzan más allá de la membrana basal. A este respecto, en la figura 3 se observa el corte del colon de una rata del grupo MER con presencia de carcinoma *in situ* exofítico, siendo el tratamiento con MER el que menor cantidad de AR presentó.

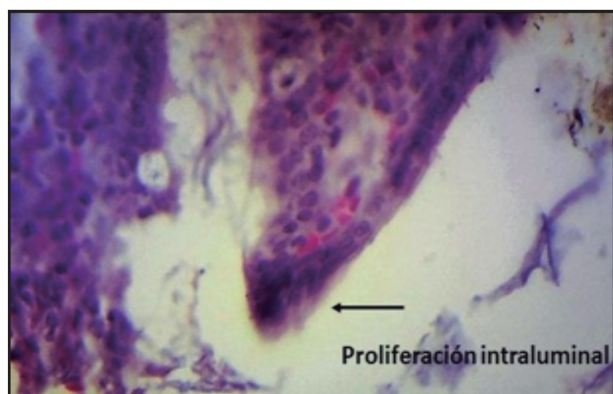


Figura 3.

Corte del colon de una rata con ingesta de maltodextrina resistente. Fotomicrografía tomada con la técnica de tinción habitual de hematoxilina-eosina (HE) (1000 X).

DISCUSIÓN

Aparentemente, el proceso de pirodextrinización del AN de *M. cavendish* AAA no provocó un efecto considerable, al no incrementar el contenido de AR. Sin embargo, los resultados de los cambios a nivel molecular se evidencian en la microscopía electrónica de barrido, donde se puede observar que el tratamiento de pirodextrinización debilitó el gránulo, que no obstante no resultó totalmente hidrolizado. Está reportado que el gránulo de esta variedad presenta crestas y una capa superficial espesa que puede impedir la acción de agentes químicos externos como sería el caso del HCl en la pirodextrinización; sin embargo, su superficie es suave y densa, lo que lo hace más susceptible a la modificación enzimática (4). Esto sugiere que la MER fue hidrolizada por la α -amilasa durante su proceso de hidrólisis y no por el tratamiento de pirodextrinización.

Resultados similares se reportaron previamente con el AN de *M. cavendish* AAA al realizar una hidrólisis con HCl (2,2 M), produciéndose una disminución del AR y un aumento del almidón de digestión lenta (ADL). El almidón fue resistente al tratamiento y a la pérdida de su estructura granular, formando residuos que podían contener material amorfo, lo que pudo provocar el incremento del ADL y la reducción del AR posterior al tratamiento de hidrólisis ácida (15). Este mismo comportamiento pudo haber ocurrido en el presente estudio ya que, posteriormente al proceso de pirodextrinización, la cantidad de AR disminuyó y, aunque el contenido de AR por efecto de las modificaciones (química y enzimática) no fue mayor que el que presentó el AN, la presencia de AR en los productos modificados hace suponer que la formación de enlaces atípicos durante la pirodextrinización se realizó en muy poca cantidad, con la posibilidad de que se incrementara la cantidad de ADL.

El efecto observado en los animales por la ingesta de los diferentes tratamientos muestra una disminución del pH y de la actividad enzimática de β -glucuronidasa, así como una mayor proporción de ácido butírico registrada en las heces de los animales que consumieron AN de *M. cavendish* AAA. Es posible considerar

la posibilidad de que el AN fuera el tratamiento con la cantidad suficiente de AR para funcionar como fuente de carbono de las bacterias colónicas, lo que permitió la fermentación para producir AGCC (16), específicamente butírico, lo cual pudo haber favorecido la proliferación de las células integrantes de la mucosa sana a nivel del colon, contribuyendo a la reducción del pH intestinal (17). Se ha reportado que el consumo de AR produce un 41 % de ácido acético, un 21 % de ácido propiónico y un 38 % ácido butírico (18). En el presente estudio, los animales que consumieron AN presentaron tanto en ciego como en colon un 43 % de ácido butírico. Cabe mencionar que, aunque ciertos sustratos, como el AR, aparentemente presentan un efecto butirogénico en el colon, no se sabe en qué medida estimulan directamente la producción de este AGCC (19).

Con respecto al estudio histopatológico, la enteritis eosinofílica del CN fue de curso benigno, caracterizada por infiltración de eosinófilos en cualquiera de las capas del tracto gastrointestinal, con o sin hipereosinofilia sanguínea; su presencia está ligada a síntomas alérgicos sistémicos y elevaciones de la inmunoglobulina E (IgE). Esto sugiere una posible etiología en relación con reacciones alérgicas de origen alimentario (20). Sin embargo, todos los animales a los que se les aplicó 1,2-DMH presentaron reacciones inflamatorias de subagudas a crónicas, lo que sugiere una inflamación intestinal idiopática caracterizada por infiltración linfoplasmocítica del tracto gastrointestinal. Se ha reportado que esta infiltración puede variar ampliamente el estado de gravedad, ya que llega a estar acompañada de hiperplasia de células productoras de mucosa y atrofia o fibrosis, en donde el progresivo estadio puede incluso desencadenar la presencia de adenocarcinomas (21). El hecho de que los animales que consumieron AN hayan presentado menor enteritis linfoplasmocítica sugiere la presencia de menor toxicidad, lo que hace suponer que este efecto fue por la cantidad de AR presente en su dieta. El aumento del flujo sanguíneo colónico por la producción de ácido butírico contribuye a la disminución de la enfermedad inflamatoria intestinal, que es una condición de alto riesgo para el desarrollo de CCR (22). Esto coincide con los resultados de la presente investigación, ya que el AN produjo mayor cantidad de este ácido y, a la vez, disminuyó la toxicidad en los animales que consumieron esta dieta.

Es importante indicar que una limitante del presente estudio radicó en no tener los medios para evaluar el contenido de las fosas de las criptas aberrantes (FCA) en el colon de los animales. Sin embargo, otros estudios en ratas Wistar en los que se utilizó la misma dosis de 1,2-DMH empleada en el presente estudio han reportado la presencia de FCA, clásicas en el desarrollo temprano del CCR (6,23). Además, la evidencia de lesiones (displasia) en el 80 % de los casos, con células neoplásicas sin rebasar la membrana basal (carcinoma *in situ*), sugieren un efecto carcinogénico (24).

En este estudio se observó que, conforme mayor es la cantidad de AR presente en la dieta (70,51 % para AN, 63,84 % para PI y 11,04 % para MER), las células neoplásicas no avanzan más allá de la membrana basal, lo que sugiere que la cantidad de AR presente en la dieta es directamente proporcional al posible efecto protector o anticancerígeno celular. Los mecanismos precisos por

los cuales el AR inhibe o promueve las lesiones preneoplásicas del colon no se conocen completamente. En general, el efecto anticancerígeno se ha atribuido principalmente a la fermentación de los AGCC luminales, particularmente el ácido butírico, que inhibe la proliferación celular, induce la diferenciación y mejora la apoptosis en las células del CCR.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al "Programa para el desarrollo profesional docente (PRODEP-SEP)" por proporcionar la beca de doctorado para el autor para correspondencia.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- López NE, Weiss AC, Robles J, Fanta P, Ramamoorthy SL. A systematic review of clinically available gene expression profiling assays for stage II colorectal cancer: Initial steps toward genetic staging. *Am J Surg* 2016;212:700-14. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2016.06.019
- Burness CB, Duggan ST. Trifluridine/Tipiracil: A review in metastatic colorectal cancer. *Drugs* 2016;76:1393-402. DOI: 10.1007/s40265-016-0633-9
- Ma Z, Boye JI. Research advances on structural characterization of resistant starch and its structure-physiological function relationship: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018; 3;58(7):1059-83. DOI: 10.1080/10408398.2016.1230537
- Ling LH, Osman EM, Fernandez JB, Reilly PJ. Physical properties of starch from *Cavendish* banana fruit. *Starch-Stärke* 1982;34(6):184-8. DOI: 10.1002/star.19820340603
- Toraya-Avilés R, Segura-Campos M, Chel-Guerrero L, Betancur-Ancona D. Effects of pyroconversion and enzymatic hydrolysis on indigestible starch content and physicochemical properties of cassava (*Manihot esculenta*) starch. *Starch-Stärke* 2016;68:1-9. DOI: 10.1002/star.201600267
- Prado-Silva L, Azevedo L, Oliveira JAC, Moreira APM, Schmiele M, Changd YK, et al. Sesame and resistant starch reduce the colon carcinogenesis and oxidative stress in 1,2-dimethylhydrazine-induced cancer in Wistar rats. *Food Res Int* 2014;62:609-17. DOI: 10.1016/j.foodres.2014.04.027
- Olvera-Hernández V, Betancur-Ancona D, Chel-Guerrero LA, Ble-Castillo JL, Castellanos-Ruelas AF. Morphological and Physicochemical Changes in Great Dwarf Banana (*Musa Cavendish* AAA) Starch Modified by Pyrodextrinization and Enzymatic Hydrolysis. *Starch-Stärke* 2017;70:1-9. DOI: 10.1002/star.201700122
- Ottenhof MA, Farhat IA. The effect of gluten on the retrogradation of wheat starch. *J Cereal Sci* 2004;40(3):269-74. DOI: 10.1016/j.jcs.2004.07.002
- Ying Z, Shaohua M, Deyi C, Xiping Z, Huaibo Y. Structure characterization and hypoglycemic effects of dual modified resistant starch from indica rice starch. *Carbohydr Polym* 2014;15(103):81-6. DOI: 10.1016/j.carbpol.2013.12.020
- Jenab M, Thompson LU. The influence of flaxseed and lignans on colon carcinogenesis and beta-glucuronidase activity. *Carcinogenesis* 1996;17(6):1343-8. DOI: 10.1093/carcin/17.6.1343
- Tochio T, Kitaura Y, Nakamura S, Sugawa C, Takahashi M. An alteration in the cecal microbiota composition by feeding of 1-kestose results in a marked increase in the cecal butyrate content in rats. *Plos One* 2016;18(11). DOI: 10.1371/journal.pone.0166850
- Yuan H, Chen Y, Zhang H, Jiang S, Zhou Q, Gu G. Improved bioproduction of short-chain fatty acids (SCFAs) from excess sludge under alkaline conditions. *Environ Sci Technol* 2006;40(6):2025-9. DOI: 10.1021/es052252b
- Shwter AN, Abdullah NA, Alshawsh MA, Alsalahi A, Hajrezaei M, Almagrabi AA, et al. Chemoprevention of colonic aberrant crypt foci by *Gynura procumbens* in rats. *J Ethnopharmacol* 2014;151(3):1194-201. DOI: 10.1016/j.jep.2013.12.044
- Olvi LG, González ML, Santini E. Diagnóstico histopatológico de tumores de tejidos blandos. *Rev Hosp Niños B Aires* 2011;53(242):94-101.
- Espinosa-Solis V, Jay-Lin J, Bello-Pérez LA. Physicochemical characteristics of starches from unripe fruits of mango and banana. *Starch-Stärke* 2009;61(5):291-9. DOI: 10.1002/star.200800103
- Keenan MJ, Zhou J, McCutcheon KL, Raggio AM, Bateman HG, Todd E, et al. Effects of resistant starch, a non-digestible fermentable fiber, on reducing body fat. *Obesity* 2006;14(9):1523-34. DOI: 10.1038/oby.2006.176
- Mentschel J, Claus R. Increased butyrate formation in the pig colon by feeding raw potato starch leads to a reduction of colonocyte apoptosis and a shift to the stem cell compartment. *Metabolism* 2003;52(11):1400-5. DOI: 10.1016/S0026-0495(03)00318-4
- Sharma A, Yadav BS, Ritika. Resistant starch: Physiological roles and food applications. *Food Rev Int* 2008;24(2):193-234. DOI: 10.1080/87559120801926237
- Pryde SE, Duncan SH, Hold GL, Stewart CS, Flint HJ. The microbiology of butyrate formation in the human colon. *FEMS Microbiol Lett* 2002;217(2):133-9. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2002.tb11467.x
- Lucendo AJ, Arias A. Eosinophilic gastroenteritis: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;6(5):591-601. DOI: 10.1586/egh.12.42
- Washabau R, Day MJ. Canine and feline gastroenterology. USA, St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2013. pp. 606-50.
- Grivennikov SI. Inflammation and colorectal cancer: colitis-associated neoplasia. *Semin Immunopathol* 2013;35(2):229-44. DOI: 10.1007/s00281-012-0352-6
- Dias MC, Vieira NF, Gomes MI, Salvadori DM, Rodrigues MA, Barbisan LF. Effects of lycopene, synbiotic and their association on early biomarkers of rat colon carcinogenesis. *Food Chem Toxicol* 2010;48,772-80. DOI: 10.1016/j.fct.2009.12.003
- Withrow SJ, Vail DM, Page R. Small animal clinical oncology. 5th edition, USA, St. Louis: Saunders; 2013. pp. 345-7.



Trabajo Original

Otros

Diagnosis of night blindness through standardized interview and electroretinography *Diagnóstico de la ceguera nocturna mediante entrevista normalizada y electrorretinografía*

Silvia Elaine Pereira¹, Carlos José Saboya², Patricia Carvalho de Jesus¹, Sabrina Cruz¹ and Andréa Ramalho³

¹Center for Research in Micronutrients (NPqM). Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Brazil. ²General Surgery. Clínica Cirúrgica Carlos Saboya. Rio de Janeiro, Brazil. ³Instituto de Nutrição Josué de Castro. Center for Research in Micronutrients (NPqM). Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Brazil

Abstract

Introduction: vitamin A deficiency (VAD) is one of the biggest problems in public health worldwide, and night blindness (NB) is the first functional change caused by deficiency of this vitamin. In this context, electroretinography stands out as the gold-standard diagnostic method; however, it is a high-cost method and its applicability in clinical practice presents some difficulties.

Objective: to compare NB diagnosis through the use of the standardized interview issued by the World Health Organization/Pan American Health Organization (WHO/PAHO) and with electroretinography, and to evaluate the association of these diagnoses with serum concentrations of retinol in individuals with class III obesity.

Methods: adult patients of both genders, in the 20-60 years age group, with BMI ≥ 40 kg/m², were studied. NB was diagnosed through electroretinography and the standardized interview validated by the WHO/PAHO. Serum retinol was quantified by the HPLC-UV method, and VAD was diagnosed when levels were < 1.05 $\mu\text{mol/L}$; severity was also evaluated. The statistical analysis was carried out using the Statistical Package for the Social Sciences, version 21.0 ($p < 0.05$).

Results: mean BMI was 44.9 ± 11.8 kg/m², and a negative correlation was found for serum levels of retinol ($p = 0.01$). The prevalence of VAD, according to the serum concentration of retinol, was 14 %; of this percentage 23.3 % had NB according to the standardized interview, and 22.0 % according to electroretinography. NB as diagnosed by both methods showed an association with VAD according to serum concentrations of retinol. Of these individuals with NB, according to the standardized interview, 6.9 % had severe VAD, 10.3 % moderate VAD, and 82.8 % marginal VAD.

Conclusion: the standardized interview for the diagnosis of NB can be a good strategy to evaluate the nutritional status of vitamin A, and it is a simple, non-invasive, low-cost method.

Keywords:

Night blindness.
Serum retinol.
Electroretinography.
Class III obesity.
Vitamin A deficiency.

Resumen

Introducción: la deficiencia de vitamina A (DVA) es uno de los mayores problemas de salud pública a escala mundial, y la ceguera nocturna (CN) es el primer cambio funcional causado por la falta de esta vitamina. En este contexto, la electrorretinografía se destaca como el método de diagnóstico de referencia; sin embargo, es un método de coste elevado y su aplicabilidad en la práctica clínica presenta algunas dificultades.

Objetivo: comparar el diagnóstico de CN mediante el uso de la entrevista estandarizada de la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) con la electrorretinografía, y también evaluar la asociación de estos diagnósticos con las concentraciones séricas de retinol en las personas con obesidad de clase III.

Métodos: se estudiaron pacientes adultos de ambos sexos, en el grupo de 20 a 60 años de edad y con IMC ≥ 40 kg/m². La NB se diagnosticó mediante electrorretinografía y la entrevista estandarizada validada por la OMS/OPS. El nivel sérico de retinol se cuantificó mediante el método HPLC-UV, y el DVA se diagnosticó cuando los niveles eran < 1.05 $\mu\text{mol/L}$; también se evaluó la gravedad. El análisis estadístico se realizó a través del Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales, versión 21.0 ($p < 0,05$).

Resultados: el IMC promedio fue de $44,9 \pm 11,8$ kg/m² y se encontró una correlación negativa en los niveles séricos de retinol ($p = 0,01$). La prevalencia de DVA, según las concentraciones séricas de retinol, fue del 14 %; de este porcentaje, el 23,3 % tenían NB de acuerdo con la entrevista estandarizada y el 22,0 % según la electrorretinografía. La NB diagnosticada por ambos métodos mostró asociación con el DVA según las concentraciones séricas de retinol. De estos individuos con NB, según la entrevista estandarizada, el 6,9 % tenían VAD grave, el 10,3 % VAD moderado y el 82,8 % VAD marginal.

Conclusión: la entrevista estandarizada para el diagnóstico de NB puede ser una buena estrategia para evaluar el estado nutricional de la vitamina A y es un método simple, no invasivo y de bajo coste.

Palabras clave:

Ceguera nocturna.
Retinol sérico.
Electrorretinografía.
Obesidad de clase III.
Deficiencia de vitamina A.

Received: 26/05/2019 • Accepted: 03/09/2019

Acknowledgements: The authors are grateful to Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro-FAPERJ.

Author's contribution: Pereira S, Saboya C, Jesus P, Cruz S, and Ramalho A participated in the conception and design of the study and the data analysis, performed the statistical analysis, and drafted the manuscript. Ramalho A coordinated the manuscript and gave his final approval.

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

Pereira SE, Saboya CJ, Jesus PC, Cruz S, Ramalho A. Diagnosis of night blindness through standardized interview and electroretinography. Nutr Hosp 2020;37(1):155-159

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02708>

Correspondence:

Sabrina Pereira da Cruz. Avenida Carlos Chagas Filho, 373. Edifício do Centro de Ciências da Saúde, Bloco K, 2º andar, sala 49. Cidade Universitária, Ilha do Fundão. 21941-590 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
e-mail: sabrina.cruz.ufrj@gmail.com

INTRODUCTION

Vitamin A deficiency (VAD) is one of the most prevalent health problems worldwide (1). According to the World Health Organization (2), 45 countries have this problem at a clinical level, and 122 have a subclinical shortage of this vitamin, in which individuals have marginal liver stores. Despite the progress made in the evaluation of the clinical signs of deficiency, marginal VAD is still prevalent and difficult to diagnose (3,4).

Vitamin A has been highlighted by its performance against free radicals, protecting the body against oxidative stress and, consequently, preventing damage and tissue lesions related to various non-communicable chronic diseases, the primary cause of morbidity/mortality at present (5,6,7).

In addition, vitamin A participates in functions related to the ocular system and plays a fundamental role in the maintenance of integrity in visual processes such as the need to visually adjust to low-light environments (8,9). VAD can progress to more advanced stages in which functional alterations have already resulted in ocular changes (10). Night blindness (NB) is the first of these alterations, characterized by a decrease in night vision acuity and normal vision during the day (11,12).

The standardized questionnaire designed by the World Health Organization (WHO) and the Pan-American Health Organization (PAHO) is used as a functional indicator of VAD in the diagnosis of NB, especially in at-risk population segments such as pregnant women and preschoolers (13). In this regard, Sommer and co-workers (1980) proved the validity of this questionnaire for preschoolers, while Saunders and co-workers (2004/2005) adapted and validated it for pregnant women (11,14,15).

It is noted that Pereira and co-workers (2011) also validated the WHO/PAHO standardized interview for the diagnosis of NB in individuals with obesity, showing its association with the serum concentrations and liver stores of retinol. Such conduct is regarded as important when we consider the inverse relationship between VAD and body mass index (BMI) (16,17,18).

However, there is still no study in the literature that compares the diagnosis of NB, obtained from the standardized interview, with the use of electroretinography in population segments with potential risk for development of this vitamin deficiency. Thus, this study aims to compare the diagnosis of NB through both the use of the WHO/PAHO standardized interview and electroretinography, besides the association of these diagnoses with the serum concentrations of retinol in adult individuals with obesity.

METHODS

A cross-sectional study was carried out in adults with class III obesity followed up by the Multidisciplinary Center for Bariatric and Metabolic Surgery in the municipality of Rio de Janeiro. Inclusion criteria for the study were: a) patients of both genders; b) aged 20-59 years; c) body mass index (BMI) ≥ 40 kg/m²; d) absence of use of vitamin supplements and lipid drugs; e) absence of prior bariatric surgery or gastrointestinal tract surgery;

f) not during pregnancy or lactation; g) absence of liver diseases, except non-alcoholic fatty liver disease.

In the evaluation of the nutritional status of vitamin A, biochemical (serum concentrations of retinol) and functional (WHO/PAHO standardized interview and electroretinography) indicators were included.

For the evaluation of the serum concentrations of retinol, an aliquot of 5 mL of blood was collected after an overnight fast of at least 8 hours, and high-efficiency liquid chromatography (HPLC-UV) was the quantification method used (WHO, 1996). In the present study, serum retinol levels > 1.05 $\mu\text{mol/L}$ were considered adequate, and a cut-off point < 1.05 $\mu\text{mol/L}$ was used to indicate VAD (19,20,21).

For the evaluation of VAD severity, the serum values of retinol obtained were compared to the normality cut-off points proposed by the World Health Organization (WHO, 1996) in interval classes of 0.35 $\mu\text{mol/L}$. Thus, VAD was classified as severe (< 0.35 $\mu\text{mol/L}$), moderate (≥ 0.35 $\mu\text{mol/L}$, < 0.70 $\mu\text{mol/L}$) and mild (≥ 0.70 $\mu\text{mol/L}$, < 1.05 $\mu\text{mol/L}$) (22).

The WHO (1996) and PAHO (McLaren & Frigg, 1999) standardized interview diagnosed NB when the respondent reported difficulty in seeing in dim light or at night, and no difficulty in seeing during the day (22,10).

The interview was performed using simple language and examples cited included difficulty in recognizing people and identifying objects in low-lighting places, difficulty in walking in the dark or in low-lighting places, and the ability to adjust vision when entering tunnels, projection rooms, etc., that is, common day-to-day situations for the respondents (8,11).

Electroretinography (ERG) was performed according to the protocol of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) (23) to evaluate retinal cells (cones and rods). Cones are responsible for sharpness of vision, detail, and color vision. Rods are responsible for peripheral vision and night vision.

The examination was carried out through a contact lens placed on both eyes and an electrode placed at the temple or periorbital region. Then, luminous stimuli were provided with various intensities in the color white, red and blue, and after adaptation to darkness and light they were collected on a screen and analyzed. It is an examination considered to be painless, without complications, and is acknowledged as the gold standard for evaluation of these cells and for diagnosis of NB.

After the luminous stimuli, responses were evaluated according to the ISCEV, namely: a) scotopic response to rods; b) maximum scotopic response (cones and rods); c) scotopic response to oscillatory potentials; d) photopic response to single-flash cone; and e) photopic response to 30-Hertz flicker.

NB was diagnosed when electroretinography showed a reduction in the amplitude of the scotopic response (adaptation to darkness), with a normal photopic response (adaptation to light).

Aiming to standardize the procedures, the standardized interview for NB research was applied by a single interviewer. The reliability assessment of the diagnosis of NB based on the interview was carried out through a 10 % retest of the sample conducted upon the patient's return to the next visit.

After the evaluation of nutritional status and vitamin A, patients with VAD according to the functional indicator, electroretinography, and/or biochemical indicators, were treated with vitamin A supplementation (5,000 IU/day) and received nutritional guidance.

The statistical analysis included central tendency measures, Student's t-test, Spearman's correlation, and the Chi-square test. The significance level established was 5 %. Analyses were carried out using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 21.0.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the University Hospital Clementino Fraga Filho (Research Protocol No. 011/10 – CEP).

The validity of the interview for the diagnosis of NB was evaluated using electroretinography and biochemical indicators (serum levels of retinol), and sensitivity, specificity and accuracy were calculated (24).

RESULTS

The sample comprised 30 patients with class III obesity, mostly women (75.5 %). The sample mean age was 35.0 ± 11.6 years and mean BMI was 44.9 ± 11.8 kg/m², whereas serum levels of retinol were $1.21 \mu\text{mol/L} \pm 0.58 \mu\text{mol/L}$. According to this indicator, 14 % of the sample had VAD ($< 1.05 \mu\text{mol/L}$). Dividing the sample into interval classes, 62.5 % had marginal VAD, 25 % moderate VAD and 12.5 % severe VAD.

According to electroretinography, 22.0 % of the individuals presented NB. According to the standardized interview, 23.3 % of the individuals presented NB. Considering VAD interval classes, 6.9 % of the individuals diagnosed with NB, according to the standardized interview, had severe VAD, 10.3 % moderate VAD and 82.8 % marginal VAD.

Among the individuals with NB, both methods presented a significant association between NB occurrence and inadequacy of serum concentrations of retinol. According to electroretinography, 80.0 % of the individuals diagnosed with NB presented serum inadequacy of retinol ($p = 0.015$); according to the standardized interview, 71.4 % ($p = < 0.01$) serum inadequacy of retinol (Table I). There was no significant difference in the diagnosis of NB between both methods ($p > 0.05$).

For the standardized interview, validation, sensitivity, specificity and accuracy were evaluated in relation to serum levels of retinol. The sensitivity found was 71.4 %, that is, this was the capacity of the interview to determine the percentage of NB cases. Regarding specificity, the method identified 91.3 % of individuals with absence of NB. Regarding accuracy, it may be said that the interview correctly classified 86.7 % of the NB cases diagnosed according to serum retinol levels.

The same analyses carried out with the gold standard electroretinography, in comparison with the serum levels of retinol, found 85.7 % for sensitivity and 95.7 % for specificity. Regarding accuracy, electroretinography correctly classified almost 93.3 % of the NB cases.

Table I. Association between presence of night blindness, according to the WHO/PAHO standardized interview and electroretinography, and adequacy of serum retinol levels in class III obesity individuals

	Serum retinol		p-value
	Inadequate (< 1.05 $\mu\text{mol/L}$)	Adequate (> 1.05 $\mu\text{mol/L}$)	
	n (%)	n (%)	
Standardized interview			
Presence of NB	5 (71.4)	2 (28.6)	< 0.01
Absence of NB	2 (8.7)	21 (91.3)	
Electroretinography			
Presence of NB	6 (80.0)	1 (20.0)	0.015
Absence of NB	1 (20.0)	22 (80.0)	

Chi-Square test ($p < 0.05$). NB: night blindness.

DISCUSSION

Vitamin A deficiency has been considered a public health problem, and it has been especially investigated in the classic risk groups, such as pregnant women, mothers and preschool-age children. However, due to the participation of vitamin A in different metabolic processes, and mainly by its association with body adiposity and chronic inflammation, which increases the demand of this nutrient, the need for monitoring nutritional Vitamin A status in other population groups has already been shown (18,25).

Obesity has been recognized as a risk factor for several metabolic and nutritional alterations such as VAD. In the present study, a significant negative association was found between BMI and serum concentrations of retinol. This association has been described in the literature highlighting the role of vitamin A in body adiposity (26,27,28,29).

In this sense, the study of Pereira and co-workers (2012) is worth highlighting on account of its great contribution to the evaluation of the nutritional status of vitamin A when it validated the PAHO/WHO standardized interview for the diagnosis of NB in individuals with obesity, showing its association with the serum concentrations and liver stores of retinol (18).

According to the World Health Organization (2014), NB is the first functional manifestation of VAD, and its prevalence occurs with increased severity of this vitamin deficiency (serum concentrations $< 0.7 \mu\text{mol/L}$) (30). However, in our study we observed that among the individuals who had VAD, 82.8 % had serum values of retinol between ≥ 0.70 and $< 1.05 \mu\text{mol/L}$ (mild VAD), and an association was found between the serum inadequacy of retinol and the presence of NB. Similar results were found in studies with pregnant women where NB may have affected percentages ranging from 38.5 % to 82.8 % of the women classified

with mild VAD (serum concentrations of retinol ≥ 0.70 and < 1.05 $\mu\text{mol/L}$) (4,11).

From these results, it is observed that NB can develop with serum levels of retinol < 1.05 $\mu\text{mol/L}$, thus confirming that this functional alteration may occur in the presence of physiologically acceptable circulating levels of retinol (WHO, 2014). Given this, early diagnosis from an easy-to-apply indicator becomes essential in routine health-care protocols.

The use of simple methods, such as the standardized interview, only addressed to VAD at-risk segments, limits early interventions, which could prevent the high prevalence of this deficiency in individuals with diseases with a large social impact. In the present study, approximately one-third of the individuals with class III obesity presented NB according to the standardized interview, emphasizing the importance of applying this method to the aforementioned population.

Regarding public health, tests with good sensitivity and specificity characterized by an easy and low-cost application are highlighted due to their relevance. In the present study, a high sensitivity and specificity was found not only for the standardized interview (71.4 % and 91.3 %, respectively) but also for the gold standard (85.7 % and 95.7 %, respectively). In addition, both techniques were associated with inadequacy of serum retinol, with no significant difference between them.

Thus, the use of the standardized interview for the diagnosis of NB can be compared to the gold standard, electroretinography, thus enabling the evaluation of this functional alteration at different levels of health care, optimizing the diagnosis and the earliest use of a therapeutic treatment for NB.

These findings are of great clinical relevance, if we consider the high cost involved in the conduction of electroretinography, which requires qualified professionals, besides the difficulty of its implementation in routine clinical practice. Furthermore, the diagnosis obtained through the standardized interview shows a simple, validated method that is able to detect alterations in the visual function, still in the VAD mild phase, according to the classification of the serum concentrations of retinol.

As far as we know, this study is the first in the literature that seeks to compare the diagnosis of NB as obtained from the standardized interview with the use of electroretinography, a test considered to be the gold standard for the diagnosis of NB, in a population segment other than those traditionally regarded as the segments at risk for vitamin A deficiency.

CONCLUSION

The standardized interview for the diagnosis of NB has shown to be a promising strategy to assess the nutritional status of vitamin A, and it is a simple, non-invasive, low-cost diagnostic method.

REFERENCES

1. Organização Mundial de Saúde. Guideline: Vitamin A supplementation in postpartum women. Geneva: OMS; 2011.
2. Organização Mundial de Saúde. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005: WHO Global Database on vitamin A deficiency. Geneva: OMS; 2009.
3. Tanumihardjo SA. Vitamin A and iron status are improved by vitamin A and iron supplementation in pregnant Indonesian women. *J Nutr* 2002;132(7):1909–12. DOI: 10.1093/jn/132.7.1909
4. Cruz S, Matos A, Da Cruz SP, Pereira SP, Saboya C, Ramalho A. Relationship between the Nutritional Status of Vitamin A per Trimester of Pregnancy with Maternal Anthropometry and Anemia after Roux-en-Y Gastric Bypass. *Nutrients* 2017;9:1–10. DOI: 10.3390/nu9090989
5. Singh RB, Niaz MA, Bishnoi I, Sharma JP, Gupta S, Rastogi SS, et al. Diet, antioxidant vitamins, oxidative stress and risk of coronary artery disease: the peerzada prospective study. *Int J Cardiol* 1994;5:453–67.
6. Mosca L, Rubenfire M, Mandel C, Rock C, Tarshis T, Tsai A, et al. Antioxidant Nutrient Supplementation Reduces the Susceptibility of Low Density Lipoprotein to Oxidation in Patients With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;2:392–9. DOI: 10.1016/S0735-1097(97)00188-5
7. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2002–2003: Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento e Orçamento/IBGE. 2004.
8. Saunders C, Ramalho A, Padilha PC, Barbosa CC, Leal MC. A investigação da cegueira noturna no grupo materno-infantil: uma revisão histórica. *Rev Nutr* 2007;20(1):95–105. DOI: 10.1590/S1415-52732007000100010
9. Wolf G. The discovery of the visual function of vitamin A. *J Nutr* 2001;131:1647–50. DOI: 10.1093/jn/131.6.1647
10. Organización Panamericana de la Salud. Manual ver y vivir sobre los trastornos por deficiencia de vitamina A (VAAD). Washington, DC: OPAS; 1999.
11. Saunders C, Ramalho RA, De Lima APPT, Gomes MM, Campos LF, Dos Santos Silva BA, et al. Association between gestational night blindness and serum retinol in mother/newborn pairs in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Nutrition* 2005;21:456–61. DOI: 10.1016/j.nut.2004.07.015
12. West Jr KP. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. *J Nutr* 2002;132:2857S–2886S. DOI: 10.1093/jn/132.9.2857S
13. World Health Organization (WHO). Vitamin and Mineral Nutrition Information System (VMNIS). Consulted september 2019. Available from: <http://www.who.int/vmnis/en/index.html>.
14. Sommer A, Hussain G, Muhilal AL, Saroso JS. History of nightblindness: a simple tool for xerophthalmia screening. *Am J Clin Nutr* 1980;33:887–91. DOI: 10.1093/ajcn/33.4.887
15. Saunders C, Leal MC, Gomes MM, Campos LFC, Dos Santos Silva BA, Thiapó de Lima APP, et al. Gestational nightblindness among women attending a public maternal hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *J Health Popul Nutr* 2004;22:348–56.
16. Souza FIS, Amancio OMS, Sarni ROS, Pitta TS, Fernandes AP, Fonseca FLA, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in overweight children and its relationship with retinol serum levels. *Int J Vitam Nutr Res* 2013;78:27–32. DOI: 10.1024/0300-9831.78.1.27
17. Chaves G, Pereira SE, Saboya CJ, Ramalho A. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with the nutritional status of vitamin A in individuals with class III obesity. *Obes Surg* 2008;18:378–85. DOI: 10.1007/s11695-007-9361-2
18. Pereira SE, Saboya CJ, Saunders C, Ramalho A. Serum levels and liver store of retinol and their association with night blindness in individuals with class III obesity. *Obes Surg* 2012;22:602–8. DOI: 10.1007/s11695-011-0522-y
19. Biswas AB, Mitra NK, Chakraborty I, Basu S, Kumar S. Evaluation of vitamin A status during pregnancy. *J Indian Med Assoc* 2000; 98(9):525–9.
20. Christian P, West JR, Khatry SK, Katz J, Shrestha SR, Kimbrough-Pradhan E, et al. Night blindness of pregnancy in rural Nepal – nutritional and health risks. *Int J Epidemiol* 1998;27:231–7. DOI: 10.1093/ije/27.2.231
21. Flores H, Azevedo MNA, Campos FA, Barreto-Lins MC, Cavalcanti AA, Salzano AC, et al. Serum vitamin A distribution curve for children aged 2–6 y known to have adequate vitamin A status: a reference population. *Am J Clin Nutr* 1991;4:707. DOI: 10.1093/ajcn/54.4.707
22. World Health Organization. Indicators for Assessing Vitamin A Deficiency and Their Application in Monitoring and Evaluating Intervention Programmes; WHO: Geneva, Switzerland, 1996.
23. Marmor MF, Zrenner E. Standard for clinical electroretinography. *Documenta Ophthalmologica* 1999;97:143–56.
24. Szklo M, Javier Nieto F. Quality assurance and control. In: *Epidemiology. Beyond the Basics*. Maryland: Aspen Publishers 2000. p. 343–404.

25. Ministério da saúde. Unicef. Cadernos de Atenção Básica: Carências de Micronutrientes / Ministério da Saúde, Unicef; Bethsáida de Abreu Soares Schmitz. -Brasília: Ministério da Saúde, 60 p. - (Série A. Normas e Manuais Técnicos), 2007.
26. Viroonudomphol D, Pongpaew P, Tungtrongchitr R, Changbumrung S, Tungtrongchitr A, Phonrat B, et al. The relationships between anthropometric measurements, serum vitamin A and E concentrations and lipid profiles in overweight and obese subjects. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003;12:73-9.
27. Vincent HK, Bourguignonb CM, Weltmanc AL, Vincent KR, Barrett R, Innes KE, et al. Effects of antioxidant supplementation on insulin sensitivity, endothelial adhesion molecules, and oxidative stress in normal-weight and overweight young adults. *Metabolism* 2009;2:254-62. DOI: 10.1016/j.metabol.2008.09.022
28. Rumana Yasmeen R, Shanmugam M, Jeyakumar A, Yang F, Ziouzenkova O. The contribution of vitamin A to autocrine regulation of fat depots. *Biochim Biophys Acta* 2012;1:190-7. DOI: 10.1016/j.bbailip.2011.06.004
29. Bento C, Matos AC, Cordeiro A, Ramalho A. Vitamin A deficiency is associated with body mass index and body adiposity in women with recommended intake of vitamin A. *Nutr Hosp* 2018;35:1072-8. DOI: 10.20960/nh.1630
30. World Health Organization. Xerophthalmia and night blindness for the assessment of clinical vitamin A deficiency in individuals and populations. Geneva: WHO, 2014.



Revisión

Papel de la nutrición en la recuperación del jugador de baloncesto

The role of nutrition in the recovery of a basketball player

Ignacio Escribano Ott y Javier Ibáñez Santos

Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte (CEIMD). Gobierno de Navarra. Pamplona

Resumen

Introducción: son escasos los trabajos que ofrecen una solución práctica a los requerimientos nutricionales del baloncesto actual. Este trabajo ofrece una propuesta teórico-práctica, basada en una revisión de la literatura de los últimos años.

Objetivos: analizar la fatiga que produce un partido de baloncesto y ofrecer una solución práctica para acelerar la recuperación por medio de la alimentación.

Métodos: búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed de revisiones bibliográficas de los últimos 15 años y artículos originales de los últimos 5 años.

Resultados: el tipo de nutriente y los suplementos alimenticios, así como la cantidad y el momento de su ingesta, son variables fundamentales para acelerar la recuperación.

Conclusiones: la alimentación antes, durante y después de un partido o de una sesión de entrenamiento exigente es fundamental para la rápida recuperación del jugador.

Palabras clave:

Nutrición.
Recuperación.
Baloncesto.
Hidratos de carbono.
Proteínas.
Suplementos nutricionales.

Abstract

Introduction: very few works offer a practical solution to understand the nutritional requirements of current basketball. This work offers a theoretical-practical proposal.

Objectives: to analyze the fatigue produced during a basketball game and offer a practical solution to accelerate recovery through nutrition.

Methods: a search of the PubMed bibliographic database for reviews from the last 15 years and original articles from the last 5 years on basketball.

Results: type of nutrient and food supplements are essential for a quicker recovery, in addition to their timing and dose.

Conclusions: nutrition before, during and after a game or a high-intensity training session plays a fundamental role in the recovery of the basketball player.

Keywords:

Nutrition. Recovery.
Basketball.
Carbohydrates.
Protein. Nutritional supplements.

Recibido: 11/03/2019 • Aceptado: 09/08/2019

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Escribano Ott I, Ibáñez Santos J. Papel de la nutrición en la recuperación del jugador de baloncesto. Nutr Hosp 2020;37(1):160-168

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02577>

Correspondencia:

Javier Ibáñez Santos. Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte (CEIMD). Gobierno de Navarra.
C/ Sangüesa 34. 31005 Pamplona
e-mail: javier.ibanez.santos@cfnavarra.es

INTRODUCCIÓN

El baloncesto es un deporte intermitente caracterizado por movimientos muy intensos y gestos técnicos de gran especificidad intercalados con momentos de recuperación activa y pasiva (1,2,3). Un partido de competición oficial se compone de cuatro periodos de 10 minutos de juego real (12 en la NBA (National Basketball Association) estadounidense), organizados en dos partes, con 2 minutos de descanso entre cuartos y 15 entre ambas mitades (Federación Internacional de Baloncesto, FIBA). El tiempo de juego se detiene en numerosas ocasiones: si el balón sale fuera del terreno de juego, cuando se producen infracciones del reglamento o si el entrenador solicita tiempo muerto, de manera que el tiempo de actividad real supone menos del 50 % del tiempo total de juego (1,3,4). No obstante, los cambios del reglamento introducidos en la última década han dado lugar a una evolución del juego hacia un baloncesto más rápido y espectacular con menos tiempos de pausa y más metros recorridos, elevando las demandas fisiológicas y energéticas del jugador (3), lo que se acompaña de más fatiga (5). La recuperación de esta fatiga viene determinada en gran medida por el calendario de competición (6). En el baloncesto de élite, durante una temporada de aproximadamente 34 semanas, un jugador puede jugar hasta 3 partidos por semana participando en diferentes competiciones, sumando alrededor de 70 partidos (Euroliga, ACB, Copa, etc.) según se clasifique o no para las fases finales (7). Esto se traduce en que, en ocasiones, hay jugadores de baloncesto que juegan con menos de 48 horas de recuperación entre partidos, incluyendo largas horas de viaje y desplazamientos (8). Teóricamente son necesarias unas 48 horas (9) para que el jugador recupere su homeostasis, su glucógeno muscular y el máximo rendimiento en sus acciones. No disponer de suficiente tiempo de recuperación puede provocar un estado de sobrecarga, de fatiga acumulada, que comprometa su rendimiento (10), aumentando también el riesgo de que se produzca una lesión, sobre todo en los últimos minutos de partido (11).

En definitiva, la acumulación de partidos y sesiones de entrenamiento condiciona la recuperación y el rendimiento físico del jugador. Por ello, los técnicos deportivos están prestando cada vez más atención a métodos que permitan al jugador recuperarse antes y, en este contexto, la alimentación antes, durante y después de un partido o de una sesión de entrenamiento se presenta como una variable fundamental para la recuperación del jugador. La alimentación es una parte esencial de cualquier programa de entrenamiento y competición (12,13,14). Diferentes organismos como el Comité Olímpico Internacional (COI), el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) y la Asociación Americana de Dietética (ADA) (12,13), entre otros, coinciden al afirmar que una alimentación óptima ayudará al deportista a mejorar su rendimiento físico y a recuperarse más rápidamente tras una sesión de entrenamiento o de un partido.

Frecuentemente, las demandas fisiológicas de un partido o una sesión de entrenamiento se analizan indirectamente por medio

de variables como la frecuencia cardíaca o la concentración de lactato en sangre, entre otras. Además, el análisis en vídeo del movimiento del deportista ayuda a calcular esas demandas que la alimentación debiera equilibrar (1). Un estudio de Stojanovic y colaboradores observó que, durante un partido, un jugador de baloncesto recorre aproximadamente 5-6 kilómetros, con concentraciones de lactato de 2,7 a 6,8 mmol/l, a una intensidad media del 85 % de la frecuencia cardíaca máxima y realizando un total aproximado de entre 600 y 1800 acciones de carácter explosivo en el caso de los hombres y de entre 750 y 2750 en el caso de las mujeres (3). Recientemente, Dragonea y colaboradores (15) han señalado que un jugador de baloncesto de élite presenta un “máximo estado estable de lactato” (MLSS, variable fisiológica que mide la condición física aeróbica) con una frecuencia cardíaca media igual al 88 % de la frecuencia cardíaca máxima. Esta sería la intensidad máxima de trabajo a la que el lactato en sangre se mantiene estable, con una concentración media de 3,7 mmol/l. Todas las acciones de carácter explosivo se realizan por encima del MLSS del jugador, lo que supone resintetizar el ATP de la fibra muscular predominantemente por las vías anaeróbicas, comprometiendo las reservas de glucógeno. No obstante, estas acciones están estrechamente ligadas también a factores intrínsecos como la posición del juego, el nivel y experiencia del jugador, el género o la edad, y extrínsecos como el número de partidos semanales y de entrenamientos, que hacen necesarias unas pautas de alimentación más precisas, específicas e individualizadas (16).

Por otro lado, son escasos los trabajos que ofrecen una solución práctica a los requerimientos nutricionales del baloncesto actual, siendo la mayoría de los estudios anteriores al año 2000 (16). En el presente artículo se presenta una metodología de recuperación teórica y práctica específica del baloncesto basada en una revisión de la literatura de la última década.

CLASIFICACIÓN DE LA FATIGA

Antes de abordar los aspectos más relevantes de la alimentación en el baloncesto, debemos conocer los mecanismos que inducen la fatiga de un deportista. Siguiendo la clasificación realizada por Fernández-García y Terrados (17), los principales mecanismos de la fatiga estarían ligados a una depleción de sustratos energéticos (glucógeno) o, también, a la acumulación de diferentes productos de desecho (lactato). Por otro lado, el profesor Meeusen clasifica la fatiga según su lugar de aparición (18), a nivel musculoesquelético o a nivel del sistema nervioso. En cualquiera de estas situaciones, el rendimiento físico del jugador va a empeorar, siendo incapaz de mantener una intensidad elevada en sus movimientos, recorriendo menos metros y cometiendo más errores e imprecisiones en el tiro o en el pase. Lyons y colaboradores (19), en un estudio que analizaba el efecto de la fatiga en la precisión del pase, observó una clara disminución en la precisión del pase, en especial en los jugadores menos experimentados.

DEPLECIÓN DE SUSTRATOS ENERGÉTICOS O ACUMULACIÓN DE DIFERENTES PRODUCTOS DE DESECHO

El carácter limitado de las reservas energéticas que permiten realizar acciones de elevada intensidad (ATP, PCr y glucógeno) ayuda a entender que la depleción de estos sustratos suponga un factor condicionante en la aparición de fatiga. A estos deben añadirse otros micronutrientes necesarios para la contracción muscular (iones calcio, potasio o sodio) y el agua necesaria para mantener un estado de euhidratación. En relación con el agua, una pérdida del 1-4 % del peso corporal a causa de pérdidas hídricas se acompañará de una significativa disminución del rendimiento físico del jugador (20). Por ello, al terminar el partido o un entrenamiento, el jugador debe recuperar un peso cercano al inicial, asegurando 1,5 l de fluido por cada 1 kg de peso perdido. El período de descanso, así como las diferentes pausas que ofrece el juego, permiten reponer de forma gradual el líquido perdido, por lo que se debe animar a los jugadores a hidratarse, siendo la sensación de sed el principal estímulo para beber (21) y desechando la creencia tan extendida de que es necesario “beber sin tener sed”, generada a raíz de la profusión de mensajes publicitarios a los que están expuestos los deportistas (22). Además, realizar esta rehidratación mediante bebidas isotónicas que contengan una pequeña cantidad de carbohidratos (≈ 30 g/500 ml de agua) (23), así como otros electrolitos, en especial el ion sodio (920-1150 mg/l) (24), permitirá iniciar la recuperación del glucógeno de cara al partido siguiente, teniendo en cuenta que el período de recuperación del glucógeno muscular será más rápido cuanto antes comience el jugador a tomar esa bebida isotónica (durante el partido e inmediatamente después), de tal modo que, si el jugador es disciplinado y sigue las pautas de alimentación que se le indican, habrá recuperado las reservas de glucógeno muscular en apenas 48-72 h (25).

Por otro lado, los diferentes procesos del metabolismo energético generan desechos (lactato, amonio, potasio extracelular, hidrogeniones) y otros efectos físicos (calor) que, al acumularse, pueden actuar sobre diferentes sistemas biológicos de la fibra muscular, inhibiendo por ejemplo el ciclo de Krebs o la glucólisis anaeróbica, disminuyendo el potencial de membrana o acidificando el medio celular, lo que se traduce en fatiga por una producción menor y más lenta de energía para cubrir las demandas del movimiento (26).

LUGAR DE APARICIÓN DE LA FATIGA

La fatiga puede aparecer en las estructuras de ejecución (periférica) o en las de decisión (central). En el caso de la fatiga periférica, son las estructuras neuromusculares y musculoesqueléticas las incapaces de mantener un rendimiento físico elevado (27). Un indicador del estado de fatiga neuromuscular es la capacidad de salto (28,29), un elemento clave en el éxito del juego. En cuanto a la fatiga central, un patrón hormonal alterado, sobre todo en el caso del cociente cortisol-testosterona (30,31), puede acom-

pañarse de disminución del rendimiento físico, manifestándose en forma de cambios comportamentales y cognitivos como, por ejemplo, una mala sincronización en la ejecución de gestos técnicos o situaciones tácticas (32). No obstante, existen formas de “engañar” al cerebro: por ejemplo, mediante el enjuague bucal (sin tragar) durante cinco segundos con una bebida que contenga carbohidratos, que comunicará al cerebro la promesa de un aporte inmediato de carbohidratos y hará que este active los centros relacionados con la motivación, enviando señales al músculo para que pueda “ir un poco más allá” en el esfuerzo físico, engañando al cansancio (23,33).

PLANIFICACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARA UNA RECUPERACIÓN MÁS RÁPIDA

Los objetivos fundamentales que debe cubrir una estrategia de recuperación nutricional en el baloncesto son: a) asegurar la energía suficiente que cubra las necesidades energéticas del jugador; b) reponer sus depósitos de glucógeno y c) reparar el tejido muscular dañado. Estas estrategias deben comenzar nada más finalizar el partido (incluso durante el partido) y continuar hasta pasadas 24 horas (completando el proceso de recuperación) (25).

NECESIDADES ENERGÉTICAS

El estudio de partidos mediante el análisis de vídeo y la tecnología de posicionamiento global con acelerómetros y giroscopios sitúa el gasto energético de un partido de baloncesto en al menos 8 MET (34). De esta manera, un partido de Liga Europea o de la ACB supondrá un gasto energético de aproximadamente 13,7 kcal/min para un jugador que pese 98 kg (35) mientras que, en el caso de una jugadora de 75 kg, el gasto se situaría en 10,5 kcal/min (36). Sin embargo, para conocer con mayor detalle el gasto energético son imprescindibles variables tales como el número de aceleraciones, la velocidad y la distancia recorrida (37).

Conocer el gasto energético de un deportista, entendido como el gasto diario habitual al que se suma el generado por el ejercicio físico realizado en la práctica de su deporte, tiene una gran importancia ya que un déficit de energía continuado puede traducirse en diversas alteraciones fisiológicas, comprometiendo el rendimiento del deportista y su salud (38).

Por otro lado, desde el punto de vista de la bioenergética, en un deporte intermitente de alta intensidad como el baloncesto, trabajando en muchas fases del juego a intensidades por encima del MLSS del jugador, aunque el metabolismo anaeróbico es muy inferior cuantitativamente al aeróbico, es decisivo en fases de ejecución a alta/máxima velocidad. Ante esta situación de elevada exigencia fisiológica marcada por un insuficiente aporte de oxígeno al músculo, el metabolismo anaeróbico (glucólisis anaeróbica) representa una vía fundamental para el mantenimiento de la resíntesis de ATP, para lo cual es fundamental disponer de unos depósitos de glucógeno bien abastecidos. La participación de esta vía energética y, por tanto, el progresivo agotamiento de

estas fuentes de glucógeno pueden analizarse de forma indirecta midiendo la concentración de lactato en sangre, que en reposo oscila entre 0,7 y 1,3 mmol/l, mientras que en muchos momentos de un partido este valor puede ascender hasta los 7 mmol/l en función de la posición o el nivel de juego del jugador, entre otros factores (3).

REPOSICIÓN DE GLUCÓGENO: CANTIDAD, MOMENTO Y RITMO DE LA REPOSICIÓN DE CARBOHIDRATOS

Aunque son numerosas las circunstancias que hacen difícil una guía nutricional general válida para todos los jugadores, un jugador de baloncesto que disponga de muchos minutos de juego en un partido (> 20 min) debería consumir unos 7 g/kg/día de hidratos de carbono, pudiendo alcanzar hasta los 10 g/kg/día cuando el tiempo transcurrido entre partidos vaya a ser de 40-72 horas (39), repartiéndolos en 3 o 4 comidas principales y aportando alimentos ricos en este macronutriente (patatas, pasta, arroz, vegetales) (Tabla I). No obstante, se recomienda acompañar los alimentos con suplementos ricos en hidratos de carbono (geles, barritas, batidos) cuando se deban ingerir estas elevadas cantidades de carbohidratos, para evitar la ingesta de un exceso de fibra y grasa que suele acompañar a los alimentos, ralentizando la digestión. Además, de las necesidades generadas por los entrenamientos y partidos semanales, deben tomarse en consideración otros factores, como la presencia de lesiones, las adaptaciones que se buscan para conseguir un estado de forma determinado, y otros factores individuales (edad, género, perfil antropométrico,

nivel de actividad, posición). Por lo tanto, se hace necesario ajustar la alimentación a cada microciclo semanal y a cada jugador (11,40,41). Así mismo, el momento de la reposición supone un elemento fundamental a la hora de establecer un protocolo de recuperación rápida del glucógeno (11).

Primeras 2 horas de recuperación

Se deben aportar aproximadamente 100 g de carbohidratos ($\approx 1,2$ g/kg), preferentemente en forma líquida, en los primeros 30 minutos tras el partido o un entrenamiento duro. Se presenta como una “*ventana de oportunidad*” que permite una mayor resíntesis de glucógeno (hasta un 45 %) en comparación con la observada cuando esa ingesta se retrasa 2-4 horas (42). Por tanto, aprovechar este momento óptimo para la recuperación, priorizando el reabastecimiento de los depósitos de glucógeno hepático y muscular, representa uno de los puntos clave de toda estrategia de alimentación para el jugador de baloncesto, de manera que se le debe alentar a tomar bebidas y alimentos de fácil consumo, ajustados a sus preferencias individuales y culturales, tan pronto como sea posible y aprovechando los momentos propicios para ello (pista, vestuario, zona de prensa, etc.) (11).

Cuando el jugador manifieste cierta inapetencia o experimente síntomas de malestar gastrointestinal asociado al elevado consumo de hidratos de carbono, aportar cantidades submáximas de hidratos de carbono (< 1,2 g/kg) junto a aproximadamente 20 gramos de proteína de alto valor biológico (0,2-0,5 g/kg) supone una mejor estrategia de recuperación que tomarlos de forma aislada (2,11,42).

Tabla I. Alimentos de consumo habitual para la recuperación del jugador de baloncesto

Alimentos ricos en hidratos de carbono	
Opciones que aportan 10 g: – 1/2 barrita de cereales (15 g) – 1 yogur bebible pequeño (100 ml) – 1 manzana pequeña (120 g) – 1 mandarina pequeña (5,5 cm diámetro) – Frutos secos: anacardos (30 g), nueces (60 g) – Uvas pasas (15 g) – Pan blanco (30 g) – 2 tortitas de arroz (16 g)	Opciones que aportan 50 g: – Batido de leche o de frutas (250-350 ml) – 2 barritas de cereales (30 g cada una) – 2 plátanos medianos (18-20 cm) – Gel deportivo (75 ml) – Pasta cocida (150 g) – Patatas cocidas (3 grandes) – 2 rebanadas de pan de molde con mermelada
Alimentos con proteína de alto valor biológico	
Opciones que aportan 10 g – 2 huevos medianos de gallina – 1 lata de atún pequeña (40 g) – 40 g de carne cocinada (pollo, ternera, cerdo) – 50 g de pescado (salmón, atún) – Yogur de tipo griego (200 g) – 1 vaso grande de leche (300 ml) – 1 barrita de alto contenido en proteína (30 g)	Opciones que aportan ≈ 3 g de leucina: – 140 g de carne cocinada (pollo, ternera) – 170 g de pescado cocinado (merluza, atún) – 3 claras de huevo de gallina (tamaño pequeño) Opciones que aportan ≈ 6 g de caseína: – 1 vaso de leche de vaca desnatada (250 ml) – 2 yogures naturales bajos en grasa (125 ml cada uno)

Entre las 2 y 4 horas de recuperación

Durante las 2-4 horas posteriores al ejercicio se deben aportar unos 150 g de hidratos de carbono (1-1,5 g/kg) mediante la combinación de alimentos sólidos (por ejemplo, en la cena) y líquidos ingeridos cada 30 minutos. Esta pauta ha mostrado los mejores resultados en la resíntesis de glucógeno, aunque en ocasiones este reparto no es posible, sobre todo cuando el partido o el entrenamiento finalizan tarde y el jugador se va a dormir. Sin embargo, es frecuente que los jugadores experimenten dificultad para conciliar el sueño debido al estrés post-partido originado por la exposición a numerosos factores estresantes durante el encuentro, como la alta intensidad de las luces del pabellón, la tensión desarrollada durante del juego y la dificultad para poder mantener una rutina de sueño por la irregularidad del calendario de competición (43). De esta manera, durante el tiempo que necesita el jugador para volver a relajarse, se presenta una oportunidad para introducir alimentos que, además de rehidratar y reponer los depósitos de glucógeno, ayuden al jugador a relajarse y conciliar mejor el sueño.

Más allá de las 4 horas de recuperación

Finalmente, el ritmo de reposición de carbohidratos a partir de las siguientes 4 horas (hasta completar 48 horas) oscilaría entre ≈ 500 g (5 g/kg/d), cuando el siguiente evento está previsto 5-7 días después, y ≈ 1000 g (10 g/kg/d), cuando está previsto en las 40-72 horas posteriores. Estas elevadas cantidades deberán repartirse en 3-4 comidas principales, aportando además suplementos que contengan carbohidratos que faciliten la ingestión de esa cantidad sin aumentar el contenido de fibra y grasa.

REPARACIÓN DEL TEJIDO MUSCULAR: CANTIDAD, MOMENTO Y RITMO DE LA REPOSICIÓN DE PROTEÍNAS

Al igual que sucedía con los carbohidratos, la cantidad y el momento de reposición de las proteínas supone un elemento fundamental a la hora de establecer un protocolo de recuperación que minimice el catabolismo proteico por un lado y promueva la síntesis y reparación del tejido muscular por el otro, ayudando eventualmente también a la recuperación del glucógeno muscular (44,45). Y aunque este asunto todavía suscita controversia, parece que aportar tan pronto como sea posible 20-25 gramos de proteína de alto valor biológico supone un elemento clave para conseguir este equilibrio (11). Esta cantidad se puede conseguir combinando diferentes alimentos de consumo habitual (Tabla I) o mediante preparados que contienen la proteína aislada, siendo estos especialmente adecuados cuando los jugadores presentan inapetencia tras el esfuerzo (11), dado que su alto contenido en aminoácidos esenciales y el rápido transporte al torrente sanguíneo ha demostrado ser eficaz para la recuperación y reparación del daño muscular (45). En días posteriores, la proteína aporta-

da con la alimentación debe seguir estimulando la adaptación y reparación del organismo, asegurando un aporte mínimo de 1,4-1,7 g/kg pudiendo aumentarse hasta los 2,2 g/kg/día (46). Esta cantidad mínima puede alcanzarse asegurando ≈ 20 -30 gramos de proteína de alto valor biológico en cada una de las 3-4 comidas principales y 1-2 tentempiés que realice el jugador, mediante alimentos como carnes, pescados, huevos, lácteos y sus derivados, así como algunas fuentes vegetales a base de frutos secos, legumbres y semillas.

Por otro lado, incluir en la cena o antes de dormir una pequeña cantidad de hidrato de carbono junto a caseína (por ejemplo, un bol de leche con cereales) se considera una estrategia efectiva actualmente para preservar y estimular el anabolismo muscular durante el sueño (47). Finalmente, del conjunto de aminoácidos esenciales, la leucina se considera una pieza fundamental cuando se busca la hipertrofia muscular, ya que parece ser que desarrolla un papel clave en la señalización que permite la síntesis proteica (mTOR) cuando se aporta en cantidades suficientes (48).

SUPLEMENTOS NUTRICIONALES ADECUADOS PARA LA RECUPERACIÓN EN EL BALONCESTO

A pesar de que, en general, los suplementos nutricionales son muy populares entre los deportistas, hasta el momento solo unos pocos han demostrado científicamente tener un verdadero efecto de mejora del rendimiento físico (13). Además, el uso indiscriminado de suplementos nutricionales puede poner en riesgo la salud y el futuro deportivo del deportista, ya que un porcentaje significativo de los suplementos disponibles en el mercado, a través de internet o en las tiendas especializadas en nutrición deportiva se encuentran contaminados con sustancias presentes en la lista de sustancias prohibidas de la Agencia Mundial Antidopaje (AMA/WADA) (49), generalmente esteroides anabolizantes, por lo que resulta fundamental que el deportista pida el Certificado de Calidad y Pureza de estos productos antes de utilizarlos. Recientemente, un documento de consenso elaborado por el Comité Olímpico Internacional (13) analiza aquellas sustancias que, además de haber demostrado tener un efecto positivo en el rendimiento deportivo, se consideran seguras cuando se aportan en unas dosis determinadas. Dentro de esta lista de productos vamos a seleccionar aquellos que realmente puedan ser beneficiosos en la práctica del baloncesto, valorando si nuestro deportista realmente los necesita (50) y la posible combinación entre ellos (51).

OMEGA 3 Y OMEGA 6

El carácter excéntrico de los movimientos propios del baloncesto genera daño muscular a nivel del citoesqueleto, originando una respuesta inflamatoria que puede prolongarse durante 24-48 horas tras el final de un partido (9). Un estudio desarrollado por Spanidis y colaboradores (52) reflejó el incremento del

estrés oxidativo al que un jugador se ve sometido a lo largo de la temporada, lo que supone un factor de riesgo de lesión muscular. Aunque el método preventivo más efectivo es la regulación de las cargas de entrenamiento y disponer de tiempo de recuperación suficiente entre partidos (7), cuando esto no es posible, algunos suplementos alimenticios podrían ayudar. Por ejemplo, es bien conocido, sobre todo en el ámbito clínico, el papel antiinflamatorio que tienen algunos ácidos grasos, especialmente aquellos de cadena polinsaturada, como los omega 3 y 6 (53). Sin embargo, es la relación en la que se aportan lo que promueve en el organismo un estado inflamatorio o antiinflamatorio, por lo que en la mayoría de los deportistas se recomienda aportarlos en relación de 2:1 (omega 3:omega 6) (54,55). Asegurar este ratio resulta complejo ya que un alimento generalmente está compuesto por muchos otros nutrientes, siendo muy difícil encontrar fuentes exclusivas de omega 3 y omega 6. Por ello, organismos como las Sociedades Australiana y Americana del Corazón recomiendan seguir una alimentación que contenga alimentos con mayor contenido en omega 3, como pescados (2 veces a la semana), frutos secos (eligiendo aquellos con menor cantidad de sodio) y aceites de girasol u oliva, y reduciendo la cantidad de alimentos procesados (galletas, tartas, comida precocinada) que pueden tener mayor contenido de omega 6. Por otro lado, parece ser que darlos en forma de suplementos podría ser también una estrategia efectiva para alcanzar su potencial efecto antiinflamatorio (13).

MONOHIDRATO DE CREATINA

La suplementación con monohidrato de creatina es una estrategia muy popular por su efecto de mejora del rendimiento físico cuando se trata de realizar sprints repetidos, aumentando además la masa libre de grasa, la fuerza y la potencia muscular, lo que ayuda a soportar mayor carga de entrenamiento, mejorando el rendimiento físico en la competición (56). En nuestro organismo, más del 90 % de la creatina y la fosfocreatina se encuentran en el músculo esquelético; sin embargo, estas reservas no son ilimitadas ya que cada día se produce una pérdida espontánea por la orina de aproximadamente el 1.7 % del total de creatina y fosfocreatina, lo que hace que su reposición deba ser continua. Se estima que las necesidades diarias de creatina son de unos 2 g. En este sentido, la creatina se sintetiza en el hígado, el

páncreas y el riñón a partir de los aminoácidos arginina, glicina y metionina (síntesis endógena: 1-1,7 g/d). Además, el pescado y la carne contienen 3-5 g de creatina/kg crudo (aporte exógeno). La dieta mediterránea aporta entre 0,25 y 1 g/d. Una estrategia de suplementación segura se puede encontrar en la tabla II. En un estudio de Mujika y colaboradores (57) se observó que la suplementación con monohidrato de creatina durante 6 días, aportando 25 g (0,3 g/kg) repartidos en 4 tomas, mejoraba el rendimiento físico cuando se trataba de sprints cortos (5 metros) y repetidos. Además, un estudio de Roberts y colaboradores (58) sugiere que la suplementación con creatina también podría resultar una estrategia efectiva para acelerar la recuperación del glucógeno muscular tras el ejercicio. Una vez que los depósitos musculares se encuentran saturados, seguir aportando dosis altas puede resultar perjudicial (56,59), por lo que realizar posteriormente una fase de mantenimiento con 2-5 g/día de monohidrato de creatina (0,03 g/kg/d) podría ser suficiente. Además, se debe de incluir una fase de lavado de 2-4 semanas cada 6-8 de suplementación. En este punto es preciso puntualizar que aproximadamente un 20-30 % de la población no responderá positivamente a la suplementación con monohidrato de creatina (60) y que el efecto adverso más conocido son los calambres musculares, siendo recomendable beber más agua para evitarlos (59).

VITAMINA D

La vitamina D es una vitamina liposoluble que el cuerpo humano obtiene en un 80 % gracias a la acción de los rayos ultravioleta del sol. El resto debe obtenerlo de alimentos como el pescado (salmón, atún, caballa), los huevos o los productos lácteos. El incremento paulatino de los deportistas que en los últimos años han comenzado a utilizar suplementos de vitamina D (52) ha despertado paralelamente el interés de la comunidad científica por esta vitamina. Una corriente de opinión emergente sugiere que podría jugar un papel regulador en la reparación del daño muscular y en la modulación del sistema inmune, protegiendo del riesgo de contraer infecciones (45).

Los niveles séricos de vitamina D presentan una alta variabilidad interindividual, pero son los deportistas que siempre entrenan en pabellones cerrados, que exponen poco su piel al sol, como el jugador de baloncesto, y especialmente si son de raza negra, los que tienen mayor riesgo de presentar niveles plasmáticos insuficientes o deficientes de esta vitamina.

Tabla II. Aplicación práctica de la suplementación con monohidrato de creatina

Fase aguda	Fase de mantenimiento	Fase de limpieza
– 20-30 g/d (0,3 g/kg); durante 5-7 días – Días de entrenamiento: 25 % en el desayuno; 25 % antes del entrenamiento (1 h); 50 % justo al finalizar el entrenamiento – Días de descanso: 4 dosis con las comidas	– 2-5 g/día (0,03 g/kg) – 1 única toma durante no más de 2 meses en una comida principal	– 2-4 semanas por cada 6-8 de suplementación
Para evitar problemas gastrointestinales se recomienda tomar el suplemento con las comidas principales o con alrededor de 100 g de hidratos de carbono y 50 g de proteína.		

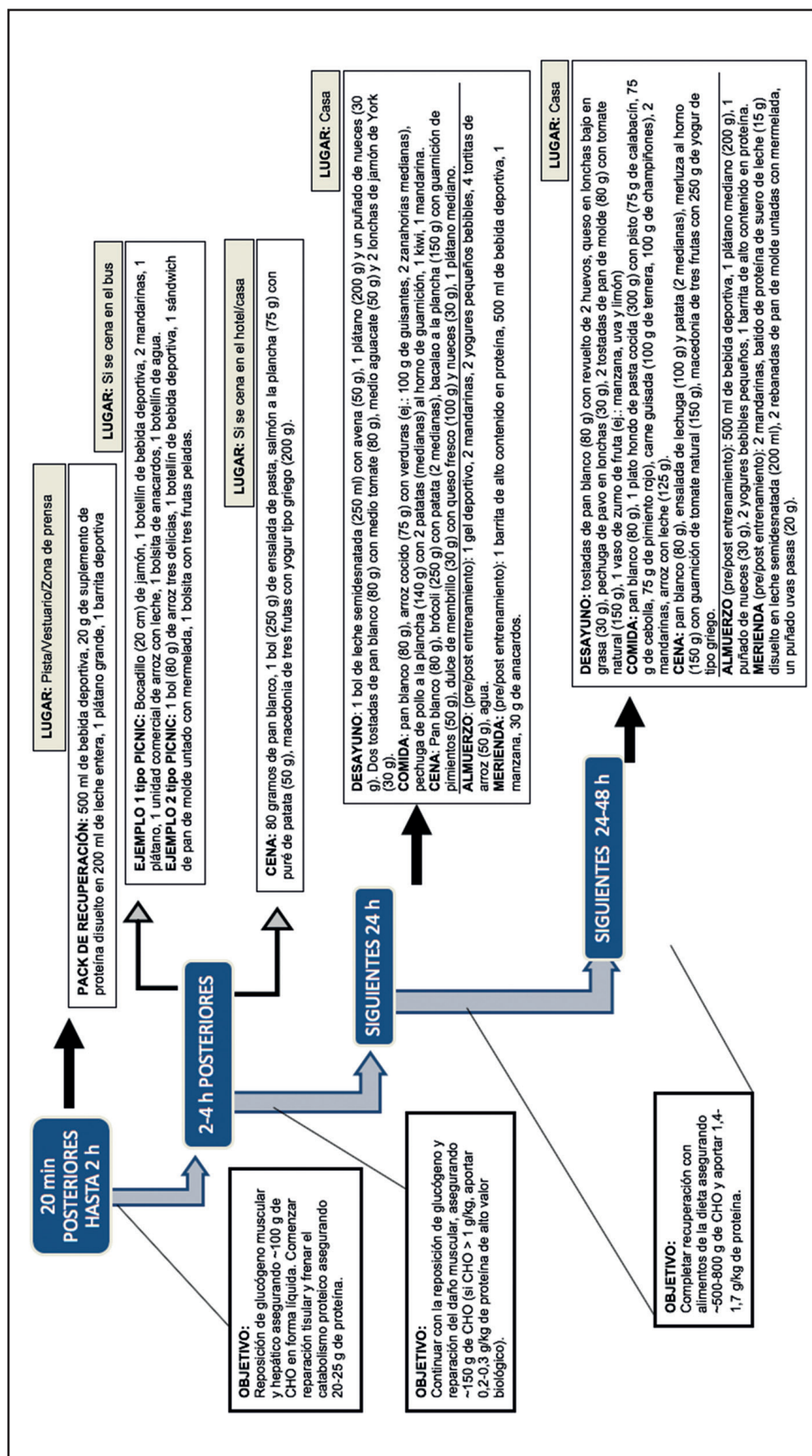


Figura 1.

Cronología para asegurar la rápida recuperación del glucógeno muscular en un jugador de baloncesto (90 kg).

Este hecho se hace especialmente crítico durante los meses de invierno, cuando el organismo presenta los niveles más bajos de vitamina D y los jugadores entrenan y compiten con una alta exigencia física. En definitiva, siguiendo las recomendaciones de una reciente revisión de Owens y colaboradores, si un deportista expone al sol durante al menos 20 minutos cada día un 35 % de su cuerpo o los brazos y piernas, y/o reside en una región donde la cantidad de luz solar es la adecuada, probablemente no necesitará suplementación con vitamina D. En caso contrario, sería recomendable una suplementación con esta vitamina. Para ello, estos autores aconsejan una dosis diaria de 2000 a 4000 UI (50-1000 µg) (52). No obstante, aportar vitamina D en exceso puede resultar tóxico y perjudicial para la salud, por lo que el estudio de los niveles séricos de vitamina D debe ser prioritario antes de comenzar un periodo de suplementación.

β-HIDROXI-β-METILBUTARATO (HMB)

El HMB se produce en el organismo a partir del aminoácido leucina ingerido con los alimentos (carnes, pescados, lácteos y huevos), aunque solo un 5 % de la cantidad total consumida se transformará en β-hidroxi-β-metilbutarato (59). Administrar dosis de 3 g/día supone una estrategia segura sin efectos adversos conocidos.

La suplementación con este compuesto, cuando acompaña a un programa de entrenamiento de fuerza, aumenta la fuerza y la masa muscular (en comparación con el entrenamiento de la fuerza por sí solo), activando las señales anabólicas. Por otro lado, ha demostrado ser eficaz para minimizar el daño muscular y atenuar el catabolismo proteico, lo que mejora el estado de recuperación percibido por el deportista (59).

APLICACIÓN PRÁCTICA

Se plantea el ejemplo de un jugador de 90 kg (Fig. 1) que ha completado un partido de competición oficial jugando al menos 20 minutos. Tras finalizar el partido, el jugador dispone en el vestuario de un kit de recuperación inmediata basado principalmente en bebidas (carbohidratos y proteínas) para ser consumidas durante el tiempo de ducha, la charla post-partido o la rueda de prensa.

En el caso de jugar fuera, durante el viaje de vuelta el jugador recibe una bolsa a modo de "picnic" con alimentos que favorezcan su recuperación, preparados previamente por el servicio responsable de las comidas de manera que puedan ser fácilmente consumidos. Finalmente, las siguientes 3-4 comidas principales y 1-2 tentempiés terminarían de completar las siguientes 48 horas de recuperación.

BIBLIOGRAFÍA

- Scanlan AT, Tucker PS, Dascombe BJ, Berkemans DM, Hiskens MI, Dalbo VJ. Fluctuations in Activity Demands across Game Quarters in Professional and Semiprofessional Male Basketball. *J Strength Cond Res* 2015;29(11).
- Calleja-González J, Terrados N, Mielgo-Ayuso J, Delextrat A, Jukic I, Vaquera A, et al. Evidence-based post-exercise recovery strategies in basketball. *Phys Sportsmed* 2015;44(1):74-8.
- Stojanovic E, Stojiljkovic N, Scanlan AT, Dalbo VJ, Berkemans DM, Milanovic Z. The Activity Demands and Physiological Responses Encountered During Basketball Match-Play: A Systematic Review. *Sports Med* 2018;48(1):111-35.
- Drinkwater E., Pyne D. Design and Interpretation of Anthropometric and Fitness Testing of Basketball Players. Review article. *Sports Med* 2008;38(7):557-65.
- Štrumbelj E, Vračar P, Robnik-Šikonja M, Dežman B, Erčulj F. A Decade of Euroleague Basketball: an Analysis of Trends and Recent Rule Change Effects. *J Hum Kinet* 2013;38:183-9.
- Sargent C, Lastella M, Halson SL, Roach GD. The impact of training schedules on the sleep and fatigue of elite athletes. *Chronobiol Int* 2014;31(10):1160-8.
- Svilar L, Castellano J, Jukić I. Load monitoring system in top-level basketball team: relationship between external and internal training load. *Kinesiology* 2018;50:1-9.
- Teramoto M, Cross CL, Cushman DM, Maak TG, Petron DJ, Willick SE. Game injuries in relation to game schedules in the National Basketball Association. *J Sci Med Sport* 2017;20(3):230-5.
- Chatzinikolaou A, Draganidis D, Avloniti A, Karipidis A, Jamurtas AJ, Skevaki CL, et al. The microcycle of inflammation and performance changes after a basketball match. *J Sports Sci* 2014;32(9):870-82.
- Reilly T, Ekblom B. The use of recovery methods post-exercise. *J Sports Sci* 2005;23(6):619-27.
- Ranchordas MK, Dawson JT, Russell M. Practical Nutrition Recovery Strategies for Elite Soccer Players when limited time separates repeated matches. *J Int Soc Sports Nutr* 2017;14:35.
- Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. American College of Sports Medicine Joint Position Statement. Nutrition and Athletic Performance. *Med Sci Sports Exerc* 2016;48(3):543-68.
- Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med* 2018;52:439-55.
- Fullagar HHK, McCunn R, Murray A. Updated Review of the Applied Physiology of American College Football: Physical Demands, Strength and Conditioning, Nutrition, and Injury Characteristics of America's Favorite Game. *Int J Sports Physiol Perform* 2017;12(10):1396-403.
- Dragonea P, Zacharakis E, Kounalakis S, Kostopoulos N, Bolatoglou T, Apostolidis N. Determination of the exercise intensity corresponding with maximal lactate steady state in high-level basketball players. *Res Sports Med* 2018;20:1-9.
- Holway F, Spriet L. Sport specific nutrition: Practical strategies for team sports. *J Sports Sci* 2011;29(s1):S115-25.
- Fernández-García B, Terrados Cepeda N. "La Fatiga del Deportista". Editorial Gymnos, Madrid, 2004. ISBN: 84-8013-396-1.
- Meeusen R, Roelands B. Central fatigue and neurotransmitters, can thermoregulation be manipulated? *Scand J Med Sci Sports* 2010;20(Suppl 3):19-28.
- Lyons M, Al-Nakkeeb Y, Nevill A. The Impact of Moderate and High Intensity Total Body Fatigue on Passing Accuracy in Expert and Novice Basketball Players. *J Sports Sci Med* 2006;5(2):215-27.
- Baker LB, Dougherty KA, Chow M, Kenney WL. Progressive dehydration causes a progressive decline in basketball skill performance. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(7):1114-23.
- Goulet DB. Effect of exercise-induced dehydration on endurance performance: evaluating the impact of exercise protocols on outcomes using a meta-analytic procedure. *Br J Sports Med* 2012;45:11.
- Heneghan C, Howick J, O'Neill B, Gill PJ, Lasserson DS, Cohen D, et al. The evidence underpinning sports performance products: a systematic assessment. *BMJ open* 2012;2:e001702.
- Jeukendrup A, Chamers E. Oral carbohydrate sensing and exercise performance. *Clin Nutr Metab Care* 2010;13:447-51.
- Gil-Antuñano NP, Franco-Bonafante L, Manonelles-Marqueta P, Manuz-González B, Villegas-García JA. Consenso sobre bebidas para el deportista. composición y pautas de reposición de líquidos. Documento de consenso de la federación española de medicina del deporte. *AMD* 2008;25:245-58.
- Krustrup P, Ortenblad N, Nielsen J, Nybo L, Gunnarsson TP, Iaia FM, et al. Maximal voluntary contraction force, SR function and glycogen resynthesis during the first 72 h after a high-level competitive soccer game. *Eur J Appl Physiol* 2011;111(12):2987-95.
- Keyser RE. Peripheral Fatigue: High-Energy Phosphates and Hydrogen Ions. *PM&R* 2010;2:347-58.

27. Gómez-Campos R, Cossio-Bolaños MA, Brousett Minaya M, Hochmuller-Fogaca RT. Mecanismos implicados en la fatiga aguda. *Rev int med cienc act fis deporte* 2010;10(40):537-55.
28. Rodríguez-Rosell D, Mora-Custodio R, Franco-Márquez F, Yáñez-García JM, González-Badillo JJ. Traditional vs. Sport-Specific Vertical Jump Tests: Reliability, Validity, and Relationship with the Legs Strength and Sprint Performance in Adult and Teen Soccer and Basketball Players. *J Strength cond res* 2017;31:196-206.
29. Scanlan AT, Fox JL, Borges NR, Dalbo VJ. The Commonality between Approaches to Determine Jump Fatigue during Basketball Activity in Junior Players: In-Game Versus Across-Game Decrements. *Int J Sports Physiol Perform* 2017;12:260-3.
30. Schelling X, Calleja-González J, Terrados N. Testosterone and cortisol with relation to mood state in professional basketball players. *Rev Int Cienc Deporte* 2013;34:342-59.
31. Schelling X, Calleja-González J, Torres-Ronda L, Terrados N. Using Testosterone and Cortisol as Biomarker for Training Individualization in Elite Basketball: A 4-Year Follow-up Study. *JSCR. J Strength Cond Res* 2015;29:368-78.
32. Coutinho D, Gonçalves B, Travassos B, Wong DP, Coutts AJ, Sampaio JE. Mental Fatigue and Spatial References Impair Soccer Players' Physical and Tactical Performances. *Front Psychol* 2017;8:1645.
33. Chambers ES, Bridge MV, Jones DA. Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercise performance and brain activity. *J Physiol* 2009;587(8):1779-94.
34. Scribbans T, Berg K, Narazaki K, Gurd BJ. Heart rate during basketball game play and volleyball drills accurately predicts oxygen uptake and energy expenditure. *J Sport Med Phys Fit* 2015;55:905-13.
35. Vaquera A, Santos S, Villa-José G, Morante JC, García-Tormo V. Anthropometric Characteristics of Spanish Professional Basketball Players. *J Hum Kinet* 2015;27(46):99-106.
36. Salgado-Sánchez I, Sedano-Campo S, De Benito-Trigueros A, Izquierdo-Velasco JM, Cuadrado-Sáenz G. Perfil antropométrico de las jugadoras de baloncesto españolas. Análisis en función del nivel competitivo y de la posición. *Rev int cienc deporte* 2009;5:1-16.
37. Torres-Ronda L, Ric A, Llabres-Torres I, de Las Heras B, Schelling I Del Alcazar X. Position-Dependent Cardiovascular Response and Time-Motion Analysis during Training Drills and Friendly Matches in Elite Male Basketball Players. *J Strength Cond Res* 2016;30(1):60-70.
38. Mountjoy M, Sundgot-Borgen JK, Burke LM, Ackerman KE, Blauwet C, Constantini N. IOC consensus statement on relative energy deficiency in sport (RED-S): 2018 update. *Br J Sports Med* 2018;52:687-97.
39. Burke LM, Hawley JA, Wong SHS, Jeukendrup AE. Carbohydrates for training and competition. *J Sports Sci* 2011;29(suppl 1):S17-27.
40. Anderson L, Orme P, Di Michele R, Close GL, Morgans R, Drust B, et al. Quantification of training load during one-, two- and three-game week schedules in professional soccer players from the English Premier League: implications for carbohydrate periodisation. *J Sports Sci* 2016;34(13):1250-9.
41. Jeukendrup AE. Periodized Nutrition for Athletes. *Sports Med* 2017;47(Suppl 1):51-63. DOI: 10.1007/s40279-017-0694-2
42. Kerkick CM, Arent S, Schoenfeld B, Stout JR, Campbell B, Wilborn C. International Society of Sports Nutrition Position Stand: nutrient timing. *J Int Soc Sports Nutr* 2017;14:33.
43. Nédélec M, Halson S, Abaidia AE, Ahmaidi S, Dupont G. Stress, Sleep and Recovery in Elite Soccer: A Critical Review of the Literature. *Sports Med* 2015;45:1387. DOI: 10.1007/s40279-015-0358-z
44. Areta JL, Burke LM, Ross ML, Camera DM, West DWD, Broad EM, et al. Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *J Physiol* 2013;591:2319-31.
45. Close GL, Hamilton DL, Philp A, Burke LM, Morton JP. New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. *Free Radic Biol Med* 2016;98:144-58.
46. Schoenfeld BJ, Aragon AA. How much protein can the body use in a single meal for muscle-building? Implications for daily protein distribution *J Int Soc Sports Nutr* 2018;15:10.
47. Snijders T, Res PT, Smeets JS, Van Vliet S, Van Kranenburg J, Maase K, et al. Protein Ingestion before Sleep Increases Muscle Mass and Strength Gains during Prolonged Resistance-Type Exercise Training in Healthy Young Men. *J Nutr* 2015;145(6):1178-84.
48. Kerkick CM, Wilborn CD, Roberts MD, Smith-Ryan A, Kleiner SM, Jäger R. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *JISSN* 2018;15:38.
49. Outram S, Stewart B. Doping through supplement use: a review of the available empirical data. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2015;25(1):54-9.
50. Owens DJ, Allison R, Close GL. Vitamin D and the Athlete: Current Perspectives and new Challenges. *Sports Med* 2018;48(Suppl 1):S3-16.
51. Naderi A, Earnest CP, Lowery RP, Wilson JM, Willems ME. Co-ingestion of Nutritional Ergogenic Aids and High-Intensity Exercise Performance. *Sports Med* 2016;46(10):1407-18.
52. Spanidis Y, Goutzourelas N, Stagos D, Mpesios A, Priftis A, Baror D, et al. Variations in oxidative stress markers in elite basketball players at the beginning and end of a season. *Exp Ther Med* 2016;11(1):147-53.
53. Aguilera CM, Ramírez-Tortosa MC, Mesa MD, Gil A. Efectos protectores de los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados sobre el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. *Nutr Hosp* 2001;16(3):78-91.
54. Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother* 2002;56(8):365-79.
55. Simopoulos AP. Omega-3 Fatty Acids and Athletics. *Curr Sports Med Rep* 2007;6(4):230-6.
56. Kreider RB, Kalman DS, Antonio J, Ziegenfuss TN, Wildman R, Collins R. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Int Soc Sports Nutr* 2017;14:18.
57. Mujika I, Padilla S, Ibáñez J, Izquierdo M, Gorostiaga E. Creatine supplementation and sprint performance in soccer players. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:518-25.
58. Roberts PA, Fox J, Peirce N, Jones SW, Casey A, Greenhaff PL. Creatine ingestion augments dietary carbohydrate mediated muscle glycogen supercompensation during the initial 24 h of recovery following prolonged exhaustive exercise in humans. *Amino Acids* 2016;48:1831-42.
59. Santesteban Moriones V, Ibáñez Santos J. Ayudas ergogénicas en el deporte. *Nutr Hosp* 2017;34(1):204-15.
60. Jäger R, Purpura M, Shao A, Inoue T, Kreider RB. Analysis of the efficacy, safety and regulatory status of novel forms of creatine. Review article. *Amino Acids* 2011;40:1369-83.



Revisión

Influencia de la ingesta de alimentos o grupos de alimentos en la aparición y/o protección de los diversos tipos de cáncer: revisión sistemática

Influence of food or food groups intake on the occurrence and/or protection of different types of cancer: systematic review

Ana Zaragoza-Martí y Enrique Contreras García

Departamento de Enfermería. Grupo de Investigación Psicología Aplicada a la Salud y Comportamiento Humano. Universidad de Alicante. Alicante

Resumen

Introducción: la dieta tiene un importante papel en la formación y en la prevención de múltiples enfermedades crónicas-degenerativas, como son las enfermedades cardiovasculares o el cáncer.

Objetivos: el objetivo principal consiste en analizar los estudios que centren su investigación en conocer la relación entre el consumo de determinados grupos de alimentos y su función en el aumento y/o prevención del riesgo de aparición de diversos tipos de cáncer.

Métodos: se realizó una revisión sistemática en bases de datos internacionales (PubMed, Scopus y Nutrition Reference). Los estudios fueron estructurados en dos bloques principales: relacionados con el aumento del riesgo de cáncer y alimentos relacionados con el aumento del riesgo de cáncer. Los estudios evaluados en la presente revisión han sido un total de 104 artículos científicos.

Resultados: los resultados han mostrado una asociación positiva entre la carne roja y el cáncer de colon, las bebidas alcohólicas y el cáncer de hígado y la sal y el cáncer gástrico. La dieta mediterránea se asoció de manera preventiva con el cáncer del tracto digestivo y respiratorio, mientras que, por otro lado, no se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre el consumo de lácteos y el cáncer de ovario, los carbohidratos o azúcares y el cáncer de páncreas y el té y el cáncer de mama.

Conclusiones: por todo ello, patrones de alimentación saludable como la dieta mediterránea, basados en una menor ingesta de carne roja, bebidas alcohólicas y sal, contribuyen a una reducción en la incidencia del cáncer de colon, cáncer de hígado y cáncer de estómago.

Palabras clave:

Neoplasia. Cáncer.
Comportamiento
alimentario y hábitos
alimenticios.

Abstract

Introduction: the diet plays an important role in the origin and prevention of multiple chronic degenerative diseases, such as cardiovascular diseases or cancer.

Objective: the main objective of this paper is to analyze the studies that are focused on researching the relationship between the consumption of the particular groups of foods and its importance on the increase and for prevention of the risk of cancer appearance.

Methods: a bibliographical review was carried out in the main international databases (PubMed, Scopus and Nutrition Reference). The results were structured in two main sections: those related with the increase of cancer risk and food related with the increase of cancer risk. In the present review, 104 scientific articles have been evaluated.

Results: the results have shown a positive association between red meat and colon cancer, alcoholic drinks and liver cancer, and salt and gastric cancer. The Mediterranean diet was associated in a preventive way with digestive and respiratory tract cancer. Conversely, no statistically significant association was found between dairy products and ovarian cancer, carbohydrates and sugars and pancreatic cancer, and tea and breast cancer.

Conclusions: as a result, healthy eating guidelines, such as the Mediterranean diet, based on lower consumption of red meat, alcoholic drinks and salt, might contribute to reducing the incidence of colon cancer, liver cancer and gastric cancer.

Keywords:

Neoplasms. Cancer.
Feeding behavior and
food habits.

Recibido: 17/03/2019 • Aceptado: 06/10/2019

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

Zaragoza-Martí A, Contreras García E. Influencia de la ingesta de alimentos o grupos de alimentos en la aparición y/o protección de los diversos tipos de cáncer: revisión sistemática. Nutr Hosp 2020;37(1):169-192

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02588>

Correspondencia:

Ana Zaragoza-Martí. Departamento de Enfermería.
Grupo de Investigación Psicología Aplicada a la Salud
y Comportamiento Humano. Universidad de Alicante.
Ctra. de San Vicente del Raspeig, s/n. 03690 San
Vicente del Raspeig, Alicante
e-mail: ana.zaragoza@ua.es

INTRODUCCIÓN

A lo largo de las últimas décadas se han realizado numerosos estudios científicos centrados en evaluar la relación entre los hábitos alimentarios y la salud en diferentes colectivos de edad (1,2). Las evidencias científicas muestran que adoptar unos hábitos alimentarios sanos y equilibrados ayuda a prevenir la malnutrición en todas sus formas, así como distintas enfermedades no transmisibles y enfermedades crónicas-degenerativas tales como la diabetes, la hipercolesterolemia, la obesidad, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer (3,4).

El cáncer es la segunda enfermedad con más prevalencias (29,5 %), por detrás de las enfermedades cardiovasculares (33,7 %) (5). Se considera que entre el 29,3 y el 40,6 % de la incidencia de cáncer podría ser prevenible con medidas relacionadas con la dieta, el control del peso y la actividad física (6).

En términos generales, la nutrición y el cáncer guardan una estrecha relación desde el punto de vista causal y en la prevención, así como en la tolerancia al tratamiento oncológico y en la supervivencia. Por tanto, la nutrición, como determinante de la composición corporal y del crecimiento, influye en el riesgo de cáncer directamente debido a carcinógenos en los alimentos o indirectamente por la respuesta hormonal y metabólica al crecimiento y la obesidad (7). Concretamente, las dietas con alta densidad calórica y con una elevada proporción de carnes procesadas, alimentos refinados, grasas y alcohol muestran una asociación directa con el incremento del riesgo de desarrollar cáncer de mama, próstata y colon, entre otros. Todo ello, debido principalmente a la acumulación excesiva de grasa corporal, lo cual conduce a una inflamación crónica que causa daño al ADN, originándose así el desarrollo del cáncer (8,9). Algunos autores sugieren que una alimentación rica en frutas y verduras, fibra y antioxidantes muestra una clara relación con una disminución de riesgo de padecer cáncer (10). Sin embargo, no se ha hallado ninguna revisión sistemática que contenga todas las evidencias hasta el momento (11,12).

En concreto, el modelo de dieta mediterránea se caracteriza por un elevado consumo de verduras, hortalizas, legumbres, cereales de grano entero, frutas, frutos secos y una elevada ingesta de aceite de oliva. También se caracteriza por un consumo moderado de pescado, de productos lácteos (quesos y yogures), de bajo consumo de carnes y derivados cárnicos y de un consumo moderado de vino tinto durante las comidas (13). Numerosos estudios epidemiológicos evidencian que la dieta mediterránea tiene una influencia beneficiosa sobre la salud y la longevidad, además de un papel favorable en la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares, mortalidad general y de varios tipos de cáncer. Todo ello se debe a su elevado contenido en antioxidantes, fibra y ácidos grasos poliinsaturados (AGP), los cuales presentan acción antiinflamatoria y antipoptótica, reduciendo el riesgo de sufrir cáncer (14,15).

Por todo lo anteriormente comentado, el objetivo de este trabajo consiste en realizar una revisión bibliográfica de los estudios cien-

tíficos que centren su investigación en conocer la relación entre el consumo de determinados grupos de alimentos y su función en el aumento y/o la prevención del riesgo de aparición de diversos tipos de cáncer.

MATERIAL Y MÉTODOS

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para la obtención de los documentos se realizaron búsquedas electrónicas en las bases de datos internacionales PubMed, Scopus y Nutrition Reference durante los meses de febrero, marzo y abril de 2017. Las estrategias de búsqueda fueron elaboradas con objeto de encontrar estudios relacionados con el consumo de alimentos o grupos de alimentos y su función en la prevención y/o aumento del riesgo de diversos tipos de cáncer. Dicha estrategia de búsqueda se centró en la combinación de las siguientes palabras clave: *neoplasms*, *cancer*, *feeding behavior* y *food habits*. Con el objetivo de aumentar la sensibilidad de la estrategia de búsqueda, se realizó una búsqueda usando los tesauros de cada base de datos seleccionada y las palabras clave (en título y *abstract*) asociados a los términos de búsqueda (Fig. 1).

Para cada uno de los artículos seleccionados se llevó a cabo el programa de lectura CASPe con objeto de analizar de una forma más crítica la evidencia clínica. Las búsquedas electrónicas fueron completadas con búsquedas manuales en revistas internacionales con respecto a su relevancia y frecuencia de publicación. Los *abstracts* de congresos y la literatura gris fueron excluidos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los artículos originales que tenían como objetivo evaluar la influencia de la ingesta de alimentos o grupos de alimentos sobre el desarrollo y/o prevención de los diversos tipos de cáncer en personas mayores de 19 años de edad y escritos en español o inglés fueron incluidos.

1. (neoplasms [Title/Abstract]) OR neoplasms [MeSH Terms]
2. (neoplasms [Title/Abstract]) OR neoplasms [MeSH Terms]
3. (cancer [Title/Abstract])
4. (feeding behavior [Title/Abstract]) OR feeding behavior [MeSH Terms]
5. (food habits [Title/Abstract])
6. (1 OR 2) AND (3 OR 4)

Figura 1.

Estrategia de búsqueda utilizando PubMed para estudios sobre la evaluación de la influencia de grupos de alimentos sobre el cáncer. Se realizó una búsqueda para PubMed con los términos de búsqueda apropiados utilizados para las otras bases de datos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron aquellos estudios que trataban sobre enfermedades crónicas-degenerativas, estudios con población que hubiera sufrido cáncer, estudios referidos a la lactancia materna, niños, embarazo y/o acciones farmacológicas y muestras aisladas, es decir, aquellos cuya evidencia sobre el determinado grupo de alimentos no sea suficiente como para poder analizarlo e incluirlo en nuestro estudio.

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

A través del programa de lectura crítica CASPe se seleccionaron aquellos estudios cuyos resultados eran válidos para nuestro objetivo general del estudio. Para ello, dos miembros del equipo investigador (EC y AZ), previamente entrenados para ello, seleccionaron todos aquellos artículos que cumplieran con los criterios de inclusión a través de la lectura de los *abstracts*. En caso de desacuerdo, la decisión se consensuó con el resto de miembros del equipo con la lectura del texto completo. Se procedió a una lectura crítica de los resultados y de sus intervalos de confianza para conocer si dichos resultados eran aplicables a nuestro medio.

EXTRACCIÓN DE LOS DATOS

La extracción de la información la realizaron los mismos investigadores que llevaron a cabo la selección de los artículos originales (EC y AZ). La información extraída se dividió en dos bloques: un primer bloque referido al alimento o grupo de alimentos que se relacionan con el aumento del riesgo de incidencia de cáncer y un segundo bloque referido al alimento o grupo de alimentos que se relacionan con una acción protectora frente al desarrollo del cáncer humano.

Dentro del segundo bloque, los artículos referidos a la dieta mediterránea se clasifican a su vez en cuatro grupos en función de la zona del organismo afectada: la zona del tracto digestivo, del tracto respiratorio, de etiología hormonal y del tracto urinario. Las tablas de síntesis han sido elaboradas a partir de la siguiente información: diseño del estudio, tamaño muestral, rango de edad, alimento/subtipo de alimento, frecuencia/cantidad de consumo, riesgo de cáncer (IC 95 %), resultados finales y otros datos de interés. Dichas tablas recogen la información más relevante de cada uno de los estudios seleccionados, agrupados en cada uno de los bloques previamente mencionados.

RESULTADOS

Tras aplicar los criterios de inclusión, se obtuvieron 2.407 estudios publicados entre 2007 y 2017. Posteriormente, tras leer título y *abstract* de los mismos se pudo concluir que 1.890 de los 2.407 estudios no cumplían con los criterios de exclusión. Las razones por las que fueron excluidos los 1.890 artículos fueron

las siguientes: tratan sobre enfermedades crónicas y cardiovasculares (183); tratan de individuos supervivientes a la enfermedad (194); tratan de lactancia materna, parto y embarazo (230); tratan sobre acciones farmacológicas (188); abordan los temas relacionados con el síndrome de ovario poliquístico (PCOS), los cuales, no son considerados en nuestro estudio (202), no se dispone de acceso a la información del artículo (21); y no se asocian con el objetivo del estudio (872).

De los 517 artículos restantes se encontraron 54 duplicados, por lo que fueron eliminados. Finalmente, de los 463 artículos restantes quedaron excluidos tras leer el texto completo aquellos documentos que trataron muestras aisladas.

Por lo tanto, los estudios incluidos en esta revisión sistemática a través de la búsqueda electrónica fueron un total de 104 artículos. La estrategia de búsqueda se detalla gráficamente en la figura 2.

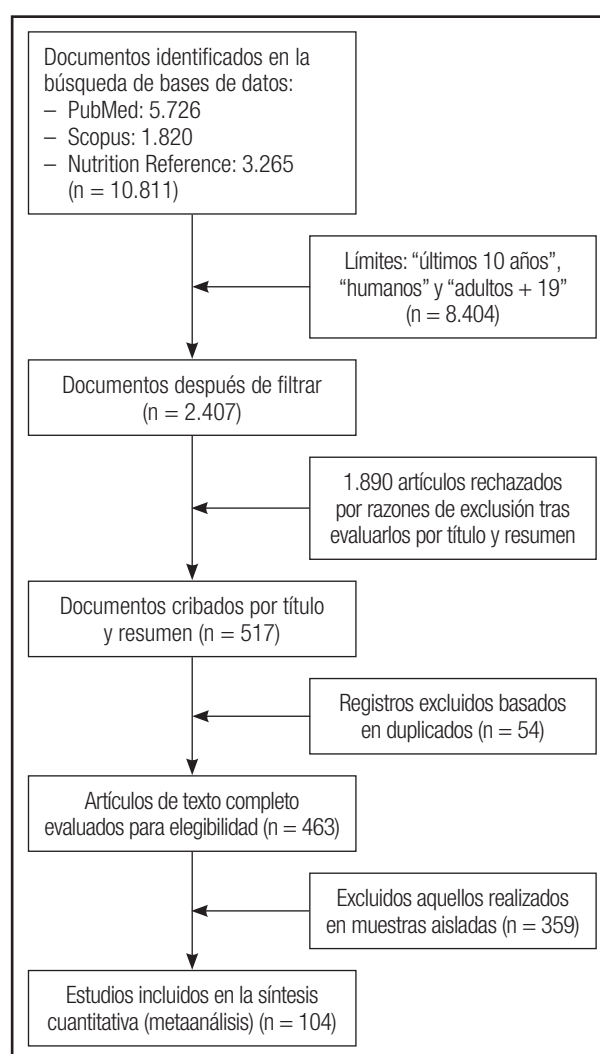


Figura 2.

Diagrama de flujo del proceso de búsqueda e inclusión de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica de la evaluación del riesgo de cáncer y el consumo de alimentos y/o grupo de alimentos: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión.

ALIMENTO O GRUPO DE ALIMENTOS Y AUMENTO DE RIESGO DE CÁNCER

Carnes rojas y cáncer colorrectal

En la tabla 1 se muestran los estudios referidos a la carne roja y su asociación con el cáncer colorrectal. Se analizaron un total de 19 estudios (16,18-35), de los cuales diez reportaron una asociación positiva (16,20,21,23,25,26,28,30,32,34) mientras que otros seis (18,22,24,27,31,35) no encontraron asociación estadísticamente significativa entre la ingesta total de carne roja y el riesgo de padecer cáncer de colon. Por otro lado, tres estudios analizados no muestran asociación significativa entre la carne roja y el riesgo de padecer cáncer colorrectal; sin embargo, sí hallan asociación entre los subproductos derivados de la carne como la carne picada (OR 2,07; 95 % CI 1,37-3,15) (33), el cerdo y el cordero (RR 1,63; 95 % CI 1,11-2,39 y RR 1,35; 95 % CI 1,07-1,71 respectivamente) (19) y la carne procesada (RR 1,45; 95 % CI 1,12-1,89) (29).

BEBIDAS ALCOHÓLICAS Y CÁNCER DE HÍGADO

En la tabla 2 se muestran los estudios referidos a las bebidas alcohólicas y su asociación con el cáncer de hígado. Para ello, se analizaron un total de ocho estudios (36-43), de los cuales siete reportaron una asociación positiva (36,37,39-43) mientras que solamente uno de los estudios analizados (OR 1,77; 95 % CI 0,73-4,27) no encontró asociación estadísticamente significativa entre el consumo elevado de bebidas alcohólicas y el riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular (38).

PRODUCTOS LÁCTEOS Y CÁNCER DE OVARIO

En la tabla 3 se muestran los estudios referidos a los productos lácteos y su asociación con el cáncer de ovario. Se analizaron un total de once estudios (44-54). De ellos, seis concluyeron que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de productos lácteos y el riesgo de aparición de cáncer de ovario (45,47,48,50,51,53). Existe un estudio cuyos resultados muestran un factor protector tras la ingesta de lactosa (RR 0,61; 95 % CI 0,35-0,99) (52). Por otro lado, cuatro de los estudios analizados muestran una asociación positiva entre la ingesta de alguno de los productos lácteos analizados y la probabilidad de aparición del dicho cáncer: leche baja en grasa (RR 1,41; 95 % CI 1,14-1,76) y queso duro (RR 1,64; 95 % CI 1,16-2,30) (44), leche y productos lácteos (OR 1,19; 95 % CI 1,04-1,36) (46), leche (OR 1,14; 95 % CI 1,03-1,27) y yogurt (OR 1,65; 95 % CI 1,22-2,23) (49) y leche entera (RR 1,29; 95 % CI 0,60-2,76) (54).

CARBOHIDRATOS, AZÚCARES Y CÁNCER DE PÁNCREAS

En la tabla 4 se muestran los estudios referidos a los carbohidratos y azúcares y su asociación con el cáncer de páncreas.

Se analizaron un total de diez estudios (55-64). Ocho de ellos concluyeron que no existe una asociación estadísticamente significativa entre una ingesta elevada de carbohidratos y azúcares y el riesgo de aparición de cáncer de páncreas (55,56,58,60-64). Existen solamente dos estudios en los cuales se ha observado una asociación positiva. El primero de ellos vincula una elevada carga glucémica (RR 1,45; 95 % CI 1,05-2,00) y la ingesta de carbohidratos (RR 1,47; 95 % CI 1,05-2,06) con el riesgo de desarrollo de cáncer de páncreas (59); el segundo, sin embargo, asocia un elevado índice glucémico (OR 1,78; 95 % CI 1,20-2,62) y el consumo de azúcares totales (OR 1,88; 95 % CI 1,24-2,86) con dicho tipo de cáncer (57).

SAL Y CÁNCER DE ESTÓMAGO

En la tabla 5 se muestran los estudios referidos a la sal y su asociación con el cáncer de estómago. Se analizaron un total de 15 estudios (17,65-79), los cuales diez reportaron una asociación positiva (17,66-70,72,74,75,78), mientras que solamente dos estudios (RR 1,1; 95 % CI 0,6-1,8 y OR 1,06; 95 % CI 0,97-1,16, respectivamente) no encontraron asociación estadísticamente significativa entre un elevado consumo de sal y el riesgo de padecer cáncer de estómago (71,76). Además, otro estudio halla una acción protectora entre la ingesta de productos sin sal y la probabilidad de desarrollo de dicho tipo de cáncer (OR 0,52; 95 % CI 0,33-0,80) (77). Resta por mencionar dos estudios en los cuales, en uno de ellos, solo existe asociación estadísticamente significativa en hombres (OR 169,807; 95 % CI 118,983-240,290), pero no en mujeres (OR 7,973; 95 % CI 0,602-10,560) (65), mientras que en el otro aparece una asociación positiva con el consumo de carne salada y en conserva (OR 2,55; 95 % CI 1,37-4,76) pero no con el pescado salado (OR 1,46; 95 % CI 0,98-1,97) (73).

ALIMENTO O GRUPO DE ALIMENTOS Y DISMINUCIÓN DE RIESGO DE CÁNCER

Té y cáncer de mama

En la tabla 6 se muestran los estudios referidos al té y su asociación con el cáncer de mama. Para ello, hemos analizado un total de 13 (79-91), de los cuales siete concluyeron que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de té y el riesgo de aparición de cáncer de mama (79,81,82,84,86,88,89) mientras que solamente cuatro estudios confirman una asociación inversa, en la cual el consumo de té actúa como factor protector frente a la probabilidad del riesgo de aparición de cáncer de mama (80,83,85,87). Además, uno de los estudios analizados presenta una asociación positiva en el consumo del té negro (RR 1,22; 95 % CI 1,05-1,42), que es un producto perjudicial para el desarrollo de dicho cáncer (90).

Tabla I. Carne roja y cáncer de colon

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(18)	Casos y controles	2.062 casos y 2.776 controles (n = 4.838)	19-79	Carne roja	-	OR → 1,00 (0,85-1,15)	No existe asociación significativa	Asociación positiva de un elevado consumo de snacks y bebidas energéticas
(19)	Cohorte	(n = 989)	50-64	Cerdo	> 54 g/día	RR → 1,63 (1,11-2,39)	Asociación positiva	No existe asociación significativa en el pescado o aves de corral
				Cordero	> 8 g/día	RR → 1,35 (1,07-1,71)	Asociación positiva	
				Carne roja	50 g/día	RR → 1,01 (0,87-1,19)	No existe asociación significativa	
				Carne procesada	25 g/día	RR → 0,93 (0,81-1,07)	No existe asociación significativa	
(20)	Casos y controles	989 casos y 1.033 controles (n = 2.022)		Carne de vacuno	25 g/día	RR → 0,83 (0,70-0,98)	Asociación inversa	Un mayor consumo de aves de corral posee asociación inversa
				Ternera	5 g/día	RR → 1,02 (0,91-1,14)	No existe asociación significativa	
			> 18	Carne roja sin procesar	8,7-14,5 g/1.000 Kcal/día	OR → 1,31 (0,99-1,75)	Asociación positiva	
(22)	Cohorte	(n = 49.654)		Carne roja procesada	2,8-5,5 g/1.000 Kcal/día	OR → 1,12 (0,83-1,50)	Asociación positiva	-
			≈ 50	Hierro hemo	2,40-2,95 mg/día	RR → 0,87 (0,65-1,15)	No existe asociación significativa	
				Carne roja	28,74-40,30 g/día	RR → 0,97 (0,74-1,27)	No existe asociación significativa	
(23)	Cohorte	(n = 17.221)	40-59	Carne roja y procesada	-	RR → 1,78 (1,12-2,85)	Asociación positiva	Asociación positiva en postres, dulces y snacks
(24)	Cohorte	(n = 10.210)	25-42	Carne roja	56,6 g/día	RR → 1,02 (0,72-1,47)	No existe asociación significativa	No existe diferencia significativa en una dieta vegetariana o baja en carne Tendencia positiva en el aumento de consumo de carne procesada
				Carne de vaca	8,6 g/día	RR → 1,00 (0,75-1,32)	No existe asociación significativa	
				Cerdo	11,1 g/día	RR → 1,12 (0,82-1,54)	No existe asociación significativa	
				Carne procesada	3,9 g/día	RR → 0,99 (0,75-1,30)	No existe asociación significativa	
(16)	Casos y controles	41 casos y 95 controles (n = 136)	-	Carne roja, vino y hortalizas con almidón	-	OR → 1,5 (1,0-2,2)	Asociación positiva	Asociación positiva en bebidas con elevado contenido de azúcar
(25)	Casos y controles	169 casos y 101 controles (n = 270)	55-67	Ternera	2-3 porciones/semana	OR → 1,025 (1,007-1,044)	Asociación positiva	Asociación positiva en el consumo de pollo Frutas y vegetales no disminuyen el riesgo
				Cerdo	2-3 porciones/semana	OR → 1,121 (1,061-1,185)	Asociación positiva	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (Cont.). Carne roja y cáncer de colon

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(26)	Cohorte	(n = 80.658)	40-69	Carne roja (mujeres)	> 71,8 g/día	RR → 1,48 (1,01-2,17)	Asociación positiva	-
				Carne roja (hombres)	> 78,7 g/día	RR → 1,44 (1,06-1,98)	Asociación positiva	
(27)	Casos y controles	167 casos y 240 controles (n = 407)	> 18	Carne roja	Semanal	OR → 0,64 (0,37-1,11)	No existe asociación significativa	Asociación inversa en el consumo de pan entero Asociación positiva en cereales, pan blanco y pollo
(28)	Metaanálisis (cohorte y casos y controles)	13 estudios de cohortes Sandhu y cols. (2001) 18 estudios de cohortes Last, Larsson y cols. (2006) 18 casos y controles y 6 cohortes Norat y cols. (2002)	-	Carne roja	100 g/día	RR → 1,17 (1,05-1,31)	Asociación positiva	-
				Carne procesada	25 g/día	RR → 1,49 (1,22-1,81)	Asociación positiva	
			-	Carne roja	120 g/día	RR → 1,28 (1,15-1,42)	Asociación positiva	
				Carne procesada	30 g/día	RR → 1,31 (1,1-1,51)	Asociación positiva	
(29)	Cohorte	(n = 84.538)	-	Carne roja	120 g/día	RR → 1,35 (1,21-1,51)	Asociación positiva	No existe asociación positiva en el consumo de pollo
				Carne procesada	30 g/día	RR → 1,20 (1,11-1,31)	Asociación positiva	
			41-70	Carne procesada	> 60 g/día	RR → 1,45 (1,12-1,89)	Asociación positiva	
				Carne roja	> 35 g/día	RR → 0,97 (0,65-1,44)	No existe asociación significativa	
(30)	Casos y controles	506 casos y 673 controles (n = 1.179)	20-74	Carne roja	-	OR → 1,84 (1,19-2,86)	Asociación positiva	Asociación inversa en frutas y vegetales Asociación positiva en una dieta azucarada
(31)	Cohorte	(n = 61.321)	45-74	Carne roja	25 g/día	RR → 1,01 (0,82-1,26)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa en el consumo de frutas, vegetales y soja
				Carne en conserva	1,3 g/día	RR → 1,16 (0,95-1,41)	No existe asociación significativa	
(32)	Casos y controles	108 casos y 324 controles (n = 432)	18-85	Carne de vacuno	> 1 vez a la semana	OR → 4,25 (2,02, 8,94)	Asociación positiva	Asociación positiva en el consumo de tapioca Asociación inversa en frutas y verduras
(33)	Casos y controles	518 casos y 686 controles (n = 1.204)	20-74	Carne picada (mujeres)	> 3 g/día	OR → 2,51 (1,45-4,32)	Asociación positiva	A mayor consumo tanto de carne roja como de carne picada, mayor riesgo
				Carne picada (hombres)	> 3 g/día	OR → 2,07 (1,37-3,15)	Asociación positiva	
				Carne roja (mujeres)	> 5 porciones/día	OR → 1,81 (0,94-3,51)	Asociación débil	
				Carne roja (hombres)	> 5 porciones/día	OR → 0,75 (0,43-1,29)	No existe asociación significativa	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (Cont.). Carne roja y cáncer de colon

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(34)	Cohorte	(n = 3.966)	-	Amina heterocíclica en carne roja	41,4 ng/día	RR → 1,47 (1,13, 1,93)	Asociación positiva	No existe asociación significativa en (MeIQx) y (DiMeIQx)*
(35)	Casos y controles	782 casos y 793 controles (n = 1.575)	20-74	Cerdo/carne de vaca	-	OR → 1,13 (0,80-1,61)	No existe asociación significativa	Asociación inversa de AGP w-3†
				Carne roja	-	OR → 1,14 (0,81-1,62)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa de pescado y productos pesqueros
				Carne procesada	-	OR → 1,15 (0,83-1,60)	No existe asociación significativa	

*MeIQx 2-amino-3,8-dimetilimidazo [4,5-f] quinoxalina y DiMeIQx 2-amino-3,4,8-dimetilimidazo [4,5-f] quinoxalina.

†AGP w-3 Ácidos grasos poliinsaturados omega 3. RR: riesgo relativo; OR: odds ratio.

Finalmente, cabe mencionar un estudio que no presenta asociación estadísticamente significativa entre el consumo de té y la aparición del cáncer de mama a excepción de un consumo superior a tres tazas al día en mujeres menores de 50 años; si es superior, presenta una asociación inversa (OR 0,63; 95 % CI 0,44-0,89) (91).

DIETA MEDITERRÁNEA Y CÁNCER

En la tabla 7 se muestran los estudios referidos al consumo de productos propios de una dieta mediterránea y su asociación con el cáncer. Se analizaron un total de 28 estudios (11,46,92-116), divididos en diferentes categorías en función de los órganos afectados: tracto digestivo (cáncer de colon, cáncer de hígado, cáncer de páncreas y cáncer de estómago), tracto respiratorio (cáncer de faringe y cáncer de pulmón), etiología hormonal (cáncer de mama y cáncer de ovario) y tracto urinario (cáncer de próstata y cáncer de vejiga).

De los siete artículos relacionados con el tracto digestivo (92-98), todos ellos reportaron una asociación inversa entre la adherencia a alimentos propios de la dieta mediterránea y el riesgo de padecer cáncer de colon (92-94), hígado (95), páncreas (96) o estómago (97,98). Además, se analizaron cuatro (99-102) artículos referidos al tracto respiratorio (cáncer de faringe [95] y pulmón [100-102]) y todos ellos mostraron una asociación inversa con el consumo de alimentos propios de la dieta mediterránea, actuando, de esta forma, como factores protectores frente a la aparición de dichos tipos de cáncer.

Sin embargo, de los 12 estudios vinculados con las hormonas (46,103-113), cinco no encontraron una asociación estadísticamente significativa (103,106,108,110,113) mientras que los otros siete sí que establecieron una asociación inversa entre la ingesta de alimentos propios de la dieta mediterránea y el riesgo de padecer cáncer de mama u ovario (46,104,105,107,109,111,112). Finalmente, en referencia a los estudios relacionados con el tracto urinario (11,114-116), ninguno de ellos sostiene la evidencia de que la adherencia a la dieta mediterránea disminuya la probabilidad de aparición tanto del cáncer de próstata como del cáncer de vejiga.

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de esta revisión bibliográfica muestran que un elevado consumo de carnes rojas, bebidas alcohólicas y sal se relaciona con una mayor probabilidad de padecer cáncer de colon, hígado y estómago, respectivamente. Por otro lado, un elevado consumo de lácteos, carbohidratos y azúcares no guarda relación con el aumento del riesgo de incidencia de cáncer de ovario ni de cáncer de páncreas, respectivamente. Respecto al patrón de dieta mediterránea, existe vinculación directa con una menor incidencia de cáncer referido a la zona del tracto digestivo y respiratorio, mientras que, por otro lado, un consumo elevado de té no mostró evidencia suficiente como factor protector frente al cáncer de mama.

Tabla II. Bebidas alcohólicas y cáncer de hígado

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(36)	Cohorte	89.863 hombres y 84.856 mujeres (n = 174.719)	-	Alcohol (hombres)	> 69 g/día	RR → 1,76 (1,08-2,87)	Asociación positiva	-
				Alcohol (mujeres)	> 23 g/día	RR → 3,60 (1,22-10,66)	Asociación positiva	
(37)	Cohorte	(n = 2.260)	36-56	Alcohol y obesidad	-	RR → 3,40 (1,24-9,34)	Asociación positiva	IMC > 30 kg/m ² aumenta el riesgo de padecer carcinoma hepatocelular
(38)	Casos y controles	125 casos y 229 controles (n = 354)	25-70	Alcohol	> 40 g/día	OR → 1,77 (0,73-4,27)	No existe asociación significativa	La infección del virus de la hepatitis B y hepatitis C aumenta el riesgo de cáncer de hígado
(39)	Cohortes	(n = 394)	45-74	Bebida alcohólica	> 2 bebidas alcohólicas/día	RR → 2,24 (1,46-3,41)	Asociación positiva	El humo de tabaco es un factor causal del desarrollo de cáncer
(40)	Cohorte	(n = 8.380)	45-59	Alcohol	> 140,1 g/semana	RR → 1,82 (1,50-2,20)	Asociación positiva	No existe asociación significativa en la ingesta de alcohol de forma ocasional
(41)	Cohorte	(n = 14.407)	25-74	Alcohol	> 2 bebidas alcohólicas/día	RR → 3,8 (2,1-7,0)	Asociación positiva	No existe asociación significativa con un bajo consumo de alcohol
(42)	Casos y controles	185 casos y 412 controles (n = 597)	43-84	Alcohol	> 21 bebidas alcohólicas/semana	OR → 2,38 (1,13-5,01)	Asociación positiva	Asociación inversa con la ingesta de ácido linoléico Asociación positiva del consumo de hierro
(43)	Cohorte	(n = 494.743)	50-71	Alcohol	> 3 bebidas alcohólicas/semana	RR: 1,92 (1,42-2,60)	Asociación positiva	No existe asociación significativa con la ingesta de folato

RR: riesgo relativo; OR: odds ratio.

Tabla III. Productos lácteos y cáncer de ovario

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(44)	Cohorte	(n = 68.019)	30-55	Leche baja en grasa	> 3 porciones/día	RR → 1,41 (1,14-1,76)	Asociación positiva	Mayor asociación en mujeres posmenopáusicas con el consumo total de lácteos que en mujeres premenopáusicas
				Leche entera	> 3 porciones/día	RR → 0,92 (0,68-1,25)	No existe asociación significativa	
				Yogurt	> 3 porciones/día	RR → 0,86 (0,46-1,60)	No existe asociación significativa	
				Queso duro	> 3 porciones/día	RR → 1,64 (1,16-2,30)	Asociación positiva	
(45)	Casos y controles	205 casos y 390 controles (n = 595)	> 21	Leche	0,34-0,81 tazas/1.000 Kcal/día	OR → 1,14 (0,71-1,81)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con la ingesta de cereales enteros, carne o guisantes
					> 82 tazas/1.000 Kcal/día	OR → 1,19 (0,74-1,92)	No existe asociación significativa	
(46)	Casos y controles	1.411 casos y 3.668 controles (n = 5.079)	≈ 57-61	Leche y productos lácteos	-	OR → 1,19 (1,04-1,36)	Asociación positiva	La dieta mediterránea actúa como factor protector
(47)	Metaanálisis	3 cohortes y 16 casos y controles (19 estudios)	-	Productos lácteos	> 2,4 < 1,2 porciones/día	OR → 1 (0,78-1,4)	No existe asociación significativa	Asociación positiva con el consumo de aves de corral, pescado y huevos
(48)	Metaanálisis	19 estudios	-	Leche baja en grasa	-	OR → 0,925 (0,789-1,085)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con el consumo de lactosa
				Leche entera	-	OR → 1,228 (1,031-1,464)	No existe asociación significativa	
				Yogurt	-	OR → 1,124 (0,860-1,469)	No existe asociación significativa	
(49)	Casos y controles	554 casos y 1.554 controles (n = 2.108)	35-79	Leche	200 ml/día	OR → 1,14 (1,03-1,27)	Asociación positiva	El consumo de lactosa se asocia positivamente
				Yogurt	250 ml/día	OR → 1,65 (1,22-2,23)	Asociación positiva	
				Queso	100 ml/día	OR → 0,70 (0,55-0,89)	Asociación inversa	
(50)	Casos y controles	454 casos y 908 controles (n = 1.362)	18-79	Leche y yogurt	-	OR → 1,15 (0,77-1,71)	No existe asociación significativa	Asociación positiva con el consumo de carne roja
				Queso	-	OR → 1,24 (0,83-1,93)	No existe asociación significativa	
(51)	Casos y controles	1.872 casos y 1.978 controles (n = 3.850)	-	Grasa láctea	19,3 g/día	OR → 0,95 (0,79-1,14)	No existe asociación significativa	Reducción del riesgo con el consumo de vegetales y café
(52)	Cohorte	(n = 22.788)	-	Lactosa	-	RR → 0,61 (0,35-0,99)	Asociación inversa	Asociación inversa con el consumo de omega-3
(53)	Cohorte	(n = 764)	30-55	Grasa láctea	5,1 g/día	RR → 1,01 (0,80-1,27)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con el consumo de lactosa o de calcio
				Leche entera	> 1 vez/día	RR → 1,29 (0,60-2,76)	No existe asociación significativa	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla III (Cont.). Productos lácteos y cáncer de ovario

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(54)	Casos y controles	1.909 casos y 1.989 controles (n = 3.898)		Leche baja en grasa	225 g: 2-7 veces/semana	OR → 0,83 (0,70-0,97)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa de la ingesta de lactosa
				Leche entera	225 g: 2-7 veces/semana	OR → 1,43 (1,15-1,78)	Asociación positiva	
				Yogurt	1 unidad: 2-7 veces/semana	OR → 0,65 (0,55-0,77)	Asociación inversa	
				Queso duro	30 g: 2-4 veces/semana	OR → 0,93 (0,78-1,10)	No existe asociación significativa	

RR: riesgo relativo; OR: odds ratio.

CARNES ROJAS Y CÁNCER COLORRECTAL

En concreto, el consumo de carne roja y procesada se ha asociado de manera significativa con un mayor riesgo de cáncer colorrectal (CCR) en diversos estudios observacionales realizados en adultos (117-119), por lo que reducir o eliminar su consumo podría prevenir el desarrollo de CCR. Un metaanálisis realizado recientemente (120) también encontró una asociación positiva entre la ingesta de carne roja y el CCR debido al elevado contenido de aminos heterocíclicas presentes en la misma. En el presente estudio se han analizado un total de 19 artículos que relacionan el consumo de carne con el cáncer de colon (16,18-35) y que muestran que el consumo de carne aumenta el riesgo de padecer CCR relacionado con un elevada ingesta de carne roja o procesada, especialmente en mujeres (33,121), lo cual coincide con los estudios científicos comentados anteriormente.

BEBIDAS ALCOHÓLICAS Y CÁNCER DE HÍGADO

En cuanto al cáncer de hígado, se conoce que los principales factores de riesgo implicados en el desarrollo de carcinoma hepatocelular (HCC) son la infección persistente con el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC) (122). Además de ello, diferentes estudios proporcionan evidencia de que un elevado consumo de alcohol se relaciona positivamente con un mayor riesgo de padecer dicho cáncer hepático primario (123-125). El presente trabajo muestra una asociación positiva en la mayoría de los estudios analizados (36,37,39-43) entre el riesgo de padecer cáncer de hígado y un elevado consumo de alcohol y/o bebidas alcohólicas, todo ello englobado dentro de unos hábitos de estilo de vida perjudiciales tales como la obesidad o el tabaco (125,126). Además, cabe mencionar que un consumo moderado de alcohol también muestra asociación estadísticamente significativa en la mayoría de los estudios analizados (36,40,127,128).

CARBOHIDRATOS, AZÚCARES Y CÁNCER DE PÁNCREAS

Respecto al cáncer de páncreas, se ha visto estrechamente vinculado con una mayor prevalencia y tasa de víctimas en pacientes diabéticos tipo 2 (129,130). Un estudio publicado en 2010 por Marta Rossi y Loren Lipworth muestra que las dietas con un elevado índice glucémico y una elevada ingesta de azúcares totales se asocian con la resistencia a la insulina, la cual se ha visto implicada de manera indirecta en la etiología del cáncer de páncreas (57). Sin embargo, existe evidencia contradictoria que desvincula dicha relación (131-133). En conjunto, los estudios analizados sobre el consumo elevado de carbohidratos y azúcares asociados a un posible mayor riesgo de padecer cáncer de páncreas no confirman dicha asociación peyorativa, por lo que se descarta la existencia de una evidencia suficientemente consistente que vincule ambos elementos (55,56,58,60-64).

Tabla IV. Carbohidratos, azúcares y cáncer de páncreas

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(55)	Cohorte	(n = 853.894)	-	Bebidas azucaradas	0-125 g/día	RR → 1,01 (0,91-1,11)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con el consumo de café o té
					> 250 g/día	RR → 1,19 (0,98-1,46)	No existe asociación significativa	
(56)	Metaanálisis	10 cohortes	-	Índice glucémico	10 unidades	RR → 1,02 (0,93-1,12)	No existe asociación significativa	Asociación positiva con el consumo de fructosa
					50 unidades	RR → 1,03 (0,93-1,14)	No existe asociación significativa	
					100 g/día	RR → 0,97 (0,81-1,16)	No existe asociación significativa	
(57)	Casos y controles	326 casos y 652 controles (n = 978)	34-80	Índice glucémico	-	OR → 1,78 (1,20-2,62)	Asociación positiva	No existe asociación significativa con la ingesta de frutas
					-	OR → 1,26 (0,83-1,91)	No existe asociación significativa	
					-	OR → 0,86 (0,56-1,31)	No existe asociación significativa	
					-	OR → 1,88 (1,24-2,86)	Asociación positiva	
(58)	Cohorte	(n = 482.362)	50-71	Índice glucémico	> 52,6 unidades	RR → 1,09 (0,90-1,32)	No existe asociación significativa	Asociación positiva con un elevado consumo de fructosa
					> 74,9 g/1.000 kcal/día	RR → 0,95 (0,74-1,22)	No existe asociación significativa	
					> 151,5 g/1.000 Kcal/día	RR → 1,12 (0,84-1,50)	No existe asociación significativa	
(59)	Cohorte	(n = 109.175)	55-74	Índice glucémico	53,5 unidades	RR → 1,08 (0,78-1,49)	No existe asociación significativa	Asociación positiva con el consumo de grasas
					64,05 g/1.000 Kcal/día	RR → 1,45 (1,05-2,00)	Asociación positiva	
					119,7 g/1.000 Kcal/día	RR → 1,47 (1,05-2,06)	Asociación positiva	
(61)	Cohorte	(n = 161.809)	50-79	Índice glucémico	56 unidades	RR → 1,13 (0,78-1,63)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con la ingesta de sacarosa o de fructosa
					150 g/día	RR → 0,80 (0,55-1,15)	No existe asociación significativa	
					285 g/día	RR → 0,80 (0,56-1,15)	No existe asociación significativa	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla IV (Cont.). Carbohidratos, azúcares y cáncer de páncreas

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(62)	Cohorte	(n = 120.852)	55-69	Índice glucémico	64 unidades	RR → 0,87 (0,59-1,29)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con la ingesta de mono y disacáridos
				Carga glucémica	156 g/día	RR → 0,85 (0,58-1,24)	No existe asociación significativa	
				Carbohidratos	256 g/día	RR → 1,03 (0,69-1,52)	No existe asociación significativa	
(63)	Metaanálisis	6 cohortes	-	Índice glucémico	-	RR → 0,99 (0,83-1,19)	No existe asociación significativa	-
				Carga glucémica	-	RR → 1,01 (0,86-1,19)	No existe asociación significativa	
(64)	Cohorte	(n = 162.150)	45-75	Carga glucémica	> 82,3 g/1.000 Kcal/día	RR → 1,10 (0,80-1,52)	No existe asociación significativa	Asociación positiva con el consumo de fructosa No existe asociación significativa con el consumo de sacarosa
				Carbohidratos	> 58,7 g/1.000 Kcal/día	RR → 1,04 (0,75-1,46)	No existe asociación significativa	
				Azúcar	> 62,6 g/1.000 Kcal/día	RR → 1,28 (0,95, 1,73)	No existe asociación significativa	

RR: riesgo relativo; OR: odds ratio.

Tabla V. Sal y cáncer de estómago

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(65)	Casos y controles	1.868 casos y 1.810 controles (n = 3.678)	18-85	Sal, grasa y picante (hombres)	-	OR → 1,69,807 (118,983-240,290)	Asociación positiva	Asociación positiva con el consumo de alimentos fritos o asados
				Sal, grasa y picante (mujeres)	-	OR → 7,973 (0,602-10,560)	No existe asociación significativa	
(66)	Metaanálisis	10 cohortes	-	Sal	-	RR → 1,68 (1,17-2,41)	Asociación positiva	Un consumo "elevado" y "moderadamente elevado" de sal posee una asociación positiva
(67)	Casos y controles	300 casos y 600 controles (n = 900)	40-75	Sal	3,6 g/l o 0,06 mol/l	OR → 1,34 (0,92-2,67)	No existe asociación significativa	Asociación positiva con el consumo de alcohol y de tabaco
					7,3 g/l o 0,12 mol/l	OR → 1,94 (1,37-4,76)	Asociación positiva	
(68)	Cohorte	(n = 77.500)	40-59	Sodio	6.844 mg/día	RR → 1,04 (0,93-1,16)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con la ingesta de vegetales en escabeche y sopa de miso
				Pescado seco y salado	43 g/día	RR → 1,11 (1,00-1,22)	Asociación débilmente positiva	
				Huevas de pescado salado	4,7 g/día	RR → 1,15 (1,04-1,27)	Asociación positiva	
(69)	Casos y controles	117 casos y 209 controles (n = 326)	40-75	Sal	Ligeramente salado	OR → 3,11 (0,96-10,12)	No existe asociación significativa	-
					Salado	OR → 8,13 (2,32-28,52)	Asociación positiva	
					Muy salado	OR → 36,19 (7,33-178,66)	Asociación positiva	
(70)	Casos y controles	207 casos y 410 controles (n = 617)	40-75	Sodio	3-5 g/día	OR → 1,02 (0,32-1,50)	No existe asociación significativa	Aumento de riesgo con el consumo de sal asociado al tabaquismo y/o a <i>H. pylori</i> *
					> 5 g/día	OR → 2,14 (1,13-3,13)	Asociación positiva	
					1,8-7,2 g/l	OR → 1,29 (0,38-2,13)	No existe asociación significativa	
					> 7,2 g/l	OR → 2,37 (1,45-3,54)	Asociación positiva	
(71)	Cohorte	(n = 73.133)	-	Alimentos salados	> 2 veces/semana	RR → 1,1 (0,6-1,8)	No existe asociación significativa	-
				Sal adicional	Siempre o casi siempre	RR → 1,4 (0,7-2,6)	No existe asociación significativa	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla V (Cont.). Sal y cáncer de estómago

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(72)	Casos y controles	422 casos y 649 controles (n = 1.071)	18-92	Sodio	3.067,5-3.960,1 mg/día	OR → 1,39 (0,94-2,06)	No existe asociación significativa	-
					> 3.960,1 mg/día	OR → 2,01 (1,16-3,46)	Asociación positiva	
				Sal	35-49 mm	OR → 0,79 (0,53-1,20)	No existe asociación significativa	
					> 49 mm	OR → 1,83 (1,28-2,63)	Asociación positiva	
(73)	Casos y controles	300 casos y 600 controles (n = 900)	40-75	Carne salada y en conserva	> 4 veces/semana	OR → 2,55 (1,37-4,76)	Asociación positiva	Asociación positiva con la ingesta de verduras en escabeche
				Pescado salado	> 4 veces semana	OR → 1,46 (0,98-1,97)	No existe asociación significativa	
(17)	Cohorte	1.420.981 hombres y 827.148 mujeres (n = 2.248.129)	30-80	Sal	-	RR → 1,10 (1,04-1,16)	Asociación positiva	La frecuencia de consumo de carne no tenía asociación significativa
(74)	Metaanálisis (10 estudios)	8 casos y controles y 2 cohortes	-	Sal	-	OR → 1,92 (1,52-2,43)	Asociación positiva	Asociación inversa con el consumo de soja, cebolla verde, ajo y champiñones
(75)	Casos y controles	235 casos y 410 controles (n = 645)	40-75	Sodio	> 5 g/día	OR → 3,78 (1,74-5,44)	Asociación positiva	Asociación positiva con la presencia de <i>H. pylori</i>
				Sal	< 0,45 g/l	OR → 0,82 (0,29-2,07)	No existe asociación significativa	
					> 14,6 g/l	OR → 4,75 (2,43-8,85)	Asociación positiva	
(76)	Casos y controles	286 casos y 304 controles (n = 590)	≈ 20	Sal	1 g/día	OR → 1,06 (0,97-1,16)	No existe asociación significativa	Asociación positiva con el consumo de grasa Asociación inversa con el consumo de vitamina C, hierro y zinc
(77)	Casos y controles	212 casos y 404 controles (n = 616)	21-84	Sal	Sin sal	OR → 0,52 (0,33-0,80)	Asociación inversa	Asociación positiva con la ingesta de leche entera, yoghurt y ciertos tipos de queso
(78)	Cohorte	15.732 hombres y 24.997 mujeres (n = 40.729)	40-79	Sodio	> 5 g/día	RR → 1,51 (1,17-1,94)	Asociación positiva	Asociación positiva con el consumo de sopa de miso
				Sal	Alto consumo	RR → 1,31 (1,02-1,67)	Asociación positiva	

H. pylori: *Helicobacter pylori*; RR: riesgo relativo; OR: odds ratio.

Tabla VI. Té y cáncer de mama

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(79)	Cohorte	68.722 hombres y 71.698 mujeres (n = 140.420)	40-69	Té verde	1-119 ml/día	RR → 1,08 (0,52-2,23)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con el consumo de café
					> 1,320 ml/día	RR → 1,29 (0,60-2,79)	No existe asociación significativa	
				Té negro	1-4 tazas/semana	RR → 0,84 (0,67-1,07)	No existe asociación significativa	
					> 1 taza/día	RR → 1,30 (0,84-2,02)	No existe asociación significativa	
(80)	Casos y controles	572 casos y 889 controles (n = 1.461)	< 39-89	Té	> 251 ml/día	OR → 0,48 (0,27-0,84)	Asociación inversa	La ingesta de vitamina C y E muestra asociación inversa
(81)	Casos y controles	369 casos y 369 controles (n = 738)	20-74	Té verde	120-599 ml/día	OR → 0,86 (0,53-1,41)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con el consumo de folatos o isoflavonas
					> 600 ml/día	OR → 1,27 (0,75-2,14)	No existe asociación significativa	
(82)	Cohorte	(n = 85.987)	30-55	Té	1 taza/mes-4,9 semanas	RR → 0,95 (0,89-1,02)	No existe asociación significativa	Existe una asociación inversa muy débil con el consumo de café descafeinado No existe asociación con la ingesta de café con cafeína
					> 4 tazas/día	RR → 0,94 (0,77-1,14)	No existe asociación significativa	
(83)	Casos y controles	352 casos y 701 controles (n = 1.053)	40-70	Té verde (casos)	< 1,7 hojas de té/día	OR → 0,012 (0,004-0,031)	Asociación inversa	La excreción urinaria de epicatequina se asoció inversamente con el riesgo de cáncer de mama
					> 5,0 hojas de té/día	OR → 0,023 (0,007-0,073)	Asociación inversa	
				Té verde (controles)	< 1,7 hojas de té/día	OR → 0,032 (0,015-0,070)	Asociación inversa	
					> 5,0 hojas de té/día	OR → 0,200 (0,081-0,494)	Asociación inversa	
(84)	Cohorte	(n = 335.060)	25-70	Té	Consumo moderado	RR → 0,98 (0,80-1,21)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con la ingesta de café descafeinado ni con cafeína
					Consumo elevado	RR → 0,98 (0,77-1,26)	No existe asociación significativa	
(85)	Casos y controles	3.454 casos y 3.474 controles (n = 6.928)	25-70	Té verde	Bebedores habituales	OR → 0,88 (0,79-0,98)	Asociación débilmente inversa	-

(Continúa en la página siguiente)

Tabla VI (Cont.). Té y cáncer de mama

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
(86)	Casos y controles	439 casos y 434 controles (n = 873)	20-84	Té	< 1 taza/día	OR → 0,96 (0,67-1,37)	No existe asociación significativa	Asociación inversa en el consumo habitual de té en mujeres premenopáusicas
					> 3 tazas/día	OR → 1,25 (0,85-1,84)	No existe asociación significativa	
				Té verde	< 1 taza/día	OR → 1,08 (0,52-2,25)	No existe asociación significativa	
					> 3 tazas/día	OR → 1,53 (0,71-3,28)	No existe asociación significativa	
(87)	Casos y controles	572 casos y 889 controles (n = 1.461)	< 39-89	Té	> 365 tazas/año	OR → 0,67 (0,53-0,85)	Asociación inversa	Asociación inversa del consumo de mate
(88)	Cohorte	(n = 52.062)	21-69	Té	> 4 tazas/día	RR → 1,13 (0,78-1,63)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa ni con el consumo de café ni con la cafeína
(89)	Cohorte	(n = 67.703)	40-65	Té	< 1 taza/día (33 ml/día)	RR → 0,97 (0,84-1,18)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa ni con el consumo de café ni con la cafeína
					> 3 tazas/día (586 ml/día)	RR → 0,79 (0,62-1,01)	No existe asociación significativa	
(90)	Cohorte	(n = 61.433)	40-76	Té negro	> 2 tazas/día	RR → 1,22 (1,05-1,42)	Asociación positiva	No existe asociación significativa con el consumo de café
(91)	Casos y controles	5.082 casos y 4.501 controles (n = 9.583)	20-74	Té (< 50 años de edad)	< 1 taza/día	OR → 0,95 (0,81-1,11)	No existe asociación significativa	-
					> 3 tazas/día	OR → 0,63 (0,44-0,89)	Asociación inversa	
				Té (> 65 años de edad)	< 1 taza/día	OR → 1,09 (0,83-1,42)	No existe asociación significativa	
					> 3 tazas/día	OR → 0,78 (0,45-1,35)	No existe asociación significativa	

RR: riesgo relativo; OR: odds ratio.

Tabla VII. Dieta mediterránea y cáncer

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
Tracto digestivo	Cáncer de colon	(92)	Cohorte	(n = 520.000)	25-70	RR → 0,89 (0,80-0,99)	Asociación inversa	-
	Cáncer de colon	(93)	Casos y controles	338 casos y 676 controles (n = 1.014)	-	OR → 0,46 (0,28-0,75)	Asociación inversa	-
	Cáncer de colon	(94)	Casos y controles	250 casos y 250 controles (n = 500)	51-75	OR → 0,88 (0,83-0,92)	Asociación inversa	Asociación positiva con la ingesta de café Asociación inversa con un elevado número de comidas diarias
	Cáncer de hígado	(95)	Casos y controles	518 casos y 772 controles (n = 1.290)	< 85	OR → 0,51 (0,34-0,75)	Asociación inversa	-
	Cáncer de páncreas	(96)	2 estudios casos y controles	362 casos y 1.552 controles (n = 1.914)	18-86	OR → 0,57 (0,34-0,95)	Asociación inversa	-
				326 casos y 652 controles (n = 978)		OR → 0,51 (0,29-0,92)	Asociación inversa	
	Cáncer de estómago	(97)	Casos y controles	999 casos y 2.628 controles (n = 3.627)	19-80	OR → 0,57(0,45-0,70)	Asociación inversa	-
	Cáncer de estómago	(98)	Cohorte	(n = 485.044)	35-70	RR → 0,67 (0,47-0,94)	Asociación inversa	-
	Cáncer de faringe	(99)	Casos y controles	768 casos y 2.078 controles (n = 2.846)	22-79	OR → 0,20 (0,14-0,28)	Asociación inversa	Menor riesgo en personas jóvenes, no fumadoras y con un elevado nivel de educación
	Cáncer de pulmón	(100)	Cohorte	(n = 460.770)	40-71	RR → 0,85 (0,79-0,91)	Asociación inversa	Menor riesgo en individuos exfumadores
Tracto respiratorio	Cáncer de pulmón	(101)	Cohorte	(n = 35.303)	40-69	RR → 0,64 (0,45-0,90)	Asociación inversa	Los fumadores con adherencia a la DM tienen mayor riesgo
	Cáncer de pulmón	(102)	Cohorte	(n = 4.336)	> 50	RR → 0,10 (0,01-0,77)	Asociación inversa	Asociación positiva con el tabaco y el consumo de carne roja

(Continúa en la página siguiente)

Tabla VII (Cont.). Dieta mediterránea y cáncer

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
Hormonal	Cáncer de mama	(103)	Casos y controles	437 casos y 922 controles (n = 1.359)	25-85	OR → 1,08 (0,93-1,25)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con el consumo de un patrón occidental
	Cáncer de mama	(104)	19 estudios (10 cohortes y 9 casos y controles)	2.281 casos y 2.465 controles (n = 4.746)	-	OR → 0,76 (0,63-0,92)	Asociación inversa	-
	Cáncer de mama	(105)	Casos y controles	935 casos y 817 controles (n = 1.752)	40-70	OR → 0,67 (0,49-0,92)	Asociación inversa	Dieta mediterránea basada en el consumo de vegetales, pescado, legumbres y aceite de oliva
	Cáncer de mama	(106)	Cohorte	(n = 33.731)	35-69	RR → 0,65 (0,42-1,02)	No existe asociación significativa	-
	Cáncer de mama	(107)	Cohorte	(n = 4.152)	55-80	RR → 0,43 (0,21-0,88)	Asociación inversa	Asociación inversa con el consumo de aceite de oliva y frutos secos
	Cáncer de mama	(108)	Cohorte	(n = 49.258)	30-49	RR → 1,08 (1,00-1,15)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa ni en mujeres premenopáusicas ni en postmenopáusicas
	Cáncer de mama	(109)	Casos y controles	250 casos y 250 controles (n = 500)	44-68	RR → 0,91 (0,86-0,97)	Asociación inversa	Los componentes más importantes de la DM son los cereales no refinados, las verduras, las frutas y el alcohol
	Cáncer de mama	(110)	Casos y controles	610 casos y 1.891 controles (n = 2.501)	-	OR → 1,20 (0,92-1,56)	No existe asociación significativa	Asociación positiva con un elevado consumo de alcohol
	Cáncer de mama	(111)	Cohorte	(n = 65.374)	59-84	RR → 0,85 (0,75-0,95)	Asociación inversa	El consumo de un patrón occidental y de alcohol presenta asociación positiva
	Cáncer de mama	(112)	Casos y controles	1.248 casos y 1.148 controles (n = 2.396)	25-74	OR → 0,65 (0,44-0,95)	Asociación inversa	Asociación positiva con una baja ingesta de carne/almondones y un elevado consumo de leguminosas

(Continúa en la página siguiente)

Tabla VII (Cont.). Dieta mediterránea y cáncer

Referencias	Tipos de estudios	Tamaño muestral	Rango de edad	Alimento/ Subtipo de alimento	Frecuencia/ Cantidad de consumo	Riesgo de cáncer (IC 95%)	Resultados	Otros datos de interés
Hormonal	Cáncer de ovario	(113)	Casos y controles	647 casos y 633 controles (n = 1.280)	35-79	OR → 0,92 (0,59-1,4)	No existe asociación significativa	El consumo de un patrón occidental y de grasa presenta asociación positiva
	Cáncer de ovario	(114)	Casos y controles	1.411 casos y 3.668 controles (n = 5.079)	≈ 61	OR → 0,43 (0,34-0,56)	Asociación inversa	Efecto favorable con la ingesta de antioxidantes, fibra, fitoquímicos y ácidos grasos insaturados
Tracto urinario	Cáncer de próstata	(115)	Cohorte	(n = 14.627)	27-81	RR → 0,93 (0,74-1,18)	No existe asociación significativa	-
	Cáncer de próstata	(116)	Cohorte	(n = 47.867)	40-75	RR → 0,95 (0,81-1,11)	No existe asociación significativa	No existe asociación significativa con un consumo elevado de aceite de oliva
	Cáncer de próstata	(117)	Cohorte	(n = 14.627)	-	RR → 0,93 (0,74-1,18)	No existe asociación significativa	Asociación positiva con el consumo de un patrón occidental
	Cáncer de próstata	(11)	Metaanálisis	3 cohortes y 1 casos y controles	-	RR = 1,0 (0,75-1,34)	No existe asociación significativa	-
	Cáncer de vejiga	(118)	Cohorte	(n = 477.312)	-	RR → 0,84 (0,69-1,03)	No existe asociación significativa	-

*DM: dieta mediterránea; RR: riesgo relativo; OR: odds ratio.

PRODUCTOS LÁCTEOS Y CÁNCER DE OVARIO

Respecto al cáncer de ovario, la evidencia de un papel de la dieta en la prevención de este tipo de cáncer sigue siendo poco concluyente. Se ha demostrado que, en animales, una dieta rica en galactosa presenta una acción tóxica para los ovocitos y que, por ende, el cáncer de ovario puede surgir debido al agotamiento prematuro de dichos ovocitos (134). Aunque muchos estudios han evaluado los productos lácteos (leche, queso y yogurt) como posibles responsables de un aumento en la incidencia del desarrollo de cáncer de ovario en humanos (135,136), la mayoría de ellos presentan resultados controvertidos y contradictorios (137-139). En el presente trabajo, los estudios analizados sobre el consumo de productos lácteos asociados a un posible mayor riesgo de padecer cáncer de ovario no confirman dicha asociación, ya que la mayoría de los estudios no muestran una evidencia suficientemente significativa como para afirmar la influencia que posee una elevada ingesta de productos lácteos sobre el cáncer de ovario (45,47,48,50,51,53).

SAL Y CÁNCER DE ESTÓMAGO

Finalmente, en cuanto al último conjunto de artículos científicos analizados que presentan un posible aumento de la incidencia de cáncer, encontramos la ingesta de sal como un probable factor de riesgo para el cáncer gástrico. Esto se debe a que la sal no solo puede dañar directamente el moco gástrico e inducir hipergastrinemia, que conduce a la eventual pérdida de células parietales, sino que, además, se ha visto correlacionada con la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), las cuales pueden sinergizar para promover el desarrollo de cáncer de estómago (140). A pesar de ello, numerosos estudios pertinentes han proporcionado resultados heterogéneos y la magnitud de la asociación no se ha cuantificado con precisión (71,141). En el presente trabajo, los estudios sobre consumo de sal confirman un posible mayor riesgo de padecer cáncer de estómago relacionado con una elevada ingesta de sal y/o productos salados, especialmente los productos cárnicos (73). Sin embargo, se ha detectado que el consumo diario tanto de sal como de sodio ingerido de forma moderada no implica un mayor riesgo en el desarrollo de cáncer gástrico (142,143).

TÉ Y CÁNCER DE MAMA

Por otra parte, en relación a los beneficios del consumo de diferentes productos asociados al riesgo de cáncer, encontramos el té y la dieta mediterránea. En primer lugar, el té es generalmente reconocido como seguro por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), ya que dicha bebida está formada principalmente por polifenoles, teaflavinas y tearubiginas, que son sustancias que poseen propiedades antioxidantes y anticarcinogénicas (144). Un metaanálisis realizado recientemente (145) encontró una asociación inversa entre el consumo de té y

la recurrencia de cáncer de mama, especialmente del té verde, ya que contiene un mayor número de catequinas con respecto al té negro, además de poseer fuertes efectos en inducir la apoptosis e inhibir el crecimiento de células de cáncer de mama *in vitro*. En lo que respecta a este estudio, uno de los artículos analizados concluye que un consumo superior a cuatro tazas al día no muestra una probabilidad significativa de una disminución en la incidencia de cáncer de mama (88). En general, la mayoría de los estudios analizados no confirman la asociación protectora entre el consumo de té y el riesgo de aparición de dicho cáncer, por lo que la relación entre ambos elementos sigue siendo poco clara sobre la base de la evidencia actual.

DIETA MEDITERRÁNEA Y CÁNCER

En segundo lugar, seguir un patrón de dieta mediterránea ha demostrado disminuir el riesgo de mortalidad por todas las causas e incidencia cardiovascular, unido a una probable reducción del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (146). Sin embargo, la evidencia es menos estricta para otras enfermedades metabólicas y para todos los tipos de cáncer. Las conclusiones de este estudio sugieren que ingerir alimentos propios de la dieta mediterránea presenta beneficios y efectos positivos frente a la prevención de aquellos cánceres referidos tanto al tracto digestivo (colon, hígado, páncreas y estómago) como al tracto respiratorio (faringe y pulmón). Por el contrario, no se puede afirmar que los tipos de cáncer afectados por el tracto urinario (próstata y vejiga) o por las hormonas (mama y ovario) puedan ser prevenidos llevando a cabo una alimentación basada en el patrón de la dieta mediterránea. En comparación con nuestro estudio, un metaanálisis llevado a cabo por Lukas Schwingshackl y Georg Hoffmann en 2015 (147), que también relacionó la adherencia a la dieta mediterránea y los diversos tipos de cáncer, difiere de las conclusiones de nuestro trabajo al encontrar, además, un vínculo protector entre el cáncer de mama, el cáncer de próstata y la estrecha adherencia a la dieta mediterránea.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio presenta tres limitaciones principales. En primer lugar, aunque no observamos ningún sesgo de publicación o de pruebas estadísticas formales, advertimos que en varios tipos de cáncer analizados el número de estudios publicados ha sido demasiado pequeño para que los resultados sean concluyentes, como ocurre en el caso del cáncer de hígado o del cáncer de páncreas; sin embargo, este hecho se intentó resolver ampliando la estrategia de búsqueda a otras fuentes bibliográficas. En segundo lugar, existen artículos con un tamaño muestral muy pequeño, lo cual puede ser debido a unos criterios de inclusión demasiado estrictos o a la falta de participación de personas desde el inicio de los estudios, restando importancia e interés a los estudios. Por último, existe el sesgo de accesibilidad debido a la dificultad para acceder a los artículos, ya que en concreto 21 artículos han

sido excluidos por no poder acceder a la información, a pesar de que se ha intentado encontrarlos en otras bases de datos, en búsquedas manuales e incluso a través del contacto con los autores de dichos artículos.

Por todo ello, es necesario realizar más estudios científicos que centren su interés en conocer de manera más precisa la relación de determinados alimentos con el riesgo y/o la prevención del cáncer. Además de ello, se deberían diseñar nuevos programas de prevención y promoción de la salud, centrados en mejorar los patrones alimentarios de la población.

CONCLUSIÓN

En conclusión, una menor ingesta de carne roja, bebidas alcohólicas y productos salados contribuirá a una reducción en la incidencia del cáncer de colon, cáncer de hígado y cáncer de estómago, respectivamente. Además de ello, llevar una alimentación variada y equilibrada, basada en un patrón de dieta mediterránea, ayuda a prevenir el riesgo de aparición de cáncer referido al tracto digestivo (cáncer de colon, cáncer de hígado, cáncer de páncreas y cáncer de estómago) y al tracto respiratorio (cáncer de faringe y cáncer de pulmón).

BIBLIOGRAFÍA

- Aranceta Bartrina J, Arijal Val V, Maiz Aldalur E, Martínez de Victoria Muñoz Emilio, Ortega Anta RM, Pérez-Rodrigo C, et al. Dietary Guidelines for the Spanish population (SENC, diciembre 2016); the new graphic icon of healthy food. *Nutr Hosp* 2016;33(Supl 8):1-48.
- National Research Council. Diet and Health. Implications for Reducing Chronic Disease Risk. Washington, DC: National Academy Press; 1989.
- Mogendi JB, De Steur H, Gellynck X, Makokha A. Consumer evaluation of food with nutritional benefits: a systematic review and narrative synthesis. *Int J Food Sci Nutr* 2016;67(4):355-71.
- Organización Mundial de la Salud. Alimentación sana. Ginebra: OMS. Cita-do: 9 de abril de 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/es/>
- Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing epidemic of coronary heart disease in low- and middle-income countries. *Curr Probl Cardiol* 2010;35(2):72-115.
- Dexous S. Colaboración especial. *Progr Obstet Ginecol* 2003;46(3):107-8.
- Nogay NH, Akinci AC, Sert H, Kurtulus Z, Gedik S. Dietary habits contributing to the cancer prevention among health college students in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(3):963-8.
- Hu J, La Vecchia C, Morrison H, Negri E, Mery L. Salt, processed meat and the risk of cancer. *Eur J Cancer Prev* 2011;20(2):132-9.
- Hu J, La Vecchia C, de Groh M, Negri E, Morrison H, Mery L. Dietary trans-fatty acids and cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2011;20(6):530-8.
- Pou SA, Niclis C, Aballay LR, Tumas N, Román MD, Muñoz SE, et al. Cancer and its association with dietary patterns in Córdoba (Argentina). *Nutr Hosp* 2014;29(3):618-28.
- López-Guarnido O, Álvarez-Cubero MJ, Saiz M, Lozano D, Rodrigo L, Pascual M, et al. Mediterranean diet adherence and prostate cancer risk. *Nutr Hosp* 2014;31(3):1012-9.
- Mourouti N, Kontogianni MD, Papavagelis C, Panagiotakos DB. Diet and breast cancer: a systematic review. *Int J Food Sci Nutr* 2015;66(1):1-42.
- Tyrovolas S, Panagiotakos DB. The role of Mediterranean type of diet on the development of cancer and cardiovascular disease, in the elderly: a systematic review. *Maturitas* 2010;65(2):122-30.
- Couto E, Boffetta P, Lagiou P, Ferrari P, Buckland G, Overvad K, et al. Medi-terranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *Br J Cancer* 2011;104(9):1493-9.
- Filomeno M, Bosetti C, Garavello W, Levi F, Galeone C, Negri E, et al. The role of a Mediterranean diet on the risk of oral and pharyngeal cancer. *Br J Cancer* 2014;111(5):981-6.
- Pou S, Díaz M, Osella A. Applying multilevel model to the relationship of dietary patterns and colorectal cancer: an ongoing case-control study in Córdoba, Argentina. *Eur J Nutr* 2012;51(6):755-64.
- Kim J, Park S, Nam B. Gastric cancer and salt preference: a population-ba-sed cohort study in Korea. *Am J Clin Nutr* 2010;91(5):1289-93.
- Theodoratou E, Farrington SM, Tenesa A, McNeill G, Cetnarskyj R, Korakakis E, et al. Associations between dietary and lifestyle risk factors and colorectal cancer in the Scottish population. *Eur J Cancer Prev* 2014;23(1):8-17.
- Egeberg R, Olsen A, Christensen J, Halkjær J, Jakobsen MU, Overvad K, et al. Associations between red meat and risks for colon and rectal cancer depend on the type of red meat consumed. *J Nutr* 2013;143(4):464-72.
- Miller PE, Lazarus P, Lesko SM, Cross AJ, Sinha R, Laio J, et al. Meat-related compounds and colorectal cancer risk by anatomical subsite. *Nutr Cancer* 2013;65(2):202-26.
- Flood A, Rastogi T, Wirfält E, Mitrou PN, Reedy J, Subar AF, et al. Dietary patterns as identified by factor analysis and colorectal cancer among middle-aged Americans. *Am J Clin Nutr* 2008;88(1):176-84.
- Kabat GC, Miller AB, Jain M, Rohan TE. A cohort study of dietary iron and heme iron intake and risk of colorectal cancer in women. *Br J Cancer* 2007;97(1):118-22.
- Nimptsch K, Malik VS, Fung TT, Pischon T, Hu FB, Willett WC, et al. Dietary patterns during high school and risk of colorectal adenoma in a cohort of middle-aged women. *Int J Cancer* 2014;134(10):2458-67.
- Gilsing AMJ, Schouten LJ, Goldbohm RA, Dagnelie PC, van den Brandt, Piet A, et al. Vegetarianism, low meat consumption and the risk of colorectal cancer in a population based cohort study. *Sci Rep* 2015;5:13484.
- Angelo SN, Lourenço GJ, Magro DO, Nascimento H, Oliveira RA, Leal RF, et al. Dietary risk factors for colorectal cancer in Brazil: a case control study. *Nutr J* 2016;15(21):20.
- Takachi R, Tsubono Y, Baba K, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, et al. Red meat intake may increase the risk of colon cancer in Japanese, a population with relatively low red meat consumption. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011;20(4):603-12.
- Abu Mweis SS, Tayyem RF, Shehadah I, Bawadi HA, Agraib LM, Bani-Hani KE, et al. Food groups and the risk of colorectal cancer: results from a Jordanian case-control study. *Eur J Cancer Prev* 2015;24(4):313-20.
- Santarelli RL, Pierre F, Corpet DE. Processed meat and colorectal can-cer: a review of epidemiologic and experimental evidence. *Nutr Cancer* 2008;60(2):131-44.
- Parr CL, Hjartåker A, Lund E, Veierød MB. Meat intake, cooking methods and risk of proximal colon, distal colon and rectal cancer: the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) cohort study. *Int J Cancer* 2013;133(5):1153-63.
- Chen Z, Wang PP, Woodrow J, Zhu Y, Roebathan B, McLaughlin JR, et al. Dietary patterns and colorectal cancer: results from a Canadian popula-tion-based study. *Nutr J* 2015;14:8.
- Butler LM, Wang R, Koh W, Yu MC. Prospective study of dietary patterns and colorectal cancer among Singapore Chinese. *Br J Cancer* 2008;99(9):1511-6.
- Nayak SP, Sasi MP, Sreejayan MP, Mandal S. A case-control study of roles of diet in colorectal carcinoma in a South Indian Population. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009;10(4):565-8.
- Squires J, Roebathan B, Buehler S, Sun Z, Cotterchio M, Younghusband B, et al. Pickled meat consumption and colorectal cancer (CRC): a case-con-trol study in Newfoundland and Labrador, Canada. *Cancer Causes Control* 2010;21(9):1513-21.
- Rohrmann S, Hermann S, Linseisen J. Heterocyclic aromatic amine intake increases colorectal adenoma risk: findings from a prospective European cohort study. *Am J Clin Nutr* 2009;89(5):1418-24.
- Kimura Y, Kono S, Toyomura K, Nagano J, Mizoue T, Moore MA, et al. Meat, fish and fat intake in relation to subsite-specific risk of colorectal cancer: the Fukuoka Colorectal Cancer Study. *Cancer Sci* 2007;98(4):590-7.
- Shimazu T, Sasazuki S, Wakai K, Tamakoshi A, Tsuji I, Sugawara Y, et al. Alcohol drinking and primary liver cancer: a pooled analysis of four Japanese cohort studies. *Int J Cancer* 2012;130(11):2645-53.
- Loomba R, Yang H, Su J, Brenner D, Ilseje U, Chen C. Obesity and alcohol synergize to increase the risk of incident hepatocellular carcinoma in men. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(10):898.e2.
- Trichopoulos D, Bamia C, Lagiou P, Fedirko V, Treppe E, Jenab M, et al. Hepa-tocellular carcinoma risk factors and disease burden in a European cohort: a nested case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(22):1686-95.

39. Koh W, Robien K, Wang R, Govindarajan S, Yuan J, Yu MC. Smoking as an independent risk factor for hepatocellular carcinoma: the Singapore Chinese Health Study. *Br J Cancer* 2011;105(9):1430-5.
40. Everatt R, Tamosiunas A, Virviute D, Kuzmickiene I, Reklaitiene R. Consumption of alcohol and risk of cancer among men: a 30-year cohort study in Lithuania. *Eur J Epidemiol* 2013;28(5):383-92.
41. Ioannou GN, Weiss NS, Kowdley KV. Relationship between transferrin-iron saturation, alcohol consumption, and the incidence of cirrhosis and liver cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(5):624-9.
42. Polesel J, Talamini R, Montella M, Maso LD, Crovatto M, Parpinel M, et al. Nutrients intake and the risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Eur J Cancer* 2007;43(16):2381-7.
43. Persson EC, Schwartz LM, Park Y, Trabert B, Hollenbeck AR, Graubard BI, et al. Alcohol consumption, folate intake, hepatocellular carcinoma, and liver disease mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22(3):415-21.
44. Ganmaa D, Cui X, Feskanich D, Hankinson SE, Willett WC. Milk, dairy intake and risk of endometrial cancer: a 26-year follow-up. *Int J Cancer* 2012;130(11):2664-71.
45. Chandran U, Bandera EV, Williams-King MG, Paddock LE, Rodríguez-Rodríguez L, Lu S, et al. Healthy eating index and ovarian cancer risk. *Cancer Causes Control* 2011;22(4):563-71.
46. Filomeno M, Bosetti C, Bidoli E, Levi F, Serraino D, Montella M, et al. Mediterranean diet and risk of endometrial cancer: a pooled analysis of three Italian case-control studies. *Br J Cancer* 2015;112(11):1816.
47. Bandera EV, Kushi LH, Moore DF, Gifkins DM, McCullough ML. Consumption of animal foods and endometrial cancer risk: a systematic literature review and meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2007;18(9):967-88.
48. Liu J, Tang W, Sang L, Dai X, Wei D, Luo Y, et al. Milk, yogurt, and lactose intake and ovarian cancer risk: a meta-analysis. *Nutr Cancer* 2015;67(1):68-72.
49. Faber MT, Jensen A, Søgaard M, Høgdall E, Høgdall C, Blaakær J, et al. Use of dairy products, lactose, and calcium and risk of ovarian cancer - Results from a Danish case-control study. *Acta Oncol* 2012;51(4):454-64.
50. Bravi F. Food groups and endometrial cancer risk: a case-control study from Italy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(3):293.e7.
51. Merritt MA, Cramer DW, Missmer SA, Vitis AF, Titus LJ, Terry KL. Dietary fat intake and risk of epithelial ovarian cancer by tumour histology. *Br J Cancer* 2014;110(5):1392-401.
52. Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Lactose intolerance and risk of lung, breast and ovarian cancers: aetiological clues from a population-based study in Sweden. *Br J Cancer* 2015;112(1):149-52.
53. Merritt MA, Poole EM, Hankinson SE, Willett WC, Tworoger SS. Dairy food and nutrient intake in different life periods in relation to risk of ovarian cancer. *Cancer Causes Control* 2014;25(7):795-808.
54. Merritt MA, Cramer DW, Vitis AF, Titus LJ, Terry KL. Dairy foods and nutrients in relation to risk of ovarian cancer and major histological subtypes. *Int J Cancer* 2013;132(5):1114-24.
55. Genkinger JM, Li R, Spiegelman D, Anderson KE, Albanes D, Bergkvist L, et al. Coffee, tea, and sugar-sweetened carbonated soft drink intake and pancreatic cancer risk: a pooled analysis of 14 cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(2):305-18.
56. Aune D, Chan DSM, Vieira AR, Navarro Rosenblatt DA, Vieira R, Greenwood DC, et al. Dietary fructose, carbohydrates, glycemic indices and pancreatic cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol* 2012;23(10):2536-46.
57. Rossi M, Lipworth L, Polesel J, Negri E, Bosetti C, Talamini R, et al. Dietary glycemic index and glycemic load and risk of pancreatic cancer: a case-control study. *Ann Epidemiol* 2010;20(6):460-5.
58. Jiao L, Flood A, Subar AF, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Stolzenberg-Solomon R. Glycemic index, carbohydrates, glycemic load, and the risk of pancreatic cancer in a prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(4):1144-51.
59. Meinhold CL, Dodd KW, Jiao L, Flood A, Shikany JM, Genkinger JM, et al. Available carbohydrates, glycemic load, and pancreatic cancer: is there a link? *Am J Epidemiol* 2010;171(11):1174-82.
60. Bao Y, Stolzenberg-Solomon R, Jiao L, Silverman DT, Subar AF, Park Y, et al. Added sugar and sugar-sweetened foods and beverages and the risk of pancreatic cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr* 2008;88(2):431-40.
61. Simon M, Shikany J, Neuhauser M, Rohan T, Nirmal K, Cui Y, et al. Glycemic index, glycemic load, and the risk of pancreatic cancer among postmenopausal women in the women's health initiative observational study and clinical trial. *Cancer Causes Control* 2010;21(12):2129-36.
62. Heinen MM, Verhage BA, Lumeijer L, Brants HA, Goldbohm RA, van den Brandt, et al. Glycemic load, glycemic index, and pancreatic cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2008;87(4):970-7.
63. Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. Glycemic index, glycemic load, and risk of digestive tract neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2009;89(2):568-76.
64. Nöthlings U, Murphy SP, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN. Dietary glycemic load, added sugars, and carbohydrates as risk factors for pancreatic cancer: the Multiethnic Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2007;86(5):1495-501.
65. Yan S, Li B, Bai Z, Wu J, Xie D, Ma Y, et al. Clinical epidemiology of gastric cancer in Hehuang valley of China: a 10-year epidemiological study of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20(30):10486-94.
66. D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, Cappuccio FP, Strazzullo P. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr* 2012;31(4):489-98.
67. Yang WG, Chen CB, Wang ZX, Liu YP, Wen XY, SF Zhang, et al. A case-control study on the relationship between salt intake and salty taste and risk of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2011;17(15):2049-53.
68. Takachi R, Inoue M, Sasazuki S, Ishihara J, Sawada N, et al. Consumption of sodium and salted foods in relation to cancer and cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr* 2010;91(2):456-64.
69. Lin S, Li Y, Leung K, Huang C, Wang X. Salt processed food and gastric cancer in a Chinese population. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(13):5293-8.
70. Zhong C, Li K, Bi J, Wang B. Sodium intake, salt taste and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, histological type and tumor site in China. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(6):2481-4.
71. Sjødahl K, Jia C, Vatten L, Nilsen T, Hveem K, Lagergren J. Salt and gastric adenocarcinoma: a population-based cohort study in Norway. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(8):1997-2001.
72. Peleteiro B, Lopes C, Figueiredo C, Lunet N. Salt intake and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, tumour site and histological type. *Br J Cancer* 2011;104(1):198.
73. Wen X. Salt taste sensitivity, physical activity and gastric cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010;11(6):1473-7.
74. Woo HD, Park S, Oh K, Kim HJ, Shin HR, Moon HK, et al. Diet and cancer risk in the Korean population: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(19):8509-19.
75. Zhang Z, Zhang X. Salt taste preference, sodium intake and gastric cancer in China. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12(5):1207-10.
76. Pakseresh M, Forman D, Malekzadeh R, Yazdanbod A, West RM, Greenwood DC, et al. Dietary habits and gastric cancer risk in north-west Iran. *Cancer Causes Control* 2011;22(5):725-36.
77. Somi MH, Mousavi SM, Naghashi S, Faramarzi E, Jafarabadi MA, Ghojaziade M, et al. Is there any relationship between food habits in the last two decades and gastric cancer in North-Western Iran? *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(1):283-90.
78. Umesawa M, Iso H, Fujino Y, Kikuchi S, Tamakoshi A. Salty food preference and intake and risk of gastric cancer: the JACC Study. *J Epidemiol* 2016;26(2):92-7.
79. Iwasaki M, Inoue M, Sasazuki S, Sawada N, Yamaji T, Shimazu T, et al. Green tea drinking and subsequent risk of breast cancer in a population based cohort of Japanese women. *Breast Cancer Res* 2010;12(R88).
80. Ronco AL, Stefani ED, Mendoza B, Vázquez A, Abbona E, Sánchez G, et al. Mate and tea intake, dietary antioxidants and risk of breast cancer: a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(6):2923.
81. Iwasaki M, Mizusawa J, Kasuga Y, Yokoyama S, Onuma H, Nishimura H, et al. Green tea consumption and breast cancer risk in Japanese women: a case-control study. *Nutr Cancer* 2014;66(1):57-67.
82. Ganmaa D, Willett WC, Li TY, Feskanich D, van Dam RM, López-García E, et al. Coffee, tea, caffeine and risk of breast cancer: a 22-year follow-up. *Int J Cancer* 2008;122(9):2071-6.
83. Luo J, Gao Y, Chow W, Shu X, Li H, Yang G, et al. Urinary polyphenols and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study. *Breast Cancer Res Treat* 2010;120(3):693.
84. Bhoo-Pathy N, Peeters PHM, Uiterwaal Cuno SPM, Bueno-de-Mesquita HB, Bulgiba AM, Bech BH, et al. Coffee and tea consumption and risk of pre- and postmenopausal breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Breast Cancer Res* 2015;17:15.
85. Shrubsole MJ, Lu W, Chen Z, Shu XO, Zheng Y, Dai Q, et al. Drinking green tea modestly reduces breast cancer risk. *J Nutr* 2009;139(2):310-6.
86. Li M, Tse LA, Chan W, Kwok C, Leung S, Wu C, et al. Evaluation of breast cancer risk associated with tea consumption by menopausal and estrogen

- receptor status among Chinese women in Hong Kong. *Cancer Epidemiol* 2016;40:73-8.
87. Ronco AL, Stefani ED, Mendoza B, Deneo-Pellegrini H, Vázquez A, Abbona E. Mate intake and risk of breast cancer in Uruguay: a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(3):1453-61.
88. Boggs DA, Palmer JR, Stampfer MJ, Spiegelman D, Adams-Campbell LL, Rosenberg L. Tea and coffee intake in relation to risk of breast cancer in the Black Women's Health Study. *Cancer Causes Control* 2010;21(11):1941-8.
89. Fagherazzi G, Touillaud MS, Boutron-Ruault M, Clavel-Chapelon F, Romieu I. No association between coffee, tea or caffeine consumption and breast cancer risk in a prospective cohort study. *Public Health Nutr* 2011;14(7):1315-20.
90. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Coffee and black tea consumption and risk of breast cancer by estrogen and progesterone receptor status in a Swedish cohort. *Cancer Causes Control* 2009;20(10):2039-44.
91. Kumar N, Titus-Ernstoff L, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Anic G, Egan KM. Tea consumption and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(1):341-5.
92. Bamia C, Lagiou P, Buckland G, Grioni S, Agnoli C, Taylor AJ, et al. Mediterranean diet and colorectal cancer risk: results from a European cohort. *Eur J Epidemiol* 2013;28(4):317-28.
93. Grosso G, Biondi A, Galvano F, Mistretta A, Marventano S, Buscemi S, et al. Factors associated with colorectal cancer in the context of the Mediterranean diet: a case-control study. *Nutr Cancer* 2014;66(4):558-65.
94. Kontou N, Psaltopoulou T, Soupos N, Polychronopoulos E, Linos A, Xinopoulos D, et al. The role of number of meals, coffee intake, salt and type of cookware on colorectal cancer development in the context of the Mediterranean diet. *Public Health Nutr* 2013;16(5):928-35.
95. Turati F, Trichopoulos D, Polesel J, Bravi F, Rossi M, Talamini R, et al. Mediterranean diet and hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2014;60(3):606-11.
96. Bosetti C, Turati F, Dal Pont A, Ferraroni M, Polesel J, Negri E, et al. The role of Mediterranean diet on the risk of pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2013;109(5):1360-6.
97. Praud D, Bertuccio P, Bosetti C, Turati F, Ferraroni M, La Vecchia C. Adherence to the Mediterranean diet and gastric cancer risk in Italy. *Int J Cancer* 2014;134(12):2935-41.
98. Buckland G, Agudo A, Luján L, Jakyszyn P, Bueno-de-Mesquita HB, Palli D, et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Am J Clin Nutr* 2010;91(2):381-90.
99. Filomeno M, Bosetti C, Garavello W, Levi F, Galeone C, Negri E, et al. The role of a Mediterranean diet on the risk of oral and pharyngeal cancer. *Br J Cancer* 2014;111(5):981-6.
100. Anic GM, Park Y, Subar AF, Schap TE, Reedy J. Index-based dietary patterns and risk of lung cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Eur J Clin Nutr* 2016;70(1):123.
101. Hodge AM, Bassett JK, Shivappa N, Hébert JR, English DR, Giles GG, et al. Dietary inflammatory index, Mediterranean diet score, and lung cancer: a prospective study. *Cancer Causes Control* 2016;27(7):907-17.
102. Gnagnarella P, Maisonneuve P, Bellomi M, Rampinelli C, Bertolotti R, Spaggiari L, et al. Red meat, Mediterranean diet and lung cancer risk among heavy smokers in the COSMOS screening study. *Ann Oncol* 2013;24(10):2606-11.
103. Bessaoud F, Tretarre B, Daurès J, Gerber M. Identification of dietary patterns using two statistical approaches and their association with breast cancer risk: a case-control study in Southern France. *Ann Epidemiol* 2012;22(7):499-510.
104. Edefonti V, Randi G, La Vecchia C, Ferraroni M, Decarli A. Dietary patterns and breast cancer: a review with focus on methodological issues. *Nutr Rev* 2009;67(6):297-314.
105. Demetriou CA, Hadjisavvas A, Loizidou MA, Loucaides G, Neophytou I, Sieri S, et al. The mediterranean dietary pattern and breast cancer risk in Greek-Cypriot women: a case-control study. *BMC Cancer* 2012;12:113.
106. Cade JE, Taylor EF, Burley VJ, Greenwood DC. Does the Mediterranean dietary pattern or the Healthy Diet Index influence the risk of breast cancer in a large British cohort of women? *Eur J Clin Nutr* 2011;65(8):920-8.
107. Toledo E, Salas-Salvado J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E, et al. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the PREDIMED trial: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175(11):1752-60.
108. Couto E, Sandin S, Löf M, Ursin G, Adami H, Weiderpass E. Mediterranean dietary pattern and risk of breast cancer. *PLoS One* 2013;8(2):e55374.
109. Mourouti N, Kontogianni MD, Papavagelis C, Plytzanopoulou P, Vassilakou T, Malamos N, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower likelihood of breast cancer: a case-control study. *Nutr Cancer* 2014;66(5):810-7.
110. Pot GK, Stephen AM, Dahm CC, Key TJ, Cairns BJ, Burley VJ, et al. Dietary patterns derived with multiple methods from food diaries and breast cancer risk in the UK Dietary Cohort Consortium. *Eur J Clin Nutr* 2014;68(12):1353-8.
111. Cottet V, Touvier M, Fournier A, Touillaud MS, Lafay L, Clavel-Chapelon F, et al. Postmenopausal breast cancer risk and dietary patterns in the E3N-EPIC prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2009;170(10):1257-67.
112. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Stanczyk FZ, Pike MC. Dietary patterns and breast cancer risk in Asian American women. *Am J Clin Nutr* 2009;89(4):1145-54.
113. Dalvi TB, Canchola AJ, Horn-Ross PL. Dietary patterns, Mediterranean diet, and endometrial cancer risk. *Cancer Causes Control* 2007;18(9):957-66.
114. Muller DC, Severi G, Baglietto L, Krishnan K, English DR, Hopper JL, et al. Dietary patterns and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(11):3126-9.
115. Kenfield SA, DuPre N, Richman EL, Stampfer MJ, Chan JM, Giovannucci EL. Mediterranean diet and prostate cancer risk and mortality in the Health Professionals Follow-up Study. *Eur Urol* 2014;65(5):887-94.
116. Fabiani R, Minelli L, Bertarelli G, Bacci S. A Western dietary pattern increases prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2016;8(10).
117. Chao A, Thun MJ, Connell CJ, McCullough ML, Jacobs EJ, Flanders WD, et al. Meat consumption and risk of colorectal cancer. *JAMA* 2005;293(2):172-82.
118. Wada K, Oba S, Tsuji M, Tamura T, Konishi K, Goto Y, et al. Meat consumption and colorectal cancer risk in Japan: the Takayama study. *Cancer Sci* 2017;108(5):1065-70.
119. Cross AJ, Leitzmann MF, Gail MH, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Sinha R. A prospective study of red and processed meat intake in relation to cancer risk. *PLoS Med* 2007;4(12):e325.
120. Ananthakrishnan AN, Du M, Berndt SI, Brenner H, Caan BJ, Casey G, et al. Red meat intake, NAT2, and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of 11 studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24(1):198-205.
121. Takachi R, Tsubono Y, Baba K, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, et al. Red meat intake may increase the risk of colon cancer in Japanese, a population with relatively low red meat consumption. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011;20(4):603-12.
122. Turati F, Galeone C, Rota M, Pelucchi C, Negri E, Bagnardi V, et al. Alcohol and liver cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 2014;25(8):1526-35.
123. Shimazu T, Sasazuki S, Wakai K, Tamakoshi A, Tsuji I, Sugawara Y, et al. Alcohol drinking and primary liver cancer: a pooled analysis of four Japanese cohort studies. *Int J Cancer* 2012;130(11):2645-53.
124. Loomba R, Yang H, Su J, Brenner D, Ilse U, Chen C. Obesity and alcohol synergize to increase the risk of incident hepatocellular carcinoma in men. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(10):898.e2.
125. Koh W, Robien K, Wang R, Govindarajan S, Yuan J, Yu MC. Smoking as an independent risk factor for hepatocellular carcinoma: the Singapore Chinese Health Study. *Br J Cancer* 2011;105(9):1430.
126. Trichopoulos D, Bamia C, Lagiou P, Fedirko V, Trepo E, Jenab M, et al. Hepatocellular carcinoma risk factors and disease burden in a European cohort: a nested case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(22):1686-95.
127. Pelucchi C, Gallus S, Garavello W, Bosetti C, La Vecchia C. Alcohol and tobacco use, and cancer risk for upper aerodigestive tract and liver. *Eur J Cancer Prev* 2008;17(4):340-4.
128. Chuang S, Lee Y, Wu G, Straif K, Hashibe M. Alcohol consumption and liver cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2015;26(9):1205-31.
129. Tan J, You Y, Guo F, Xu J, Dai H, Bie P. Association of elevated risk of pancreatic cancer in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Oncol Lett* 2017;13(3):1247-55.
130. Pang Y, Kartsonaki C, Guo Y, Bragg F, Yang L, Bian Z, et al. Diabetes, plasma glucose and incidence of pancreatic cancer: a prospective study of 0.5 million Chinese adults and a meta-analysis of 22 cohort studies. *Int J Cancer* 2017;140(8):1781-8.
131. Patel AV, McCullough ML, Pavluck AL, Jacobs EJ, Thun MJ, Calle EE. Glycemic load, glycemic index, and carbohydrate intake in relation to pancreatic cancer risk in a large US cohort. *Cancer Causes Control* 2007;18(3):287-94.
132. Silvera SAN, Rohan TE, Jain M, Terry PD, Howe GR, Miller AB. Glycemic index, glycemic load, and pancreatic cancer risk (Canada). *Cancer Causes Control* 2005;16(4):431-6.
133. Michaud DS, Liu S, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS. Dietary sugar, glycemic load, and pancreatic cancer risk in a prospective study. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(17):1293-300.

134. Qin L, Xu J, Wang P, Hashi A, Hoshi K, Sato A. Milk/dairy products consumption, galactose metabolism and ovarian cancer: meta-analysis of epidemiological studies. *Eur J Cancer Prev* 2005;14(1):13-9.
135. Qin B, Moorman PG, Alberg AJ, Barnholtz-Sloan JS, Bondy M, Cote ML, et al. Dairy, calcium, vitamin D and ovarian cancer risk in African-American women. *Br J Cancer* 2016;115(9):1122-30.
136. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Milk and lactose intakes and ovarian cancer risk in the Swedish Mammography Cohort. *Am J Clin Nutr* 2004;80(5):1353-7.
137. Koralek DO, Bertone-Johnson ER, Leitzmann MF, Sturgeon SR, Lacey JV, Schairer C, et al. Relationship between calcium, lactose, vitamin D, and dairy products and ovarian cancer. *Nutr Cancer* 2006;56(1):22-30.
138. Mommers M, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Dairy consumption and ovarian cancer risk in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *Br J Cancer* 2006;94(1):165-70.
139. Liu J, Tang W, Sang L, Dai X, Wei D, Luo Y, et al. Milk, yogurt, and lactose intake and ovarian cancer risk: a meta-analysis. *Nutr Cancer* 2015;67(1):68-72.
140. Wang X, Terry P, Yan H. Review of salt consumption and stomach cancer risk: epidemiological and biological evidence. *World J Gastroenterol* 2009;15(18):2204-13.
141. Hansson LE, Nyrén O, Bergström R, Wolk A, Lindgren A, Baron J, et al. Diet and risk of gastric cancer. A population-based case-control study in Sweden. *Int J Cancer* 1993;55(2):181-9.
142. Peleteiro B, Lopes C, Figueiredo C, Lunet N. Salt intake and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, tumour site and histological type. *Br J Cancer* 2011;104(1):198-207.
143. Zhong C, Li K, Bi J, Wang B. Sodium intake, salt taste and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, histological type and tumor site in China. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(6):2481-4.
144. Pandey KB, Rizvi SI. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev* 2009;2(5):270-8.
145. Sun C, Yuan J, Koh W, Yu MC. Green tea, black tea and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. *Carcinogenesis* 2006;27(7):1310-5.
146. Gerber M, Hoffman R. The Mediterranean diet: health, science and society. *Br J Nutr* 2015;113(Suppl 2):4.
147. Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Med* 2015;4(12):1933-47.



Revisión

Immunonutritional contribution of gut microbiota to fatty liver disease *Contribución inmunonutricional de la microbiota intestinal a la hepatopatía grasa*

Ricardo Fernández-Musoles¹, Aurora García-Tejedor¹ and José Moisés Laparra²

¹Food Science and Health Group, Valencian International University, Valencia, Spain. ²Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Alimentación (IMDEA Alimentación). Grupo de Inmunonutrición Molecular, Madrid, Spain

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is indisputably the most widespread liver disease worldwide, leading to a significant increase in patient morbidity, mortality, and health care utilization. The gut microbiota and its genome (microbiome) have emerged as a novel modulator of the immunometabolic processes that NAFLD implies, but microbiota-targeted interventions have resulted both astounding and at the same time unsuccessful. The most relevant alteration appears to be the overgrowth of Gram-negative bacteria, characterized by an increased ratio of *Firmicutes* to *Bacteroidetes*, although current evidence indicates species- and strain-specific effects influencing energy harvest, the host's innate and adaptive immune systems, and epigenetic regulation as determinants of the immunomodulatory milieu in NAFLD. The genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* deserve special attention since many of their probiotic strains are marketed for human consumption, even more so when considering that, in conjunction with prebiotics, they are potential modulators of gut microbiota composition and/or metabolic activity. Here, a better understanding of the major intestinal microbial factors with a detrimental or preventive role in NAFLD, and of the dynamic interplay between gut microbiome and host factors, appears crucial in defining the exposome for the prevention and treatment of NAFLD and associated diseases such as metabolic syndrome, type-2 diabetes, and obesity.

Keywords:

Biomarkers.
Gastrointestinal.
Global health.
Microbiome.
Phenotype(s).

Resumen

La esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD, por sus siglas en inglés) es indiscutiblemente la patología hepática más extendida a escala mundial y conlleva un aumento significativo de la utilización de la atención médica de los pacientes, así como de la morbilidad y la mortalidad. La microbiota intestinal y su genoma (microbioma) se han revelado como uno de los factores moduladores de los procesos inmunometabólicos subyacentes que desencadenan la NAFLD. Las intervenciones dirigidas a modificar la composición y/o la actividad de la microbiota han resultado sorprendentes y, al mismo tiempo, infructuosas. La disbiosis más relevante en la patología es un aumento de la proporción entre *Firmicutes* y *Bacteroidetes*. La evidencia actual indica que los efectos específicos de la especie y la cepa influyen en el resultado funcional de la microbiota sobre el metabolismo de los nutrientes, la rama innata y la adaptativa del sistema inmune, y la regulación epigenética del genoma humano en relación al NAFLD. Los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* merecen especial atención ya que muchas cepas probióticas de estos géneros se comercializan para consumo humano, e incluso más si se considera que, junto con los prebióticos, son moduladores potenciales de la composición de la microbiota intestinal y/o su actividad metabólica. En este contexto, una mejor comprensión de los principales factores microbianos con papel perjudicial o preventivo en la NAFLD, y de la interacción dinámica entre el microbioma intestinal y los factores del huésped, parece crucial para definir el exposoma de la prevención y el tratamiento de la NAFLD y sus enfermedades asociadas, como el síndrome metabólico, la diabetes de tipo 2 y la obesidad.

Palabras clave:

Biomarcadores.
Gastrointestinal.
Salud global.
Microbioma.
Fenotipo(s).

Received: 05/07/2019 • Accepted: 13/10/2019

Author's contribution: JML thanks MICINN for his 'Ramon y Cajal' contract (RYC-2015-18083). This work was supported by grants RYC-2015-18083 from the Spanish Ministry of Science and Innovation (MICINN, Spain).

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

Fernández-Musoles R, García-Tejedor A, Laparra JM. Immunonutritional contribution of gut microbiota to fatty liver disease. *Nutr Hosp* 2020;37(1):193-206

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02775>

Correspondence:

José Moisés Laparra Llopis. Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Alimentación (IMDEA Alimentación). Grupo de Inmunonutrición Molecular. Ctra. de Cantoblanco, 8. 28049 Madrid, Spain
e-mail: moises.laparra@imdea.org

INTRODUCTION

Lifestyle and dietary habits are major contributors to the growing incidence of non-communicable diseases. As a consequence of a dramatic increase in risk factors such as obesity, type-2 diabetes and altered food supply and preferences, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most important causes of liver disease worldwide, affecting an estimated $\geq 24\%$ of most populations (1). Genetic predisposition must be also placed in the context of environmental factors. Nowadays, accumulating evidence describes a 'lean' manifestation of NAFLD, which was initially described in Asian populations and affects at least 5 % of the population in western societies (2). This 'lean NAFLD phenotype' represents, among others, a 'metabolically obese, normal weight phenotype' (1,2).

A significant body of data suggests that dietary composition and its interaction with the gut microbiota – and eventually the immune system – may predispose individuals to NAFLD, rather than total calorie intake, with a continuous positive balance promoting obesity, fatty liver, and finally NASH and/or metabolic syndrome. Over the past ten years, different mouse models – germ-free, antibiotic-treated and with or without colonization by specific microbial strains (3-5) – have been used to prove metabolic and immune effects derived from microbes for hosts. Here, imbalances in the gut microbiota have been linked to major risk factors for NAFLD (6,7). However, direct evidence for an association between functional alterations in the gut microbiota composition, as well as the microbiota-related molecular signature, and NAFLD and NASH remains largely inferential (3,5). In this scenario, surrounding environmental conditions, including diet (within 24 h), have proven to significantly impact microbial genome (microbiome) influencing host metabolic stress and dietary energy expenditure (8). Otherwise, long-term dietary habits were more clearly associated with imbalances in microbial levels categorized into enterotypes. The metabolic activity of gut microbiota has led to consider it as a 'supraorgan' likely comparable to the liver. Notably, gut microbiome exhibits high variability between individuals (i.e., genders) and may constitute a source of variation for the effects observed, but evidence at the population level is incompletely characterized.

The liver is a central organ for the turnover and transformation of the metabolites supplied from the intestine. In addition, the intestine constitutes an important source of immune signals that stem from the intestinal mucosa and immune system. This so-called 'gut-liver' axis is sensitive to the gut microbiota, which modulates energy supply and homeostasis, ectopic fat deposition, intestinal and fatty tissue inflammation, and immune maturation (9-11). The regulation of the energy balance operates both in the central nervous system and at peripheral sites, including adipose tissue and the liver, playing a critical role in the development of NAFL/NASH and liver fibrosis (12,13). In this sense, contradictory findings have been reported suggesting an important role for the diversity of gut microbiota as well as its composition, worsening or improving, both qualitatively and quantitatively, liver lipid accumulation (14,15). Besides, only a few studies have investigated the role (bidirectional) of the gut microbiota in host lipid metabolism

(16) to establish steady-state commensalism and tissue metabolic homeostasis (17).

Preclinical data also support the relevance of pre- and post-natal nutrition to the developmental programming of NAFLD (18). The importance of perinatal outcomes in microbiota modulation at critical periods for development have been highlighted for their potential role in the prevention (19) and treatment of human disease. This is increasingly thought to occur through epigenetic changes as integral underlying mechanisms. Here, it can be established that an indirect gut microbiota-mediated epigenetic regulation may modify host immunometabolic responses and, ultimately, gene expression (20,21). These are novel perspectives connecting the intrauterine milieu to risk factors for NAFLD, i.e., diabetes, obesity, and hyperlipidemia, as well as for metabolic syndrome as a whole. However, how immunonutritional food components influence these aspects in NAFLD remains poorly understood.

In relation to the above, several recent reviews (22,23) have focused on reporting experimental and clinical evidence of intestinal dysbiosis in NAFLD. From these studies, conclusions were drawn on the therapeutic potential of manipulating the gut microbiota to decrease the incidence and prevalence of fatty liver disease. However, relatively few protocols have been registered in relation to gut microbiota manipulation in NAFLD patients (24). There is still an open debate about how and what microbes or their genomes may modulate NAFLD severity and (consequently) energy expenditure or nutrient fate to prevent metabolic and immune complications. Currently obtained results are promising, but as yet they do not permit definitive clinical conclusions in relation to their clear efficacy in microbiome-targeted therapies (24,25).

This review provides a comprehensive overview about the role of the gut microbiota as an important contributor to immunometabolic factors influencing liver disease. To this end a comprehensive update of the dynamic interplay between diet, nutrients, and microbes, as well as the microbial phylogenetic changes that occur in obese versus lean individuals is reported. Particularly, this manuscript is focused on the immune function and includes the current knowledge on the functional outcome obtained from modifications in microbial ecosystems.

EXPOSOME AND LIVER FUNCTION

The mammalian gut harbours highly complex microbial communities, which develop multifaceted interactions in the health and nutrition of the host and are influenced by the exposome (i.e., environmental exposures to various exogenous – diet – and endogenous factors), and have influential effects on both metabolism and immunity. Microbial products derive from either saccharolytic or proteolytic fermentation and may affect the gut-liver axis via multiple mechanisms, hence contributing to the pathogenesis of NAFLD.

Different microbial-mediated processes have received major attention, including: a) efficiency of energy harvest, i.e., utilization of nutrients (fermentation of complex dietary carbohydrates) favouring short-chain fatty acid (SCFA) production (5); b) modula-

tion of low-grade liver (and adipose tissue) inflammation, e.g., via activation of free fatty acid receptor 2 (FFA2, a G-protein-coupled receptor also known as GPR43) (26); c) impact on the innate immune response, such as endotoxin production from Gram-negative bacteria (27), and the adaptive immune response, by binding to leukocyte receptors (butyrate binding to GPR41 and GPR43) suppressing lymphocyte proliferation, to inhibit cytokine production by Th1-lymphocytes and to induce T-lymphocyte apoptosis (28).

SCFAs can regulate lipogenesis through their interaction with the endocannabinoid system or stimulation of orexigenic hormone release (e.g., leptin) in adipose tissue (29). Also, they can reduce or increase insulin resistance (30) via a GPR40-mediated and calcium-dependent mechanism regulating the expression of PPAR δ . Otherwise, the impact or modulatory role of bacterial metabolites originating from a proteolytic metabolism on host physiology has received much less attention.

Microbes gradually shift to their proteolytic metabolism as carbohydrates are depleted in the intestinal lumen. Bacterial protein degradation products are considered deleterious for the host's physiology due to the production of phenolic compounds (i.e., indole) derived from aromatic amino acid degradation. Numerous Gram-negative, as well as Gram-positive, bacterial species able to produce indole have been identified (including *Escherichia coli*, *Clostridium* spp., and *Bacteroides* spp.), including *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* that are considered beneficial for the host's health. Accumulating evidence suggests that microbial tryptophan catabolites resulting from proteolysis have an impact on mammalian gut immune homeostasis through binding to the aryl hydrocarbon receptor (AHR), stimulate hormone (i.e., GLP-1) secretion, and modulate gastrointestinal motility (31). Furthermore, adequate tryptophan metabolism can prevent redox imbalances due to decreased production of NAD equivalents, which are used to compensate the fermentation of carbohydrates.

Nutritional deficiency of choline has also been associated with changes in the microbiome of the human gut and the development of fatty liver, as previously found in rodent models of NASH (32). Accordingly, changes have been reported in various physiological processes such as lipid metabolism, enterohepatic circulation of bile acids, and cholesterol metabolism (33). These observations were accompanied by increased numbers of the Gram-negative bacteria *Gammaproteobacteria* and *Erysipelotrichi*, whose presence has been associated with increases in fat content in the liver (34). The *Erysipelotrichaceae* family is relatively distant, from a phylogenetic point of view, from the *Clostridiales* order, for which oxidative enzymes contributing to the production of oxysterols have been identified. This bacterial metabolic potential opens new avenues to the microbial contribution to synergistic lipotoxic effects leading to mitochondrial function impairment (35).

Collectively, existing data demonstrate that the gut microbiome can affect the liver, the adipose tissue, and metabolic diseases both in a beneficial and in detrimental way. However, owing to the complexity and multifaceted nature of the interactions between gut microbiota and its microbiome with the host's nutritional and health status, no human *in vivo* data on a direct link between

microbial-derived metabolites, liver function, and NAFLD progression are available.

ENERGY HARVEST AND FATE OF NUTRIENTS

The commensal microbiota regulates nutrient acquisition and utilization in symbiosis with the host, providing additional enzymes (36,37). Here, it is implied a regulated expression of various genes that are involved in the utilization of dietary carbohydrates and lipids. Metagenomic studies identified gut microbial enzymes specialized in the utilization of otherwise non-digestible nutritional carbohydrates and host-derived glycoconjugates (e.g., mucins, proteoglycans). These genes participate in the deconjugation and dehydroxylation of bile acids, in cholesterol reduction (the latter being mainly converted to coprostanol by intestinal fermentative bacteria, either directly by the enzyme cholesterol reductase or via an alternative indirect pathway), in the biosynthesis of vitamins and isoprenoids, and in the metabolism of amino acids and xenobiotics (36,38).

Thus, novel human microbiome-targeted interventions have been proposed, while an effective approach has yet to be successfully developed (24). Human trials support potential positive roles for prebiotics (i.e., non-digestible food ingredients, mostly oligosaccharides that stimulate growth and activity in several specific, beneficial intestinal bacteria) enhancing NAFLD/NASH progression likely through their modulatory effects on glucose homeostasis and lipid metabolism (5). Also, the few existing studies revealed changes in the microbiome after very short-term dietary interventions (10 days) with high-fat/low fibre versus low-fat/high fibre (39). However, direct evidence of the influence of defined prebiotic structures on specific microbial genes and their physiological functions is lacking. Nowadays, prebiotic contribution to establishing a 'score' of disease and validating its use in clinical practice remains elusive.

The potential contribution of microbial fermentation has also been a matter of controversy since it improves energy harvest from the diet, which may contribute as much as 10 % to daily calorie intake (40). Studies in rodents clearly showed the causative role of the gut microbiota in adiposity and insulin resistance, linking changes in host phenotypes to variations in gut microbial composition (14,41-43). Thus, germ-free animals did not develop diet-induced obesity and related comorbidities, like visceral adipose tissue inflammation with macrophage infiltration and insulin resistance (42). Otherwise, these mice gained excess fat mass when conventionalized with microbiota from lean non-germ-free animals kept on a normal diet (14). The persistent lean phenotype of the germ-free animals displayed increased skeletal muscle and liver levels of phosphorylated AMP-activated protein kinase (AMPK), accompanied by its downstream targets involved in fatty-acid oxidation (acetylCoA carboxylase, carnitine-palmitoyl transferase) (14). Fat mass gain was greater when microbiota from *ob/ob* mice (obese due to defective leptin signalling) was transferred to germ-free animals (41). The *ob/ob* microbiome showed a higher proportion of environmental gene tags encoding many enzymes involved in breaking down oth-

erwise indigestible dietary polysaccharides, including pathways for starch/sucrose, galactose and butanoate metabolism, indicating an improved energy harvest (41). In these scenarios, a comparison of microbial families associated to diabetes-related clinical traits revealed a positive correlation with *Lactobacillaceae*, while *Bacteroidaceae* was negatively associated with weight gain (43). Dietary supplementation (12 weeks) with prebiotic galacto-oligosaccharides (GOS) was proven effective to increase fecal numbers of *Bifidobacterium* spp. without improving insulin sensitivity in overweight or obese prediabetic men and women (44). Metagenomic studies in patients with T2D revealed that changes in the microbiome rather than in microbial taxa have a greater influence on the risk factors for T2D (45).

MICROBIOTA IN METABOLIC AND ENDOCRINE PROCESSES

Promising reports on the effectiveness of microbiome-based targeted interventions demonstrated changes in hepatic gene expression when animals were fed prebiotics (46,47). Gene expression implied that different genes are involved in diverse biochemical processes: lipogenesis, cholesterol production and mobilisation, or induction of PPAR α -mediated fatty-acid oxidation. Notably, the composition of the gut microbiota, including the activity and growth of lactobacilli and bifidobacteria, which promote the production of SCFA (e.g., acetate, butyrate and propionate), appeared as a critical factor driving the magnitude and final biological outcomes. Apart from trophic effects on intestinal epithelia (48,49), reported findings remark the high dependence of biological effects in the host's physiology on the SCFA profile produced. While the production of luminal acetate appears to be a precursor for hepatic lipid synthesis (16), propionate oppositely impacts lipid metabolism inhibiting the effects of acetate. Generally, butyrate is regarded as a healthy metabolite as it is utilized by enterocytes, positively influencing cell growth and differentiation, and promoting anti-inflammatory effects. Collectively, it was found that increasing proportions of SCFA producers significantly alleviate hepatic steatosis, decreasing the content of triglycerides and free fatty acids in rats fed a high-fat diet (50). The latter could open new interpretations to the role of lactobacilli, major contributors to the efficiency of energy harvest and nutrient utilization, and their potential contribution to the onset and progression of NAFLD. SCFAs also affect endocrine functions due to their interaction with G-protein-coupled FA receptors (i.e., GPR43 and GPR41) (51), the stimulation of which increases the production of peptide YY and leptin (orexigenic and anorexigenic peptides, respectively) (52,53).

Much of the beneficial effects of prebiotics on plasma lipid and hepatic triglyceride concentrations are attributed to regulation of the expression of the different transcription factors involved in lipid metabolism (i.e., acetyl-CoA carboxylase, fatty-acid synthase, malic enzyme, and ATP citrate lyase). These effects occur via regulation of glucose metabolism (54) and insulin resistance (55). This could point to enhanced enteroendocrine function in L-cells

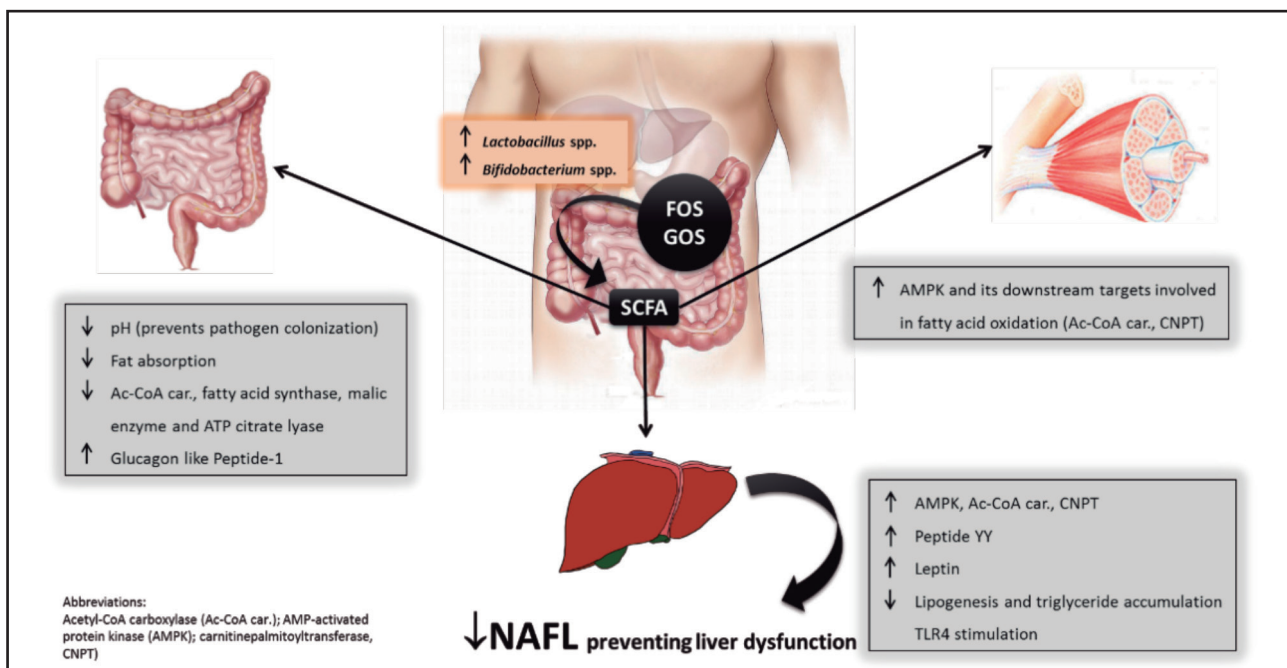
(mainly located in the ileum and colon) (56) as mediators of the trophic effects associated with reduced mucosal inflammation (48,57) and induction of the antidiabetic (PPAR-mediated regulation of Akt pathway influencing GLUT4 expression in liver) and anorexigenic incretin glucagon-like peptide 1 (GLP-1).

Prebiotics have also been proven to influence physiological endocrine systems up-regulating the production of GLP-2 and expression of the endocannabinoid system (eCB) (58). Thus alleviating gut permeability, plasma lipopolysaccharides (endotoxaemia) from Gram-negative bacteria (LPS) and cytokines decreased the hepatic expression of inflammatory cytokines (e.g., TNF- α , MCP-I) and oxidative stress markers in obese (leptin-deficient) mice. It has been recently shown that a dysregulated expression of eCB 1 and 2 in the colon and liver is associated to metabolic imbalances derived from sirtuin 3 (SIRT3) deficiency (59). These observations were followed by increased endotoxaemia in correlation with gut microbiota dysbiosis. Yet the underlying mechanism linking SIRT3 with gut microbiota remains obscure, and SIRT3 deficiency may be attenuated by sodium butyrate. Prebiotic-treated obese (*ob/ob*) mice exhibited a normalized eCB system tone (expression of eCB-1r, plasma eCB levels or adipose tissue eCB content) in both the gut and adipose tissue, as well as endotoxaemia (29). Figure 2 summarizes the interrelationship between prebiotics, gut permeability and eCB-induced adipogenesis and NAFL.

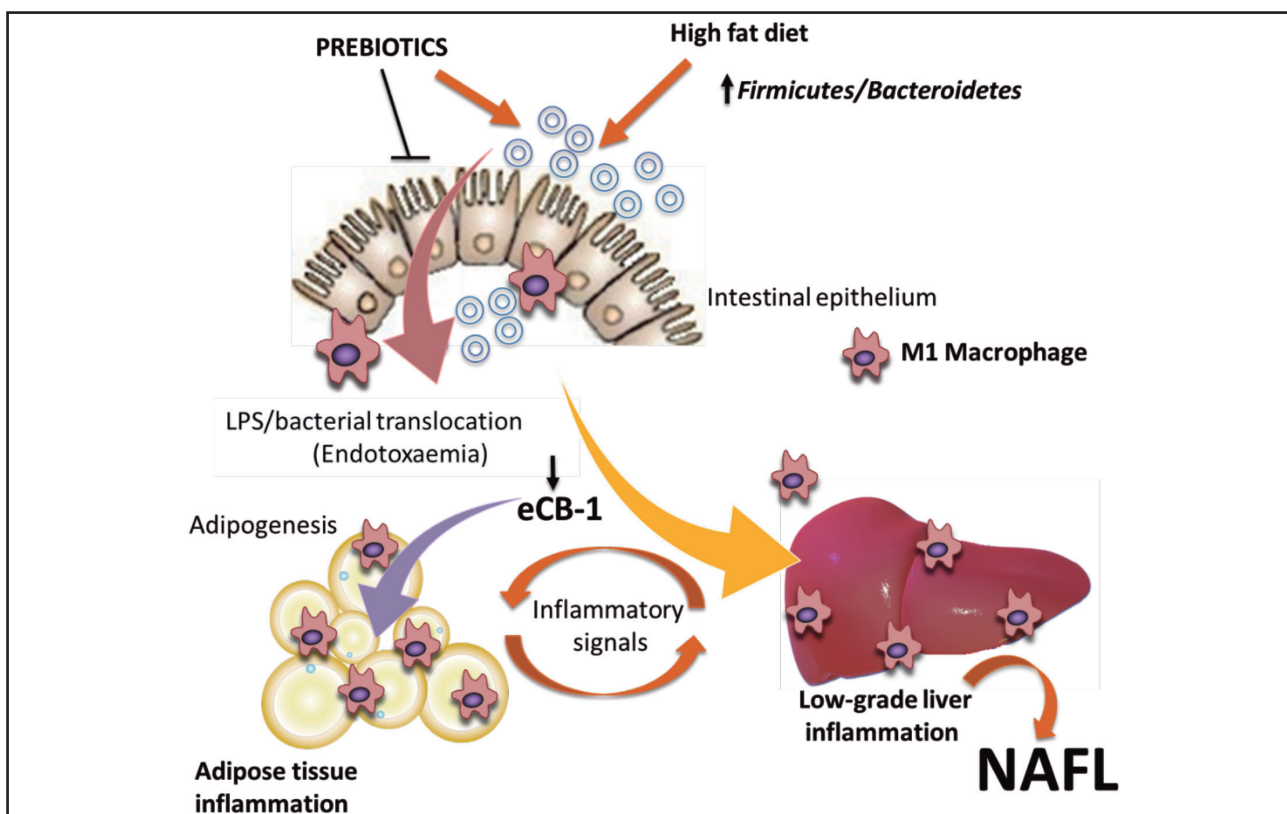
Relatively rapid shifts in gut microbiota composition and their related functional outcomes in response to high-sugar and high-fat diets have been reported (8,60,61). These responses modify both gene expression and the resultant metabolite generation and flow in the host. At the same time, alterations in the composition of the gut microbiota influence strain-specific susceptibility to diet-induced metabolic disease (43). This bidirectional interaction determines the microbial capacity for processing dietary sugars and for generating hydrophobic bile acids and, thereby susceptibility to metabolic disease. The impact of metabolic disease on bacterial functional outcomes is reflected, whether worsening or improving the disease, in the role of GPR43 as sensor for excessive dietary energy (15). Apparently, this receptor loses its inhibitory influence on insulin signaling, reducing fat accumulation in adipocytes. An example is vancomycin-treated mice, which display microbial changes relatively similar to obese patients, with a significantly reduced diversity of the gut microbiota and a markedly increased abundance of *Lactobacillus* spp (62). However, these bacterial changes were accompanied by significant increases in body weight and colonic GPR43 expression. Microbial alterations in obese people (60,63,64) favor higher glycoside hydrolase activities and a higher activity of host transport proteins importing the breakdown products of indigestible carbohydrates.

MICROBIOME AND LIVER FUNCTION

Grain-based food, sugars and dairy products are the nutritional staples of western diet, which produce high glycemic and fat loads that have been recognized as aggravating factors of fatty liver disease.

**Figure 1.**

Beneficial effects of short-chain fatty acids (SCFA) derived from bacterial fermentation of dietary fructo-oligosaccharides and galacto-oligosaccharides on non-alcoholic fatty liver (NAFL) development.

**Figure 2.**

Interrelationship between prebiotics, gut permeability, and influence of the endocannabinoid (eCB) system in adipogenesis and NAFL development.

Western diets, with the concomitant specific changes in gut microbiota to pro-inflammatory microbes (*Gammaproteobacteria* genera including *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., and *Escherichia* spp.), also reduce the availability and utilization of several amino acids originating from both alimentary and endogenous proteins. These metabolic conditions favour the development of fatty liver inflammation in patients on controlled diets with lowered levels of choline (32,65). Dietary choline deficiency is an example of one (of several) nutritional factors in modern diets that may favor the development of NAFL and NASH. Most studies documented that choline is an essential nutrient with a key role on fatty liver progression by decreasing methionine levels, favoring abnormal phospholipid synthesis and lipoprotein secretion, mitochondrial dysfunction, and endoplasmic reticulum stress (32,33). In addition, choline deficiency contributes to dysregulate methionine levels and tissue polyamines, a significant part of which have their origin in the intestinal microbiota, impairing glucose, lipid, and energy homeostasis.

Studies correlating the content of polyunsaturated fatty acids (PUFA) with the development and extent of NAFL have produced divergent results (66–68). Dietary deficiency of ω -3 PUFA caused imbalances on microbial composition in mice, with decreased cecal numbers of *Lactobacillus* spp. and *Bacteroidetes-Prevotella* spp. (67). However, ω -3-depleted mice displayed a slightly increased proportion of *Bifidobacterium* spp., which was significantly associated with increased insulin resistance and steatosis. Here, dietary supplementation with fructo-oligosaccharides (FOS), for only 24 days, increased the proportion of lactobacilli, contributing to restore an efficient fat storage without lessening liver steatosis (67). Thus, these studies demonstrate different effects of prebiotic fibres in fatty liver disease depending on dietary microbiome adaptations. Also, the results may be interpreted to suggest a direct role for microbial fermentation in steatosis, insulin resistance, and down-regulation of hepatic inflammatory regulators (i.e., peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)- α , and receptor gamma coactivator α). Collectively, it can be delineated a significant bulk of evidence supporting the bidirectional impact of either nutrient availability or gut microbial imbalances on each other to trigger profound effects on mammalian lipid metabolism. Table I summarizes the effects observed in serum and liver lipids, as well as in the biomarkers associated to NAFL, in different animal models fed a high-fat diet.

Indirectly, gut microbiota can modify the lipid profile in the enterohepatic circulation affecting overall hepatic lipid metabolism. Solely microbial transformation of cholesterol and bile acids constitute the origin of coprostanol and secondary bile acids – deoxycholic acid (3 α ,12 α -dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid) and lithocholic acid (3 α -hydroxy-5 β -cholan-24-oic acid). Under physiological conditions these bile acids are absorbed but human hepatic metabolic capacities cannot remove them from the bile acid pool causing hepatic toxicity (69). 7 α -dehydroxylation is the most quantitatively important bacterial bile salt biotransformation in the human colon, and 16S rDNA phylogenetic analyses have led to classify most competent intestinal bacteria into the genus *Clostridium* (70). The order *Clostridiales*, including *Clostridium*

XIVa and IV subgroups, within the superfamily *Lachnospiraceae* is peripherally related to the family *Erysipelotrichaceae* within phylum *Firmicutes* (71) mostly associated to obese individuals (72). Unfortunately, there are scarce studies addressing to what extent these differences in hydroxysteroid dehydrogenases could be responsible, at least in part, for the significant detrimental effects in NAFLD as 7 β -dehydroxylation activity has also been described in *Bacteroides distasonis* (73).

Despite the direct effect of bile acids helping in the intestinal absorption of lipids and fat-soluble vitamins, they also play a role in regulating lipid-glucose homeostasis, inflammation, and thereby innate immune cells polarization via specific nuclear receptors (FXR) and G-protein-coupled receptors (TGR5). FXR is highly expressed in the liver, intestine, kidney and adrenal gland, and may play a role in reducing hepatic triglyceride levels via different gene pathways, including FGF21 (74), ChREBP (75), PPAR α (76), and AKR1B7 (77). TGR5 is highly expressed in the gallbladder, intestine (primarily in the ileum and colon), and liver, where it has been shown to antagonize the activity of NF κ B in macrophages and hepatic Kupffer cells (78). Moreover, in intestinal L-cells TGR5 induces GLP1 secretion, and in the liver TGR5 attenuated triglyceride accumulation through a yet-to-be-determined mechanism (79).

MICROBIAL IMBALANCES ASSOCIATED WITH LIVER DISEASE

A direct link between NAFL/NASH status and imbalances in the composition of the gut microbiota is now being established (3,27). The most relevant alteration is an increased ratio of *Firmicutes* to *Bacteroidetes*, associated to the overgrowth of Gram-negative bacteria and decreased proportions of *Bifidobacterium* spp. in the cecal contents of obese humans (63,80). However, contrasting results have also been obtained from clinical studies where the proportion of *Bacteroides* was found significantly increased in subjects with liver fibrosis (81). In a similar way to the procedures followed to uncover the role of gut microbiota in obese and T2D patients, ‘infection’ models served to establish the microbial contribution to the induction of adaptive and innate immune memory (82). This bacterial contribution seems to occur at the epigenetic, metabolic, or functional level. However, despite its potentially important role, to the best of our knowledge no population-based evidence is available regarding the ability of the mucosal immune system to co-operate with systemic immunity in response to certain commensals in the setting of NAFL.

Scientific evidence available in the literature tried to establish a relationship between bacterial translocation through the intestinal barrier and NAFL aggravated symptoms and disease progression (83,84). The overgrowth of small intestinal bacteria (SIBO) is directly associated with an increase in intestinal permeability affecting nutrient absorption and utilization. Notwithstanding this, the impact and magnitude of intestinal functional impairment seem to be associated to the NAFLD phenotype.

Table I. Examples of the effects of prebiotic fibres on serum and liver lipids and biomarkers associated to NAFL in animal models fed a high-fat diet

Animals	Diet	Duration (weeks)	Serum lipids	Liver physiology	Reference
Wistar rats	High-fat diet supplemented with 10 % oligofructose	3	↓ triglycerides and ↓ total cholesterol	triglycerides unchanged	(136)
	High-fat diet supplemented with 10 % oligofructose	3-5	↓ postprandial triglycerides	↓ triglycerides	(49)
	High-fat diet supplemented with 5 % inulin	4-12	↓ triglycerides, total cholesterol unchanged	↓ triglycerides and total cholesterol	(137)
	High-fat/high-sucrose diet supplemented with 5 % inulin	8	↓ triglycerides, total cholesterol unchanged	↓ triglycerides; ↓ AST, ALT	(138)
	5 % synthesized inulin, 5 % resistant maltodextrin, high-fat/high-sucrose diet, high-fat/high-sucrose diet 5 % synthesized inulin, high-fat/high-sucrose diet 5 % resistant maltodextrin, colifibrate 0, 0.1 or 0.25 % was added to each diet after 1 week	3	↓ triglycerides with inulin degree of polymerization 16 in high-fat/high-sucrose diet	↓ triglycerides and total cholesterol with inulin and resistant starch high-fat/high-sucrose diet; colifibrate + inulin ↓ triglycerides in high-fat/high-sucrose diet	(139)
Balb/cJ mic	D-galactose + 5 % fructo-oligosaccharides	7	Not determined	↓ triglycerides	(140)
Sprague-Dawley rats	High-fat diet supplemented with lactulose	8	↓ triglycerides, but not total cholesterol, with lactulose ↓ ALT, AST and hepatic	Inflammation scores	(141)
	Sucrose, sucrose + 10 % fructo-oligosaccharides	3	↓ postprandial free fatty acids and triglycerides, but not total cholesterol or free cholesterol	↓ liver weight	(54)
Lean and obese JCR:La-cp rats	Standard diet supplemented with 10 %, 20 % 50 inulin; 50 fructo-oligosaccharides	10	↓ triglycerides in obese rats	↓ liver weight and triglycerides in obese group	(142)

For example, a study population ($n = 35$ patients) with biopsy-proven NAFLD determined the presence of a “leaky” intestine with evidence of increased SIBO (83). Furthermore, a cross-sectional study performed in outpatients with metabolic risk factors for NAFLD development (type-2 diabetes, obesity, dyslipidemia) did not find any significant association between SIBO and NAFLD or hepatic steatosis (85). However, it was found that central obesity was significantly associated with SIBO.

Metagenome-wide association studies revealed that gut microbiota in T2D patients was characterized by decreased numbers of some universal butyrate-producing bacteria (*Eubacterium rectale*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia intestinalis* and *R. inulinivorans*). Besides this, an increase in various opportunistic pathogens (*Bacteroides caccae*, *Clostridium hathewayi*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium symbiosum*, *Eggerthella lenta*, and *Escherichia coli*) was quantified, as well as an enrichment of other microbial functions conferring sulphate reduction and oxidative stress resistance. Obesity was associated with reduced bacterial diversity, with lower numbers of *Bacteroidetes* and increased numbers of *Actinobacteria* (30,63,86). Some other components of the obesity-associated gut microbiome are distributed among *Proteobacteria*, *Fusobacteria* and *Verrucomicrobia* (72). Otherwise, contrasting data are reported in relation to the proportion of *Methanobrevibacter smithii* in obese subjects (63,72). Unexpectedly, *M. smithii* and *Escherichia coli* were found to negatively correlate with body mass index in overweight and obese people (87). Recent extensive studies have revealed that molecular hydrogen (H_2) has a great impact on obesity development with a decreased expression of H_2S -synthesizing enzymes and reduced H_2S levels in adipose tissues in mice. Also, significant increases in some other bacterial groups such as *Staphylococcus aureus* (88,89) and *Faecalibacterium prausnitzii* (90) have been associated with NAFL comorbidities. However, a decreased abundance of both the *Faecalibacterium* and *Ruminococcus* group was recently demonstrated in ‘lean’ NASH patients (91).

The role of *Lactobacillus* spp. in obesity has been a subject of controversy, with part of the risk for causing public health problems in humans being attributed to the promotion of consumption of products containing these bacteria. Analyses on the proportions of *Lactobacillus* spp. evidenced contrasting changes in this microbial population. While significant increases (63,92), particularly in the species *L. reuteri* and *L. ingluviei* (63,93), have been found in overweight people, significant reductions in the fecal concentrations of the *Lactobacillus gasseri* subgroup were observed in obese infants at baseline (80). Nowadays few interesting data are available regarding the role of dietary supplementation with probiotics in the management of obesity, as most probiotics for human consumption belong to the *Lactobacillus* genus. In this sense, a recent study in obese children who received daily supplementation with *L. casei* (Shirota strain) microbial effectiveness contributing to weight loss while improving lipid metabolism was demonstrated. Notably, these effects could be associated to a significant increase in the fecal numbers of *Bifidobacterium* spp. and acetic acid concentration (80). These results suggest that microbial metabolic associations are important to determine the

functional outcomes of gut microbiota composition in the development of metabolic diseases. Table II summarizes the most significant bacterial groups associated with overweight in obese animals and humans. The specific role of gut microbiota components and their bioactive factors remains unclear in NAFLD. In addition, the direct role of gut microbiome in the development of obesity and its associated phenotypes has been demonstrated to be transmissible by fecal transplantation into germ-free mice (43,94). Here, bacterial colonization in obesity and associated disorders appears to be dependent on host metabolic responses to diet.

In addition to the gut microbiota metabolic participation in the modulation of lipid metabolism, it has also been associated with an indirect regulatory influence in the central nervous system (CNS), the so-called ‘gut-brain’ axis. Thereby, microbial-mediated CNS control could influence food intake and expenditure, the regulation of hepatic lipogenesis, and gut integrity, as well as hepatic low-grade inflammation. Preclinical studies have shown that microbial colonization of germ-free mice can reduce the levels of circulating fasting-induced adipose factor (Fiaf), and the levels of phosphorylated AMP-activated protein kinase (both in the skeletal muscle and liver), thus contributing to fat storage (7,95) (Fig. 1). Taken together, these functional outcomes of gut microbiota beyond energy harvest from diet have led to the concept that gut microbiota serves as an important regulator of energy homeostasis and ectopic fat deposition. Nevertheless, the functional characterization of transplanted microbial communities suggest that variation in metabolic outcomes is under the control of both host genetics and gut microbiota (43).

Data from scarce nutritional interventions in humans also strongly suggest the microbiota-mediated positive effects in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) (96). A study in 66 patients who received a symbiotic mixture of *Bifidobacterium longum* with FOS for 24 weeks concluded that, compared to lifestyle modification alone, dietary supplementation with the symbiotic formulation significantly reduced NASH activity index, serum concentrations of LDL cholesterol, inflammatory markers, and insulin resistance. Otherwise, knockout mice for phosphatidylethanolamine *N*-methyltransferase (PEMT) develop severe NASH (97). However, these mice are protected from obesity and whole-body insulin resistance. Here, the study of the influence of feeding prebiotics to animals with metabolic risk factors for NAFLD development has been inferential. Feeding the prebiotic kojibiose (2-*O*- α -*D*-glucopyranosyl- α -*D*-glucopyranose) to hyperglycaemic animals treated with arachidic acid significantly reduced the plasma levels of lyso-phosphatidylcholine (98). These changes were accompanied by body weight loss and increased numbers of *Bifidobacterium* spp. (by 12 %), *Bacteroides* spp. (by 2 %), and *Enterobacteriaceae* (by 4 %) relative to control animals.

POTENTIAL DUAL ROLE OF PROBIOTICS

To date there is a controversial debate concerning the species- or strain-dependent role, whether positive or negative, of *Lactobacillus* spp. in body weight gain (92,99). Different investi-

Table II. Summary of the most significant bacterial groups associated with overweight and obese animals and humans

Bacterial group		
Increased	Reduced	Reference
<i>Prevotellaceae</i>		(72)
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	(88)
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>		(90)
<i>Lactobacillus ingluviei</i>		(93)
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacteroidetes</i>	(143)
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Bifidobacterium</i>	
<i>Escherichia coli</i>		
	<i>Bacteroidetes</i>	(86)
	<i>Bacteroidetes</i>	(144)
<i>Bacteroidetes</i>		(145)
<i>Staphylococcus aureus</i>		
	<i>Bacteroides fragilis</i>	(146)
	<i>Lactobacillus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	(89)
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Bacteroides</i>	
<i>Escherichia coli</i>		
<i>Clostridium histolyticum</i>	<i>Bacteroides-Prevotella</i>	(147)
<i>Eubacterium rectale</i>		
<i>Clostridium coccooides</i>		
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>	(63)
<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>	
<i>Lactobacillus ingluviei</i>		
<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>	(64)
	<i>Methanobrevibacter smithii</i>	
<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>	(148)
	<i>Methanobrevibacter smithii</i>	
	<i>Escherichia coli</i>	
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacteroidetes</i>	(149)
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacteroidetes</i>	(151)
	<i>Lactobacillus casei/paracasei</i>	(148)
	<i>Lactobacillus plantarum</i>	
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacteroidetes</i>	(151)
	<i>Fusobacteria</i>	
	<i>Verrucomicrobia</i>	
	<i>Proteobacteria</i>	
<i>Enterobacteriaceae</i>		(152)
<i>Actinobacteria</i>	<i>Bacteroidetes</i>	(153)
<i>Firmicutes</i>	<i>Verrucomicrobia</i>	
	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	

gations point out specific alterations in gut microbiota composition causing markedly opposite regulatory effects on lipogenesis associated with increased numbers of *Lactobacillus* spp., and thereby *Firmicutes* in fecal contents. This is of particular importance since most probiotics for human consumption belong to this genus. While some species (*L. acidophilus* and *L. reuteri*) have been associated with obesity-associated gut microbiota (63,64), others (*L. plantarum* and *L. gasseri*) are associated with weight loss in obese humans and animals (63). Feeding *L. ingluviei* to mice preceded an increase in weight and increased FAS and TNF- α transcript levels in the liver (93). *L. acidophilus* or *L. casei* were likely protective against diabetes since animals fed with these probiotics did not show any evidence of metabolic syndrome such as insulin resistance (100). However, in some cases strain-specific beneficial effects have been reported, for example, in patients dietary supplemented with *L. plantarum* 299v or a yoghurt supplemented with *L. acidophilus* 145, *B. longum* 913 and oligofructose (101,102). Most prominent effects significantly reduced serum concentrations of LDL-cholesterol (by 9.6 %) and fibrinogen (101) or increased HDL-cholesterol (by 25.8 %) (102). Feeding *L. rhamnosus* GG and *L. sakei* NR28, supplemented within a normal chow, to mice resulted in a significant reduction of epididymal fat mass, as well as obesity-related biomarkers like AA, FAS, and steatoyl-CoA desaturase-1 in the liver (103). Taken together, all studies seem to highlight strain-dependent effects on lipid metabolism and liver/adipose tissue inflammation for *Bifidobacterium* and *Bacteroides* spp. that counteract NAFL/NASH.

Another important aspect is that most species of these genera possess β -glucosidase activity contributing to nutrient utilization. Otherwise, metagenomic studies have also demonstrated the expression of β -glucuronidase activity in some species of *Firmicutes* (104). β -glucuronidase activity might contribute to the production of toxins and/or mutagens resulting from increased intestinal reuptake and hepatic retention of usually deconjugated, potentially toxic bile acids. However, the role of bacterial β -glucosidases in the development of NAFL/NASH needs further study, since opposite bacterial patterns have been found as a function of the aetiology of fatty liver disease. For example, enteric dysbiosis with relative abundance of *Bacteroidetes* and *Verrucomicrobia* compared to *Firmicutes*, a pattern that should correlate with amelioration of NAFL/NASH or obesity, has been associated with alcohol-induced steatosis and steatohepatitis (105).

INNATE IMMUNITY

NAFLD has been strongly associated with gut injury and increased intestinal permeability, and NASH frequently recurs in patients who underwent weight reduction surgery to treat obesity. These conditions favour translocation of bacterial antigens across the intestinal mucosal wall into the portal circulation in 25-70 % of patients with liver disease, enhancing hepatic inflammation and disease progression to NASH (9,11). Studies in animals and humans indicate that gut-derived bacterial endotoxin (i.e., lipopolysaccharide, LPS) and other cell wall components play import-

ant roles in the development of NAFL and its progression to NASH by stimulating, for instance, toll like receptor (TLR)-4. This receptor is prominently expressed on innate immune cells, increasing the release of proinflammatory cytokines and chemokines favouring insulin resistance (106).

Immune crosstalk between gut microbiota and its host takes place by interaction of the gastrointestinal epithelium and different cell types in the gut-associated lymphatic tissue that possess TLRs (107-109). These receptors recognize specific molecular patterns (proteins, nucleic acids, lipopeptides, etc.) found in both commensals and pathogens. Especially, recent reports highlighted the potential key role of defined *Bidifobacterium* spp. (109) and *Lactobacillus* spp. (108) strains as promising modulators of inflammatory activity by regulating TLR-2/4 and NF- κ B expression. Amelioration of LPS-induced NF- κ B activation by potentially beneficial bacteria could, at least in part, explain their positive effects on the inflammatory signals originating in the intestine, preventing further amplification for those within the gut liver axis. The importance of innate immunity has been demonstrated in fructose-treated mice, as a model of steatosis characterized by high lipogenesis, where increased accumulation of 16S rDNA sequences in the liver was associated with significant induction of TLR 1-4 and 6-8 (34). However, mice genetically deficient in TLR5 also exhibit hyperphagia and develop hyperlipidemia, hypertension, insulin resistance, and increased adiposity (110). In contrast, TLR2-deficient mice under germ-free conditions are protected from diet-induced insulin resistance resulting in a phenotype reminiscent of metabolic syndrome (111). These animals were characterized by differences in gut microbiota, with a 3-fold increase in *Firmicutes* and a slight increase in *Bacteroidetes* as compared with controls, although both were present in similar proportions (47.9 %) (111). These authors suggested that the presence of gut microbiota could reverse the phenotype of an animal developing as a consequence of glucose intolerance and later obesity. Fructose disposition (solid or liquid formulations) has been shown to differentially affect gut microbiota composition and *Bacteroides* colonization in mice (112). The decreased numbers of, among others, *Bacteroides* spp. and *Lactobacillus* spp. were associated with up-regulated protein expression in the lipopolysaccharide-dependent proinflammatory TLR4/NLRP3 inflammasome pathway. Recovery of the intestinal *Bacteroidetes* population could contribute to better balance immunostimulatory thresholds because of the pivotal role played by the outer membrane vesicles (OMVs) of Gram-negative bacteria and their interaction with TLRs. *Bacteroides uniformis* CECT 7771 was reported to help in developing adequate immune responses, improving macrophage activity and liver steatosis (reduced fat vacuoles in liver tissue) in mice (113).

Studies conducted in rodent NASH models have demonstrated a direct implication of gut microbiota in enhancing NASH severity (114). When feeding a methionine-deficient diet for 4 weeks, animals develop defective NLRP3 and NLRP6 inflammasome (damage-associated tissue) sensing. This nutritional deficiency causes an aberrant colitogenic intestinal microbiota characterized by increased proportions of *Bacteroidetes* (*Prevotellaceae*)

and bacterial phylum TM7, and reductions in the genus *Lactobacillus* in the *Firmicutes* phylum (115). This microbiota composition, although contrasting to that reported in obese and T2D patients, was identified as responsible for colonic inflammation (CCL5 secretion), favouring the translocation of TLR-4/9 stimulants towards the portal circulation (114). Similar inflammatory conditions were reported in fibrogenic animals administered CCl4 associated to bacterial translocation with increased proportions of aerobic bacteria and decreased numbers of Gram-positive anaerobics in the *Clostridium* group (116).

Metabolic endotoxemia can result from multiple mechanisms, including increased production of endotoxins upon changes in gut microbiota composition, and triggers TLR4 receptor complex (i.e., TLR4/MD2/CD14) signaling in murine liver cells (mice fed a choline-deficient diet for 3 weeks) to fuel liver and adipose tissue inflammation (117). Thus, a functional relationship between metabolism and the innate immune system is increasingly recognized, suggesting that innate immune alterations can favour the development of metabolic syndrome (109,118). In this regard food ingestion, even in lean subjects, triggers a mild inflammatory response in the liver and adipose tissue, which usually does not lead to negative consequences. However, with the advent of immunometabolic imbalances such as obesity coupled with an unfavourable lifestyle and certain medications or genetic predisposition, inflammatory responses can get out of control, thus contributing to NASH development and severity (119). Accordingly, high calorie feeding induced a postprandial increase in surrogate serum markers of liver fibrosis in patients with NAFL and T2D (120). Here, inflammation is driven by classically activated (M1 polarized) macrophages, both in the liver and adipose tissue (121), where TLR4 receptor complex activity significantly contributes to macrophage polarization and functional differentiation (117,122). Thus, TLR4^{-/-} mice fed a choline-deficient diet (for 22 weeks) displayed reduced hepatic macrophage infiltration with decreased macrophage chemoattractant protein (MCP)-1 and chemokine-chemokine receptor (CCR)-2 expression (123). Also, the hepatic proportion of F4/80⁺ macrophages significantly increased in GPR43^{-/-} mice fed a high-fat diet (15). Taken together, these studies highlight a direct immunometabolic control by microbial metabolites on the immune innate cell population of macrophages. In this regard, microbial butyrate has been proven to modulate macrophage metabolism, reducing mTOR kinase activity and increasing their antimicrobial phenotype (124).

HOST GENOME-MICROBIOME INTERACTION

Accumulated evidence regarding the immunometabolic implications of intestinal dysbiosis proved the (epi)genomic relationship between the exposome and host genetics to influence gut microbiome. The bidirectional interaction of gut microbiota and its microbiome with the host's physiological processes also induces changes in bacterial metabolism. This metabolic adaptation can lead to pattern changes in microbial metabolites, which may be important indirect regulators of the host epigenome, worsening

or improving the development of liver disease. An example of this microbiome adaptation involves the reported changes in the gene composition of gut microbiota, which are similar to those seen in the gut microbiota of patients suffering from inflammatory bowel disease as compared to lean controls (86,125). Obesity and type-2 diabetes microbiomes present the hallmarks of adaptation to low microbial diversity environments (43,125). These microbiomes are enriched with genes encoding enzymes frequently involved in membrane transportation (125) and exhibit differences in glucose-stimulated insulin secretion (43). Furthermore, these microbiomes are depleted of cofactor, vitamin and nucleotide metabolism and transcription (125). Genomic studies have shown a strong influence of microbial metabolites (SCFAs) in the regulation of epigenetic programming in different critical tissues (liver, white adipose tissue, and proximal colon), determining the onset and severity of NAFLD (125). Collectively, these studies demonstrated that intestinal dysbiosis yields a core microbiome closely related at a functional level to systemic immunometabolic diseases and different physiologic states.

The pathogenesis and severity of NAFLD has been associated with several nonsynonymous single-nucleotide polymorphisms in the *PNPLA3* gene (rs738409, rs143392071) (127), increasing the risk for both steatosis and fibrosis (128); the *MTTP* (rs756998920) gene (129), and the adiponectin (rs1501299) gene (61). Also, a splicing mutation in *TM6SF2* (rs58542926) affecting postprandial lipoprotein metabolism and glucose homeostasis in NAFLD has been identified (130). Research advances in this sense determined that the *PNPLA3*, *TM6SF2*, and *MBOAT7* variants are associated with increased liver injury. The *TM6SF2* variant seems to modulate predominantly hepatic fat accumulation, and the *MBOAT7* polymorphism is commonly linked to fibrosis.

Data from animal models indicate that maternal overnutrition, even in the absence of pregnancy-related obesity, can promote metabolic dysregulation and predispose to T2D in the offspring (131). Metabolic programming of disease is being increasingly thought to occur via epigenetic changes as integral underlying mechanisms (132). Accordingly, epigenetic studies in diabetic and obese subjects revealed significant methylation differences in the promoter region of innate immune mediators such as *TLR-2* and *-4* (133), and *FFAR3* (134) in comparison to lean controls, suggesting that changes in gut microbiota are involved in the epigenetic regulation of inflammatory reactions.

CONCLUSIONS

NAFLD has been revealed to be a severe liver dysfunction with an increasing prevalence in both obese and lean patients with metabolic syndrome where overnutrition and sedentary lifestyles are considered major contributors. There is a cumulative body of evidence for a correlation between alterations in microbial diversity and the functional output of gut microbiota. These changes appear as important modulators for the development of NAFLD or its progression toward NASH. Phylogenetic changes occur in the microbiota of obese versus lean individuals, and are character-

ized by an increased *Firmicutes* to *Bacteroidetes* ratio. Here, the relationship between *Lactobacillus* spp. and *Bifidobacterium* spp. appears to be critical for energy harvest and endocrine regulation. Thus, it deserves special attention since many probiotic strains within these genera are marketed for human consumption and, together with prebiotics, represent dietary strategies that shape either gut microbiota composition and/or its metabolic activity. The latter effects appear to be mediated not only at species but also at strain level. This points to the potential use of gut microbiota composition as predictive/therapeutic tool for NAFLD progression and severity. Notwithstanding this, microbiome-targeted interventions have shown promising but unsatisfactory clinical benefits. Microbiome-targeted therapies have shown significant immune or metabolic benefits for a minority of patients. The sharp influence of exogenous (i.e., diet and lifestyle, geography, prenatal nutrition) and endogenous (i.e., genes, ethnicity) factors on the transgenerational inheritance of heterogeneity in human gut microbiome composition still appears to represent a key step determining the clinical benefits for NAFLD patients. Overall, there is still a clinical need for contributions a) to understand the potential role of specific consortia of microbes; b) to foster interdisciplinary science establishing variations in gut microbiota composition and its genome within a 'score of disease'; and c) to guide future therapeutic and management strategies for most patients.

REFERENCES

1. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;15(1):11-20.
2. Conus F, Rabasa-Lhoret R, Peronnet F. Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32:4-12.
3. Solga SF, Diehl AM. Non-alcoholic fatty liver disease: lumen-liver interactions and possible role for probiotics. *J Hepatol* 2003;38(5):681-7.
4. Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev* 2010;90(3):859-904.
5. Parnell JA, Raman M, Rioux KP, Reimer RA. The potential role of prebiotic fibre for treatment and management of non-alcoholic fatty liver disease and associated obesity and insulin resistance. *Liver International* 2012;32(5):707-11.
6. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007;56:1761-72.
7. Cani PD, Ostro M, Geurts L, Everard A. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes* 2012;3(4):279-88.
8. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011;334(6052):105-8.
9. Szabo G, Bala S, Petrasek J, Gattu A. Gut-liver axis and sensing microbes. *Dig Dis* 2010;28(6):737-44.
10. Musso G, Gambino R, Cassader M. Gut microbiota as a regulator of energy homeostasis and ectopic fat deposition: mechanisms and implications for metabolic disorders. *Curr Opin Lipidol* 2010;21:76-83.
11. Compare D, Coccoli P, Rocco A, Nardone OM, De Maria S, Carteni M, et al. Gut-liver axis: The impact of gut microbiota on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22(6):471-6.
12. Anty R, Lemoine M. Liver fibrogenesis and metabolic factors. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011;35(S1):S10-20.
13. Schattenberg JM, Schuppan D. Non-alcoholic steatohepatitis: the therapeutic challenge of a global epidemic. *Curr Opin Lipidol* 2011;22(6):479-88.
14. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:15718-23.

15. Kimura I, Ozawa K, Inoue D, Imamura T, Kimura K, Maeda T, et al. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43. *Nat Commun* 2013;4:1829.
16. Kindt A, Liebisch G, Clavel T, Haller D, Hörmannspurger G, Yoon H, et al. The gut microbiota promotes hepatic fatty acid desaturation and elongation in mice. *Nat Commun* 2018;9(1):3760.
17. Mao K, Baptista AP, Tamoutounour S, Zhuang L, Bouladoux N, Martins AJ, et al. Innate and adaptive lymphocytes sequentially shape the gut microbiota and lipid metabolism. *Nature* 2018;554(7691):255-9.
18. Lynch C, Chan CS, Drake AJ. Early life programming and the risk of non-alcoholic fatty liver disease. *J Dev Orig Health Dis* 2017;8(3):263-72.
19. VandeVusse L, Hanson L, Safdar N. Perinatal outcomes of prenatal probiotic and prebiotic administration: an integrative review. *J Perinat Neonatal Nurs* 2013;27(4):288-301.
20. Tian Y, Mok MT, Yang P, Cheng AS. Epigenetic Activation of Wnt/ β -Catenin Signaling in NAFLD-Associated Hepatocarcinogenesis. *Cancers (Basel)* 2016;8(8):E76.
21. Cortese R, Lu L, Yu Y, Ruden D, Claud EC. Epigenome-Microbiome crosstalk: A potential new paradigm influencing neonatal susceptibility to disease. *Epigenetics* 2016;11(3):205-15.
22. Campo L, Eiseler S, Apfel T, Pysopoulos N. Fatty Liver Disease and Gut Microbiota: A Comprehensive Update. *J Clin Transl Hepatol* 2019;7(1):56-60.
23. Augustyn M, Grys I, Kukla M. Small intestinal bacterial overgrowth and non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Exp Hepatol* 2019;5(1):1-10.
24. Cho MS, Kim SY, Suk KT, Kim BY. Modulation of gut microbiome in non-alcoholic fatty liver disease: pro-, pre-, syn-, and antibiotics. *J Microbiol* 2018;56(12):855-67.
25. Sharpton SR, Maraj B, Harding-Theobald E, Vittinghoff E, Terrault NA. Gut microbiome-targeted therapies in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Am J Clin Nutr* 2019; pii: nqz042. DOI: 10.1093/ajcn/nqz042
26. Al-Lahham S, Roelofsens H, Rezaee F, Weening D, Hoek A, Vonk R, et al. Propionic acid affects immune status and metabolism in adipose tissue from overweight subjects. *Eur J Clin Invest* 2012;42(4):357-64.
27. Abu-Shanab A, Quigley EM. The role of the gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7(12):691-701.
28. Cavaglieri CR, Nishiyama A, Fernandes LC, Curi R, Miles EA, Calder PC. Differential effects of short-chain fatty acids on proliferation and production of pro- and anti-inflammatory cytokines by cultured lymphocytes. *Life Sci* 2003;73(13):1683-90.
29. Muccioli GG, Naslain D, Backhed F, Reigstad CS, Lambert DM, Delzenne NM, et al. The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis. *Mol Syst Biol* 2010;6:392.
30. Serino M, Chabo C, Burcelin R. Intestinal microbiomics to define health and disease in human mice. *Curr Pharm Biotechnol* 2012;13(5):746-58.
31. Roager HM, Licht TR. Microbial tryptophan catabolites in health and disease. *Nat Commun* 2018;9(1):3294.
32. Spencer MD, Hamp TJ, Reid RW, Fischer LM, Zeisel SH, Fodor AA. Association between composition of the human gastrointestinal microbiome and development of fatty liver with choline deficiency. *Gastroenterology* 2011;140(3):976-86.
33. Corbin KD, Zeisel SH. Choline metabolism provides novel insights into non-alcoholic fatty liver disease and its progression. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28:159-65.
34. Wagnerberger S, Spruss A, Kanuri G, Volynets V, Stahl C, Bischoff SC, et al. Toll-like receptors 1-9 are elevated in livers with fructose-induced hepatic steatosis. *Br J Nutr* 2012;107:1727-38.
35. Bellanti F, Villani R, Tamborra R, Blonda M, Iannelli G, di Bello G, et al. Synergistic interaction of fatty acids and oxysterols impairs mitochondrial function and limits liver adaptation during nafld progression. *Redox Biol* 2018;15:86-96.
36. Hooper LV, Midtvedt T, Gordon JI. How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine. *Annu Rev Nutr* 2002;22:283-307.
37. Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacology & Therapeutics* 2011;130:202-12.
38. Gill SR, Pop M, Deboy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006;312:1355-9.
39. Flint HJ, Bayer EA, Rincon MT, Lamed R, White BA. Polysaccharide utilization by gut bacteria: potential for new insights from genomic analysis. *Nat Rev Microbiol* 2008;6:121-31.
40. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006;444:1027-31.
41. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 2008;57(6):1470-81.
42. Kreznar JH, Keller MP, Traeger LL, Rabaglia ME, Schueler KL, Stapleton DS, et al. Host Genotype and Gut Microbiome Modulate Insulin Secretion and Diet-Induced Metabolic Phenotypes. *Cell Rep* 2017;18(7):1739-50.
43. Canfora EE, van der Beek CM, Hermes GDA, Goossens GH, Jocken JWE, Holst JJ, et al. Supplementation of Diet with Galacto-oligosaccharides Increases Bifidobacteria, but Not Insulin Sensitivity, in Obese Prediabetic Individuals. *Gastroenterology* 2017;153(1):87-97.
44. Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, Bergström G, Behre CJ, Fagerberg B, et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature* 2013;498(7452):99-103.
45. Pachikian BD, Essaghir A, Demoulin JB, Neyrinck AM, Catry E, De Backer FC, et al. Hepatic n-3 polyunsaturated fatty acid depletion promotes steatosis and insulin resistance in mice: genomic analysis of cellular targets. *PLoS One* 2011;6(8):e23365.
46. Delzenne NM, Neyrinck AM, Cani PD. Gut microbiota and metabolic disorders: How prebiotic can work? *Br J Nutr* 2013;109(S2):S81-5.
47. Sauer J, Richter KK, Pool-Zobel BL. Products formed during fermentation of the prebiotic inulin with human gut flora enhance expression of biotransformation genes in human primary colon cells. *Br J Nutr* 2007;97(5):928-37.
48. Delzenne NM, Kok NN. Biochemical basis of oligofructose-induced hypolipidemia in animal models. *J Nutr* 1999;129:1467S-70S.
49. Yin X, Peng J, Zhao L, Yu Y, Zhang X, Liu P, et al. Structural changes of gut microbiota in a rat non-alcoholic fatty liver disease model treated with a Chinese herbal formula. *Syst Appl Microbiol* 2013;36:188-96.
50. Xiong Y, Miyamoto N, Shibata K, Valasek MA, Motoike T, Kedzierski RM, et al. Short-chain fatty acids stimulate leptin production in adipocytes through the G-protein-coupled receptor GRP41. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:1045-50.
51. Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, Sohet FM, Pachikian BD, Naslain D, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satiety and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1236-43.
52. Zaibi MS, Stocker CJ, O'Dowd J, Davies A, Bellahcene M, Cawthorne MA, et al. Roles of GPR41 and GPR43 in leptin secretory responses of murine adipocytes to short chain fatty acids. *FEBS Lett* 2010;584(11):2381-6.
53. Agheli N, Kabir M, Berni-Canani S, Petitjean E, Boussairi A, Luo J, et al. Plasma lipids and fatty acid synthase activity are regulated by short chain fructo-oligosaccharides in sucrose-fed insulin-resistant rats. *J Nutr* 1998;128:1283-8.
54. Chambers ES, Byrne CS, Morrison DJ, Murphy KG, Preston T, Tedford C, et al. Dietary supplementation with inulin-propionate ester or inulin improves insulin sensitivity in adults with overweight and obesity with distinct effects on the gut microbiota, plasma metabolome and systemic inflammatory responses: a randomised cross-over trial. *Gut* 2019;68(8):1430-8. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318424. Epub 2019 Apr 10
55. Cani PD, Daubioul CA, Reusens B, Remacle C, Catillon G, Delzenne NM. Involvement of glucagon-like peptide 1 (7-36) amide on glycaemia-lowering effect of oligofructose in streptococin-treated rats. *J Endocrinol* 2005;185:457-65.
56. Guarner F. Inulin and oligofructose: impact on intestinal diseases and disorders. *Br J Nutr* 2005;93(S1):S61-5.
57. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut* 2009;58(8):1091-103.
58. Chen M, Hui S, Lang H, Zhou M, Zhang Y, Kang C, et al. SIRT3 Deficiency Promotes High-Fat Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Correlation with Impaired Intestinal Permeability through Gut Microbial Dysbiosis. *Mol Nutr Food Res* 2019;63(4):e1800612.
59. Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Knight R, Gordon JI. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. *Sci Transl Med* 2009;1:6a14.
60. Liu J, Xing J, Wang B, Wei C, Yang R, Zhu Y, et al. Correlation Between Adiponectin Gene rs1501299 Polymorphism and Nonalcoholic Fatty Liver Disease Susceptibility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit* 2019;25:1078-86.

61. Xu X, Fukui H, Ran Y, Tomita T, Oshima T, Watari J, et al. Alteration of GLP-1/GPR43 expression and gastrointestinal motility in dysbiotic mice treated with vancomycin. *Sci Rep* 2019;9(1):4381.
62. Million M, Angelakis E, Paul M, Armougom F, Leibovici L, Raoult D. Comparative meta-analysis of the effect of *Lactobacillus* species on weight gain in humans and animals. *Microb Pathog* 2012;53(2):100-8.
63. Million M, Maraninchi M, Henry M, Armougom F, Richet H, Carrieri P, et al. Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *Int J Obes (Lond)* 2012;36(6):817-25.
64. Neis EP, Dejong CH, Rensen SS. The role of microbial amino acid metabolism in host metabolism. *Nutrients* 2015;7(4):2930-46.
65. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, Webb M, Blendis L, Halpern Z, et al. Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study. *J Hepatol* 2007;47(5):711-7.
66. Pachikian BD, Neyrinck AM, Portois L, De Backer FC, Sohet FM, Hacquebard M, et al. Involvement of gut microbial fermentation in the metabolic alterations occurring in n-3 polyunsaturated fatty acids-depleted mice. *Nutr Metab (Lond)* 2011;8(1):44.
67. Petit JM, Guiu B, Duvillard L, Jooste V, Brindisi MC, Athias A, et al. Increased erythrocytes n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids is significantly associated with a lower prevalence of steatosis in patients with type 2 diabetes. *Clin Nutr* 2011;31(4):520-5.
68. Ridlon JM, Kang DJ, Hylemon PB. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *J Lip Res* 2006;47:241-59.
69. Kitahara M, Takamine F, Imamura T, Benno Y. Assignment of *Eubacterium* sp. VPI 12708 and related strains with high bile acid 7 α -dehydroxylating activity to *Clostridium scindens* and proposal of *Clostridium hylemonae* sp. nov., isolated from human feces. *Int J Syst Evol Microbiol* 2000;50:971-8.
70. Marounek M, Duskova D. Metabolism of pectin in rumen bacteria *Butyrivibrio fibrisolvens* and *Prevotella ruminicola*. *Lett Appl Microbiol* 1999;29:429-33.
71. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106:2365-70.
72. Takamine F, Imamura T. 7 β -dehydroxylation of 3,7-dihydroxy bile acids by a *Eubacterium* species strain C-25 and stimulation of 7 β -dehydroxylation by *Bacteroides distasonis* strain K-5. *Microbiol Immun* 1985;29:1247-252.
73. Cyphert HA, Ge X, Kohan AB, Salati LM, Zhang Y, Hillgartner FB. Activation of the farnesoid X receptor induces hepatic expression and secretion of fibroblast growth factor 21. *J Biol Chem* 2012;287:25123-38.
74. Ip E, Farrell GC, Robertson G, Hall P, Kirsch R, Leclercq I. Central role of PPAR α -dependent hepatic lipid turnover in dietary steatohepatitis in mice. *Hepatology* 2003;38:123-32.
75. Prawitt J, Abdelkarim M, Stroeve JH, Popescu I, Duez H, Velagapudi VR, et al. Farnesoid receptor deficiency improves glucose homeostasis in mouse models of obesity. *Diabetes* 2011;60:1861-71.
76. Ge X, Yin L, Ma H, Li T, Chiang JY, Zhang Y. Aldo-keto reductase 1B7 is a target gene of FXR and regulates lipid and glucose homeostasis. *J Lipid Res* 2011;52:1561-8.
77. Wang YD, Chen WD, Yu D, Forman BM, Huang W. The G-protein-coupled bile acid receptor, Gpbar1 (TGR5), negatively regulates hepatic inflammatory response through antagonizing nuclear factor kappa light-chain enhancer of activated B cells (NF-kappaB) in mice. *Hepatology* 2011;54:1421-32.
78. Thomas C, Gioiello A, Noriega L, Strehle A, Oury J, Rizzo G, et al. TGR5-mediated bile acid sensing controls glucose homeostasis. *Cell Metab* 2009;10:167-77.
79. Nagata S, Chiba Y, Wang C, Yamashiro Y. The effects of the *Lactobacillus casei* strain on obesity in children: a pilot study. *Benef Microbes* 2017;8(4):535-43.
80. Bastian WP, Hasan I, Lesmana CRA, Rinaldi I, Gani RA. Gut Microbiota Profiles in Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Its Possible Impact on Disease Progression Evaluated with Transient Elastography: Lesson Learnt from 60 Cases. *Case Rep Gastroenterol* 2019;13(1):125-33.
81. McCoy KD, Burkhard R, Geuking MB. The microbiome and immune memory formation. *Immunol Cell Biol* 2019;97(7):625-35. DOI: 10.1111/imcb.12273
82. Miele L, Valenza V, La Torre G, Montalto M, Cammarota G, Ricci R, et al. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2009;49:1877-87.
83. Brandt A, Hernández-Arriaga A, Kehm R, Sánchez V, Jin CJ, Nier A, et al. Metformin attenuates the onset of non-alcoholic fatty liver disease and affects intestinal microbiota and barrier in small intestine. *Sci Rep* 2019;9(1):6668.
84. Fitriakusumah Y, Lesmana CRA, Bastian WP, Jasirwan COM, Hasan I, Simadibrata M, et al. The role of Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) in Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) patients evaluated using Controlled Attenuation Parameter (CAP) Transient Elastography (TE): a tertiary referral center experience. *BMC Gastroenterol* 2019;19(1):43.
85. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009;457:480-4.
86. Million M, Angelakis E, Maraninchi M, Henry M, Giorgi R, Valero R, et al. Correlation between body mass index and gut concentrations of *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium animalis*, *Methanobrevibacter smithii* and *Escherichia coli*. *Int J Obes (Lond)* 2013;37(11):1460-6.
87. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 2008;87:534-8.
88. Santacruz A, Collado MC, García-Valdés L, Segura MT, Martín-Lagos JA, Anjos T, et al. Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women. *Br J Nutr* 2010;104(1):83-92.
89. Balamurugan R, George G, Kabeerdoss J, Hepsiba J, Chandraganasekaran AM, Ramakrishna BS. Quantitative differences in intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* in obese Indian children. *Br J Nutr* 2010;103:335-8.
90. Duarte SMB, Stefano JT, Miele L, Ponziani FR, Souza-Basqueira M, Okada LSRR, et al. Gut microbiome composition in lean patients with NASH is associated with liver damage independent of caloric intake: a prospective pilot study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018;28:369-84.
91. Armougom F, Henry M, Viallettes B, Raccach D, Monnot D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in *Lactobacillus* in obese patients and *Methanogens* in anorexic patients. *PLoS One* 2009;4:e7125.
92. Angelakis E, Bastelica D, Ben Amara A, El Filali A, Doutour A, Mege JL, et al. An evaluation of the effects of *Lactobacillus ingluvi* on body weight, the intestinal microbiome and metabolism in mice. *Micro Pathog* 2012;52(1):61-8.
93. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science* 2013;341(6150):1241214.
94. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JL. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:979-84.
95. Malaguarrera M, Vacante M, Antic T, Giordano M, Chisari G, Acquaviva R, et al. *Bifidobacterium longum* with fructo-oligosaccharides in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Dig Dis Sci* 2012;57:545-53.
96. van der Veen JN, Lingrell S, McCloskey N, LeBlond ND, Galleguillos D, Zhao YY, et al. A role for phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in hepatic insulin signaling. *FASEB J* 2019;33(4):5045-57.
97. Laparra JM, Díez-Munición M, Moreno FJ, Herrero M. Kojibiose ameliorates arachidic acid-induced metabolic alterations in hyperglycaemic rats. *Br J Nutr* 2015;114(9):1395-402.
98. Luoto R, Kalliomäki M, Laitinen K, Delzenne NM, Cani PD, Salminen S, et al. Initial dietary and microbiological environments deviate in normal-weight compared to overweight children at 10 years of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:90-5.
99. Yadav H, Jain S, Sinha P. Oral administration of dahi containing probiotic *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* delayed the progression of streptozotocin-induced diabetes in rats. *J Dairy Res* 2008;75:189-95.
100. Bukowska H, Pieczul-Mróz J, Jastrzebska M, Chelstowski K, Naruszewicz M. Decrease in fibrinogen and LDL-cholesterol levels upon supplementation of diet with *Lactobacillus plantarum* in subjects with moderately elevated cholesterol. *Atherosclerosis* 1998;137(2):437-8.
101. Kiessling G, Schneider J, Jahreis G. Long-term consumption of fermented dairy products over 6 months increases HDL cholesterol. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(9):843-9.
102. Ji YS, Kim HN, Park HJ, Lee JE, Yeo SY, Yang JS, et al. Modulation of the murine microbiome with a concomitant anti-obesity effect by *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Lactobacillus sakei* NR28. *Benef Microbes* 2012;3(1):13-22.
103. Dabek M, McCrae SI, Stevens VJ, Duncan SH, Louis P. Distribution of beta-glucosidase and beta-glucuronidase activity and of beta-glucuronidase gene gus in human colonic bacteria. *FEMS Microbiol Ecol* 2008;66:487-95.
104. Yan AW, Fouts DE, Brandl J, Stärkel P, Torralba M, Schott E, et al. Enteric dysbiosis associated with a mouse model of alcoholic liver disease. *Hepatology* 2011;53(1):96-105.
105. Li Z, Yang S, Lin H, Huang J, Watkins PA, Moser AB, et al. Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2003;37(2):343-50.
106. Shibolet O, Podolsky DK. TLRs in the Gut. IV. Negative regulation of Toll-like receptors and intestinal homeostasis: addition by subtraction. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007;292(6):G1469-73.

107. Lee SI, Kim HS, Koo JM, Kim IH. *Lactobacillus acidophilus* modulates inflammatory activity by regulating the TLR4 and NF- κ B expression in porcine peripheral blood mononuclear cells after lipopolysaccharide challenge. *Br J Nutr* 2016;115(4):567-75.
108. Castro-Bravo N, Margolles A, Wells JM, Ruas-Madiedo P. Exopolysaccharides synthesized by *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* interact with TLR4 in intestinal epithelial cells. *Anaerobe* 2019;56:98-101.
109. Vijay-Kumar M, Aitken JD, Carvalho FA, Cullender TC, Mwangi S, Srinivasan S, et al. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. *Science* 2010;328(5975):228-31.
110. Caricilli AM, Picardi PK, de Abreu LL, Ueno M, Prada PO, Ropelle ER, et al. Gut microbiota is a key modulator of insulin resistance in TLR 2 knockout mice. *PLoS Biol* 2011;9(12):e1001212.
111. Mastrocola R, Ferrocino I, Liberto E, Chiazza F, Cento AS, Collotta D, et al. Fructose liquid and solid formulations differently affect gut integrity, microbiota composition and related liver toxicity: a comparative in vivo study. *J Nutr Biochem* 2018;55:185-99.
112. Gauffin Cano P, Santacruz A, Moya Á, Sanz Y. *Bacteroides uniformis* CECT 7771 ameliorates metabolic and immunological dysfunction in mice with high-fat-diet induced obesity. *PLoS One* 2012;7(7):e41079.
113. Henao-Mejia J, Elinav E, Jin C, Hao L, Mehal WZ, Strowig T, et al. Inflammation-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity. *Nature* 2012;482(7384):179-85.
114. Elinav E, Strowig T, Kau AL, Henao-Mejia J, Thaiss CA, Booth CJ, et al. NLRP6 inflammasome regulates colonic microbial ecology and risk for colitis. *Cell* 2011;145:745-57.
115. Gómez-Hurtado I, Santacruz A, Peiró G, Zapater P, Gutiérrez A, Pérez-Mateo M, et al. Gut microbiota dysbiosis is associated with inflammation and bacterial translocation in mice with CCl₄-induced fibrosis. *PLoS One* 2011;6(7):e23037.
116. Rivera CA, Adegboyega P, van Rooijen N, Tagalicud A, Allman M, Wallace M. Toll-like receptor-4 signalling and Kupfer cells play pivotal roles in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatology* 2007;47:571-9.
117. Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol* 2010;72:219-46.
118. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006;444(7121):860-7.
119. Khoo EY, Stevenson MC, Leverton E, Cross R, Eriksson JW, Poucher SM, et al. Elevation of Alanine Transaminase and Markers of Liver Fibrosis After a Mixed Meal Challenge in Individuals with Type 2 Diabetes. *Dig Dis Sci* 2012;57(11):3017-25.
120. Lee YS, Park MS, Choung JS, Kim SS, Oh HH, Choi CS, et al. Glucagon-like peptide-1 inhibits adipose tissue macrophage infiltration and inflammation in an obese mouse model of diabetes. *Diabetologia* 2012;55(9):2456-68.
121. Hardy OT, Kim A, Ciccarelli C, Hayman LL, Wiecha J. Increased Toll-like receptor (TLR) mRNA expression in monocytes is a feature of metabolic syndrome in adolescents. *Pediatr Obes* 2013;8(1):e19-23.
122. Miura K, Yang L, van Rooijen N, Ohnishi H, Seki E. Hepatic recruitment of macrophages promotes nonalcoholic steatohepatitis through CCR2. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012;302(11):G1310-21.
123. Schulthess J, Pandey S, Capitani M, Rue-Albrecht KC, Arnold I, Franchini F, et al. The Short Chain Fatty Acid Butyrate Imprints an Antimicrobial Program in Macrophages. *Immunity* 2019;50(2):432-45.
124. Greenblum S, Turnbaugh PJ, Borenstein E. Metagenomic systems biology of the human gut microbiome reveals topological shifts associated with obesity and inflammatory bowel disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109(2):594-9.
125. Krautkramer KA, Kreznar JH, Romano KA, Vivas EI, Barrett-Wilt GA, Rabaglia ME, et al. Diet-Microbiota Interactions Mediate Global Epigenetic Programming in Multiple Host Tissues. *Mol Cell* 2016;64:982-92.
126. Mazo DF, Malta FM, Stefano JT, Salles APM, Gomes-Gouveia MS, Nastro ACS, et al. Validation of PNPLA3 polymorphisms as risk factor for NAFLD and liver fibrosis in an admixed population. *Ann Hepatol* 2019;18(3):466-471. DOI: 10.1016/j.aohp.2018.10.004. Epub 2019 Apr 18.
127. Krawczyk M, Rau M, Schattenberg JM, Bantel H, Pathil A, Demir M, et al. Combined effects of the PNPLA3 rs738409, TM6SF2 rs58542926, and MBOAT7 rs641738 variants on NAFLD severity: a multicenter biopsy-based study. *J Lipid Res* 2017;58(1):247-55.
128. Boonvisut S, Yoshida K, Nakayama K, Watanabe K, Miyashita H, Iwamoto S. Identification of deleterious rare variants in MBOAT7, PNPLA3, and TM6SF2 in Japanese males and association studies with NAFLD. *Lipids Health Dis* 2017;16(1):183.
129. Musso G, Cipolla U, Cassader M, Pinach S, Saba F, De Michieli F, et al. TM6SF2 rs58542926 variant affects postprandial lipoprotein metabolism and glucose homeostasis in NAFLD. *J Lipid Res* 2017;58(6):1221-9.
130. Latouche C, Heywood SE, Henry SL, Ziemann M, Lazarus R, El-Osta A, et al. Maternal overnutrition programs changes in the expression of skeletal muscle genes that are associated with insulin resistance and defects of oxidative phosphorylation in adult male rat offspring. *J Nutr* 2014;144(3):237-44.
131. Bäckhed F. Programming of host metabolism by the gut microbiota. *Ann Nutr Metab* 2011;58(S2):44-52.
132. Remely M, Aumüller E, Jahn D, Hippe B, Brath H, Haslberger AG. Microbiota and epigenetic regulation of inflammatory mediators in type 2 diabetes and obesity. *Benef Microbes* 2014;5(1):33-43.
133. Remely M, Aumüller E, Merold C, Dworak S, Hippe B, Zanner J, et al. Effects of short chain fatty acid producing bacteria on epigenetic regulation of FFAR3 in type 2 diabetes and obesity. *Gene* 2014;537(1):85-92.
134. Kok NN, Morgan LM, Williams CM, Roberfroid MB, Thissen JP, Delzenne NM. Insulin, glucagon-like peptide 1, glucose-dependent insulinotropic polypeptide and insulin-like growth factor I as putative mediators of the hypolipidemic effect of oligofructose in rats. *J Nutr* 1998;128(7):1099-103.
135. Wada T, Sugatani J, Terada E, Ohguchi M, Miwa M. Physicochemical characterization and biological effects of inulin enzymatically synthesized from sucrose. *J Agric Food Chem* 2005;53:1246-53.
136. Sugatani J, Wada T, Osabe M, Yamakawa K, Yoshinari K, Miwa M. Dietary inulin alleviates hepatic steatosis and xenobiotics-induced liver injury in rats fed a high-fat and high-sucrose diet: association with the hepatic suppression of cytochrome P450 and hepatocyte nuclear factor 4alpha expression. *Drug Metab Dispos* 2006;34:1677-87.
137. Sugatani J, Osabe M, Wada T, Yamakawa K, Yamazaki Y, Takahashi T, et al. Comparison of enzymatically synthesized inulin, resistant maltodextrin and clofibrate effects on biomarkers of metabolic disease in rats fed a high-fat and high-sucrose (cafeteria) diet. *Eur J Nutr* 2008;47(4):192-200.
138. Chen HL, Wang CH, Kuo YW, Tsai CH. Antioxidative and hepatoprotective effects of fructo-oligosaccharide in D-galactose-treated Balb/cJ mice. *Br J Nutr* 2011;105:805-9.
139. Fan JG, Xu ZJ, Wang GL. Effect of lactulose on establishment of a rat non-alcoholic steatohepatitis model. *World J Gastroenterol* 2005;11(32):5053-6.
140. Parnell JA, Reimer RA. Effect of prebiotic fibre supplementation on hepatic gene expression and serum lipids: a dose-response study in JCR:LA-cp rats. *Br J Nutr* 2010;103:1577-84.
141. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JL. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:11070-5.
142. Schwirtz A, Taras D, Schafer K, Beijer NA. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity* 2009;18:190-5.
143. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr* 2008;88:894-9.
144. Santacruz A, Marcos A, Wärnberg J, Martí A, Martín-Matillas M, Campoy C, et al. Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity* 2009;17(10):1906-15.
145. Nadal I, Santacruz A, Marcos A, Wärnberg JM, Garagorri JM, Moreno LA, et al. Shifts in clostridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *Int J Obesity* 2009;33:758-67.
146. Million M, Lagier JC, Yahav D, Paul M. Gut bacterial microbiota and obesity. *Clinical Microbiology and Infection* 2013;19(4):305-13.
147. Pedersen R, Andersen AD, Mølbak L, Stagsted J, Boye M. Changes in the gut microbiota of cloned and non-cloned control pigs during development of obesity: gut microbiota during development of obesity in cloned pigs. *BMC Microbiology* 2013;13:30.
148. Ley RE. Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:5-11.
149. Guo Y, Huang ZP, Liu CQ, Qi L, Sheng Y, Zou DJ. Modulation of the gut microbiome: a systematic review of the effect of bariatric surgery. *Eur J Endocrinol* 2018;178:43-56.
150. Karlsson CL, Önnérfalt J, Xu J, Molin S, Ahn K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:2257-61.
151. Chakraborti CK. New-found link between microbiota and obesity. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2015;6:110-9.



Revisión

Ingestas de energía y nutrientes recomendadas en la Unión Europea: actualización para vitamina K, riboflavina, sodio y cloruro

Recommended energy and nutrient intake in the European Union: update on vitamin K, riboflavin, sodium, and chloride

Antoni García Gabarra

Consultor en Regulación Alimentaria. Vicepresidente de la Comisión de Economía Agroalimentaria del Colegio de Economistas de Cataluña. Barcelona

Palabras clave:

Valores de referencia.
Vitamina K.
Riboflavina. Sodio.
Cloruro.

Resumen

Una revisión anterior limitaba el análisis de las recomendaciones de ingesta de la Unión Europea hasta el 2016 y por ello quedaron pendientes de inclusión los "valores de referencia de la dieta" de vitamina K, riboflavina, sodio y cloruro. El Panel de Productos Dietéticos, Nutrición y Alergias (NDA) de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) publicó estos valores, que se incluyen en la presente revisión actualizada, para ambas vitaminas en 2017 y para ambos minerales en 2019.

Keywords:

Reference values.
Vitamin K. Riboflavin.
Sodium. Chloride.

Abstract

An earlier review limited the analysis of the intake recommendations issued by the European Union until 2016, and therefore the "dietary reference values" for vitamin K, riboflavin, sodium and chloride were pending inclusion. The Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) of the European Food Safety Authority (EFSA) published these values for both vitamins in 2017 and for both minerals in 2019, which are now included in this updated review.

Recibido: 30/10/2019 • Aceptado: 08/11/2019

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés.

García Gabarra A. Ingestas de energía y nutrientes recomendadas en la Unión Europea: actualización para vitamina K, riboflavina, sodio y cloruro. Nutr Hosp 2020;37(1):207-210

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02926>

Correspondencia:

Antoni García Gabarra. Comisión de Economía Agroalimentaria del Colegio de Economistas de Cataluña. Barcelona
e-mail: antoni@ggabarra.com

INTRODUCCIÓN

En el año 2017 se publicó la revisión de las ingestas de energía y nutrientes recomendadas en la Unión Europea (UE) (1), y en esta actualización se añaden los “valores de referencia de la dieta” (DRV) de estas 2 vitaminas y estos 2 minerales.

VITAMINAS

VITAMINA K

La EFSA ha fijado unas ingestas adecuadas (AI) de 70 µg en los adultos (2). En caso de terapia anticoagulante se desaconseja su inclusión en complementos alimenticios en Francia (3). En Bélgica se requiere que los alimentos que contengan más de 25 µg de vitamina K como dosis diaria lleven en su etiquetado la siguiente advertencia: «No adecuado para las personas tratadas con anticoagulantes cumarínicos» (4).

RIBOFLAVINA (VITAMINA B₂)

La EFSA ha establecido unas ingestas de referencia para la población (PRI): 1,6 mg a partir de los 15 años, 1,9 mg en embarazadas y 2 mg durante la lactancia materna (5).

En la tabla I se incluyen las DRV de todas las vitaminas y de la colina por edades, sexo y situación fisiológica, siempre referidas a la población sana.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Gabarra A, Castellà M, Calleja A. Ingestas de energía y nutrientes recomendadas en la Unión Europea: 2008-2016. *Nutr Hosp* 2017;34(2):490-8. DOI: 10.20960/nh.937
2. EFSA. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin K. *EFSA J* 2017;15(5):4780.
3. Direction General de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF). Recommandations sanitaires relatives aux nutriments. Secteur «Compléments alimentaires». Version 2. DGCCRF; 2019.

MINERALES

SODIO

La EFSA ha fijado a partir de 1 año unas ingestas seguras y adecuadas (AI) que en el caso de los adultos es de 2 g, equivalentes a 5,1 g de sal, lo que se estima suficiente para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y para mantener un nivel de sodio equilibrado (6).

CLORURO

Dado que en las poblaciones europeas el cloruro sódico es la fuente principal de ambos electrolitos en la dieta y se dan unos niveles similares de excreción entre ambos (en términos molares), la EFSA considera que los valores de referencia para el cloruro pueden igualarse a los del sodio en términos molares. De esta forma, ha establecido para el cloruro a partir de 1 año unas ingestas seguras y adecuadas (AI) que en el caso de los adultos es de 3,1 g, equivalentes a 5,1 g de sal (7).

Esta ingesta de 5,1 g de sal resulta inferior a la ingesta de referencia (IR) de 6 g para el etiquetado voluntario del valor energético y de macronutrientes del Reglamento (UE) 1169/2011, Anexo XIII, parte B, porque en el caso del Reglamento la IR de la sal debe entenderse como un nivel máximo, como sucede también con las IR de las grasas saturadas y de los azúcares, y no como una ingesta segura y adecuada.

En la tabla II se incluyen las DRV de todos los minerales, por edades, sexo y situación fisiológica, referidas a la población sana.

4. ARRETE ROYAL du 3 MARS 1992 concernant la mise dans le commerce de nutriments et de denrées alimentaires auxquelles des nutriments ont été ajoutés. A.R. 19 septembre 2017 (M.B. 31.X.2017).
5. EFSA. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for riboflavin. *EFSA J* 2017;15(8):4919.
6. EFSA. Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for sodium. *EFSA J* 2019;17(9):5778.
7. EFSA. Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for chloride. *EFSA J* 2019;17(9):5779.

Tabla I. Ingesta de referencia para la población (PRI) o ingesta adecuada (AI) para 13 vitaminas y la colina, EFSA 2013-2017

Edad, sexo y situación	A µg PRI	D µg/d AI	E mg α-T/d AI	K µg/d AI	C mg/d PRI	B ₁ mg/MJ PRI	B ₂ mg/d PRI	Niacina mg EN/MJ PRI	B ₆ mg/d PRI	Folato µg EFD/d PRI	B ₁₂ µg/d AI	B ₅ mg/d AI	B ₈ µg/d AI	Colina mg/d AI
7-11 meses	250	10	5	10	20	0,1	0,4 (AI)	1,6	0,3 (AI)	80 (AI)	1,5	3	6	160
1-3 años	250	15 ^a	6	12	20	0,1	0,6	1,6	0,6	120	1,5	4	20	140
4-6 años	300	15 ^a	9	20	30	0,1	0,7	1,6	0,7	140	1,5	4	25	170
7-10 años	400	15 ^a	9	30	45	0,1	1,0	1,6	1,0	200	2,5	4	25	250
11-14 años H	600	15 ^a	13	45	70	0,1	1,4	1,6	1,4	270	3,5	5	35	340
11-14 años M	600	15 ^a	11	45	70	0,1	1,4	1,6	1,4	270	3,5	5	35	340
15-17 años H	750	15 ^a	13	65	100	0,1	1,6	1,6	1,7	330	4	5	35	400
15-17 años M	650	15 ^a	11	65	90	0,1	1,6	1,6	1,6	330	4	5	35	400
≥ 18 años H	750	15 ^a	13	70	110	0,1	1,6	1,6	1,7	330	4	5	40	400
≥ 18 años M	650	15 ^a	11	70	95	0,1	1,6	1,6	1,6	330	4	5	40	400
Embarazo	700	15 ^a	11	70	+10	0,1	1,9	1,6	1,8	600 (AI)	4,5	5	40	480
Lactancia materna	1300	15 ^a	11	70	+60	0,1	2,0	1,6	1,7	500	5	7	45	520

^aBajo condiciones de mínima síntesis de vitamina D; en presencia de dicha síntesis, el requerimiento es menor e incluso puede ser cero.

H: hombres; M: mujeres; B₁: tiamina (0,1 mg/MJ = 0,42/1000 kcal); B₂: ácido pantoténico; B₅: biotina;

ER: equivalentes de retinol; 1 µg de ER = 1 µg de retinol = 6 µg de β-caroteno = 12 µg de otros carotenoides provitamina A;

α-T: α-tocoferol; solo se considera esta forma de vitamina E;

EN: equivalentes de niacina (1 mg de EN = 1 mg de niacina = 60 mg de triptófano de la dieta); 1,6 mg de EN/MJ = 6,7 mg de EN/1000 kcal;

EFD: equivalente de folato en la dieta; 1 µg de EFD = 1 µg de folato en la dieta = 0,6 µg de ácido fólico suplementado si se consume con alimentos = 0,5 µg de ácido fólico si el suplemento se toma en ayunas. Ingesta

combinada de folato en la dieta y ácido fólico: µg de EFD = µg de folato en la dieta + (1,7 x µg de ácido fólico);

PRI: ingesta de referencia para la población, la ingesta que cubriría las necesidades de casi todos los individuos (97,5 %);

AI: ingesta adecuada, la ingesta fijada ante la falta de datos suficientes para establecer una PRI o un requerimiento medio (AR).

Tabla II. Ingesta de referencia para la población (PRI) o ingesta adecuada (AI) para 14 minerales, EFSA 2013-2019

Edad, sexo y situación	Na g/d AI ^c	K mg/d AI	Cl g/d AI ^c	Ca mg/d PRI	P mg/d AI	Mg mg/d AI	Fe mg/d PRI	Zn mg/d PRI	Cu mg/d AI	I µg/d AI	Se µg/d AI	Mn mg/d AI	Mo µg/d AI	F mg/d AI
7-11 meses	0,2	750	0,3	280 (AI)	160	80	11	2,9	0,4	70	15	0,02-0,5	10	0,4
1-3 años	1,1	800	1,7	450	250	170	7	4,3	0,7	90	15	0,5	15	0,6
4-6 años	1,3	1100	2,0	800	440	230	7	5,5	1,0	90	20	1,0	20	1,0 H-0,9 M
7-10 años	1,7	1800	2,6	800	440	230	11	7,4	1,0	90	35	1,5	30	1,5 H-1,4 M
11-14 años H	2,0	2700	3,1	1150	640	300	11	10,7	1,3	120	55	2,0	45	2,2
11-14 años M	2,0	2700	3,1	1150	640	250	11-13	10,7	1,1	120	55	2,0	45	2,3
15-17 años H	2,0	3500	3,1	1150	640	300	11	14,2	1,3	130	70	3,0	65	3,2
15-17 años M	2,0	3500	3,1	1150	640	250	13	11,9	1,1	130	70	3,0	65	2,8
18-24 años H	2,0	3500	3,1	1000	550	350	11	9,4-16,3 ^b	1,6	150	70	3,0	65	3,4
18-24 años M	2,0	3500	3,1	1000	550	300	16 ^a	7,5-12,7 ^b	1,3	150	70	3,0	65	2,9
≥ 25 años H	2,0	3500	3,1	950	550	350	11	9,4-16,3 ^b	1,6	150	70	3,0	65	3,4
≥ 25 años M	2,0	3500	3,1	950	550	300	16 ^a	7,5-12,7 ^b	1,3	150	70	3,0	65	2,9
Posmenopausia	2,0	3500	3,1	950	550	300	11	7,5-12,7 ^b	1,3	150	70	3,0	65	2,9
Embarazo	2,0	=	3,1	=	=	=	16	+1,6	1,5	200	=	=	=	=
Lactancia materna	2,0	4000	3,1	=	=	=	16	+2,9	1,5	200	85	=	=	=

^aEstas PRI cubren el requerimiento de hierro de aproximadamente el 95% de las mujeres premenopáusicas.
^bEstas PRI de zinc aumentan con la cantidad de fitato de la dieta (300 y 1200 mg/d, respectivamente, para ambos extremos de las horquillas) debido a su efecto inhibitorio sobre la absorción de zinc.
^cIngesta segura y adecuada a partir de 1 año.
H: hombres; M: mujeres.
PRI: ingesta de referencia para la población, la ingesta que cubriría las necesidades de casi todos los individuos (97,5%).
AI: ingesta adecuada, la ingesta fijada ante la falta de datos suficientes para establecer una PRI o un requerimiento medio (AR).



Nutrición Hospitalaria



Artículo Especial

Edulcorantes no calóricos en la mujer en edad reproductiva: documento de consenso *Non-caloric sweeteners in women of reproductive age – A consensus document*

René Bailón Uriza¹, José Antonio Ayala Méndez², Brian M. Cavagnari³, Cuauhtémoc Celis González⁴, Rubén Chapa Tellez⁵, Jesús Chávez Brambila⁶, Alan Espinosa-Marrón⁷, Josefina Lira Plascencia⁸, Mardia Guadalupe López Alarcón⁹, Rebeca López García¹⁰, Juan de Dios Maldonado Alvarado¹¹, Fernanda Molina-Segui⁷, Javier Montoya Cossio¹², Jorge Méndez Trujeque¹³, Victorina Nolasco Morán¹⁴, Eduardo Sirahuén Neri Ruz¹⁵, Antonio Erasto Peralta Sánchez¹⁶, Martín Tulio Santa Rita Escamilla¹⁷, Gilberto Tena Alavez⁸, Pilar Riobó Serván¹⁸ y Hugo Laviada-Molina⁷

¹Fundación Clínica Médica Sur. Ciudad de México, México. ²Servicio de Ginecología y Obstetricia, Medicina Materno-Fetal. Hospital Médica Sur. Ciudad de México, México. ³Carrera de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Católica Argentina. Argentina. ⁴Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia. Ciudad de México, México. ⁵Hospital Español. Ciudad de México, México. ⁶Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia (COMEGO) y Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología AC (FEMECCOG). Ciudad de México, México. ⁷Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Marista de Mérida. Mérida, México. ⁸Hospital Ángeles del Pedregal. Ciudad de México, México. ⁹Unidad de Investigación Médica en Nutrición. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México. ¹⁰Logre International Food Science Consulting. Ciudad de México, México. ¹¹Hospital San José y Centro Médico Metropolitano. Monterrey, México. ¹²Hospital Henri Dunant y Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuernavaca, México. ¹³Hospital Galenia. Cancún, México. ¹⁴Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología. Ciudad de México, México. ¹⁵Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Ciudad de México, México. ¹⁶Consultorio privado. Puebla, México. ¹⁷Hospital Médica Sur. Ciudad de México, México. ¹⁸Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid, España.

Resumen

Los edulcorantes no calóricos (ENC) son aditivos de alimentos que se utilizan para sustituir azúcares y potencialmente para reducir la ingesta energética. Existe un debate científico en torno a los beneficios reales de su uso. Los ENC son sustancias ampliamente evaluadas en la literatura científica. Su seguridad es revisada por las agencias regulatorias internacionales del campo de la salud. Los profesionales de la salud y los consumidores con frecuencia carecen de educación e información rigurosa, objetiva y sustentada en la evidencia científica y el juicio clínico sobre el uso de aditivos en los alimentos.

Los ENC se han empleado como sustitutos de la sacarosa, en especial por las personas con diabetes mellitus y obesidad. Sin embargo, se han planteado inquietudes relacionadas con su posible asociación con el parto pretérmino y con su uso durante el embarazo y la lactancia, ante la posibilidad de consecuencias metabólicas o de otra índole en la madre o en el neonato.

Este análisis de la evidencia en ginecología y obstetricia presenta una revisión que intenta responder a preguntas que habitualmente se hacen al respecto los profesionales de la salud y sus pacientes.

En este documento se evalúan diversas publicaciones científicas bajo el tamiz de la medicina basada en la evidencia y del marco regulatorio para aditivos de alimentos con el fin dilucidar si el uso de ENC en las mujeres durante las etapas críticas del embarazo y la lactancia supone o no un posible riesgo.

Abstract

Non-nutritive sweeteners (NNS) are food additives that have been used as a possible tool to reduce energy and sugar intake. There is a scientific debate around the real benefits of their use. NNS are substances widely evaluated in the scientific literature. Their safety is reviewed by international regulatory health agencies. Health professionals and consumers often lack education and objective information about food additives based on the best scientific evidence.

NNS have been used as a substitute for sucrose, especially by people with diabetes mellitus and obesity. However, concerns related to their possible association with preterm birth have been raised, and also with their use during pregnancy and lactation because of the possibility of metabolic or other consequences in both the mother and offspring.

This analysis of the evidence in gynecology and obstetrics presents a review of the most commonly asked questions regarding this matter by health professionals and their patients.

This document evaluates a diversity of scientific publications under the sieve of evidence-based medicine and the regulatory framework for food additives to elucidate whether the use of NNS in women in these critical stages of pregnancy and breastfeeding represents a potential risk.

Palabras clave:

Edulcorantes no calóricos. Endulzantes artificiales. Embarazo. Lactancia. Diabetes gestacional. Riesgo obstétrico.

Keywords:

Non-nutritive sweeteners. Artificial sweeteners. Pregnancy. Breastfeeding. Gestational diabetes. Obstetric risk.

Recibido: 19/09/2019 • Aceptado: 12/11/2019

Bailón Uriza R, Ayala Méndez JA, Cavagnari BM, Celis González C, Chapa Tellez R, Chávez Brambila J, Espinosa-Marrón A, Lira Plascencia J, López Alarcón MG, López García R, Maldonado Alvarado JD, Molina-Segui F, Montoya Cossio J, Méndez Trujeque J, Nolasco Morán V, Sirahuén Neri Ruz E, Peralta Sánchez AE, Santa Rita Escamilla MT, Tena Alavez G, Riobó Serván P, Laviada-Molina H. Edulcorantes no calóricos en la mujer en edad reproductiva: documento de consenso. Nutr Hosp 2020;37(1):211-222

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2870>

Correspondencia:

Hugo Laviada Molina. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Marista de Mérida. Periférico Norte; Tablaje catastral 13941, Carretera Mérida-Progreso. C.P. 97300 Mérida, Yucatán, México
e-mail: hlaviada@marista.edu.mx

INTRODUCCIÓN

El presente es un trabajo generado por especialistas de diversas instituciones. Fue realizado por un grupo de líderes de opinión en ginecología y obstetricia (GGO) de México, junto con otros expertos nacionales e internacionales en aditivos alimentarios, y trata de la utilización de los edulcorantes no calóricos (ENC), considerando en particular las etapas del embarazo y la lactancia. El objetivo principal de esta publicación es orientar sobre el uso de estos aditivos a los profesionales que prestan servicios de salud y nutrición a mujeres en edad reproductiva.

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT 2016 (1), la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en los adultos de más de 20 años era del 72,5 %, siendo más alta en el sexo femenino. En los adolescentes de entre 12 y 19 años dicha prevalencia era del 36,3 %. En cuanto a la obesidad abdominal, la prevalencia era mayor en las mujeres que en los hombres (87,7 % vs. 65,4 %).

Se estima que más del 40 % de las mujeres sobrepasan los lineamientos del Instituto de Medicina (IOM) para la ganancia de peso gestacional (GPG). Las mujeres con exceso de GPG muestran una elevación del riesgo de hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, diabetes gestacional y permanencia del peso ganado en el posparto. Adicionalmente, el aumento excesivo de peso durante el embarazo genera un incremento del riesgo de parto pretérmino y de neonatos pequeños para su edad gestacional.

Se calcula que en Latinoamérica más del 60 % de las mujeres embarazadas presentan sobrepeso u obesidad. En ellas, el exceso de GPG es aún mayor. En la población de origen latinoamericano de Estados Unidos se ha reportado un exceso de GPG hasta en el 75 % de las mujeres que inician su gestación con obesidad, y hasta en el 52 % de las embarazadas con sobrepeso (2,3).

Según las encuestas nacionales (1), existe en México una elevada ingesta de alimentos con alto contenido en azúcares cuyo consumo habitual y excesivo aumenta los riesgos de enfermedades crónicas.

Por tanto, un incremento de peso que no rebase los límites recomendados para el embarazo es muy relevante para disminuir las complicaciones y la comorbilidad durante la gestación y el parto. La utilización de ENC parecería ser una alternativa para evitar un exceso en el ingreso de calorías provenientes del azúcar añadido.

En la Norma Oficial Mexicana NOM 015-SSA2-2010 se recomienda reducir o evitar el consumo de azúcares y se considera a los ENC de la siguiente manera: "los edulcorantes no calóricos son endulzantes potentes, su aporte energético es mínimo y no afectan a los niveles de insulina o glucosa en el suero; por ejemplo, sacarina, aspartamo, acesulfamo-K, sucralosa, etc." Esta norma no menciona contraindicaciones para el uso de ENC ni en los adultos, ni durante el embarazo, ni en los niños o adolescentes (4).

El presente documento es producto del consenso de un equipo multidisciplinario de salud, interesado en las repercusiones que el consumo de ENC podría tener en las diversas etapas de la vida de la mujer.

MÉTODOS

El grupo interinstitucional que integró el presente documento fue conformado por especialistas del GGO, así como por nutriólogos clínicos, toxicólogos e investigadores de otras disciplinas con experiencia en aditivos alimentarios.

Para este trabajo se realizó una búsqueda extensa de la evidencia científica publicada para responder preguntas sobre el consumo de ENC, con enfoque en la mujer en edad reproductiva. Se sintetiza el resultado del trabajo grupal, en el cual se realizaron preguntas estructuradas con sus respectivas respuestas. En estas se incluye una conclusión con evaluación de la calidad de la evidencia.

Las preguntas estructuradas se presentan a continuación:

- En mujeres gestantes, ¿el consumo de ENC podría favorecer el parto pretérmino?
- El consumo de ENC durante el embarazo, ¿podría predisponer al desarrollo de alergias en los hijos?
- En mujeres en etapa de lactancia que consumen ENC, ¿se encuentran estos presentes en la leche materna?
- En mujeres gestantes, ¿el consumo de ENC puede propiciar modificaciones del peso corporal?
- El consumo de ENC en mujeres embarazadas, ¿puede inducir el desarrollo de diabetes gestacional o alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono?
- El consumo de ENC en mujeres gestantes, ¿puede favorecer el desarrollo de malformaciones congénitas en el feto?

Para dar respuesta a dichas preguntas se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed. Se encontraron 435 artículos, de los cuales se incluyeron 81 estudios, eliminándose 297 trabajos que no contestaban directamente las preguntas estructuradas o no cumplían con los elementos de calidad requeridos.

Los estudios en los cuales se basa cada una de las conclusiones de este documento se clasificaron de acuerdo con su nivel de evidencia (Tabla I) a través del sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (5).

Este *software* permite analizar los sesgos existentes en cada estudio, así como también el diseño del mismo. Con base en lo anterior, se realiza un análisis de acuerdo con la calidad de la evidencia agrupada para cada conclusión y se asigna una calificación. Seguidamente se despliega el trabajo de evaluación y se reportan las conclusiones de los temas analizados. Al final de cada rubro se presenta la posición consensuada derivada de la mesa de análisis.

GENERALIDADES Y METABOLISMO DE LOS EDULCORANTES NO CALÓRICOS

Los organismos regulatorios de México toman en cuenta como base para el proceso de evaluación de los aditivos de alimentos los análisis de riesgo publicados por entidades internacionales tales como el Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la Organización Mundial de la Salud (OMS),

Tabla I. Significado de los niveles de calidad de la evidencia

Calidad de la evidencia	Definición
Alta	Hay una confianza alta en que el estimador del efecto se encuentre muy cercano al efecto real
Moderada	Hay una confianza moderada en el estimador del efecto: es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real pero existe la posibilidad de que haya diferencias sustanciales
Baja	La confianza en el estimador del efecto es baja: el estimador del efecto puede ser sustancialmente diferente del efecto real
Muy baja	Hay una confianza muy baja en el estimador del efecto: es muy probable que el estimador del efecto sea sustancialmente diferente del efecto real

Adaptado del GRADE Working Group [último acceso 8 de abril de 2019]. Disponible en <http://www.gradeworkinggroup.org>

la Food and Drug Administration (FDA) y la European Food Safety Authority (EFSA). Con el sustento de los estudios toxicológicos se toma en cuenta la evaluación de la exposición específica para la población mexicana con el objeto de tomar decisiones de gestión de riesgo que culminen en la aprobación (en su caso) del compuesto y en la publicación de las categorías donde se puede utilizar, así como los límites específicos de cada categoría (6,7).

Los edulcorantes no nutritivos se consideran aditivos alimentarios. De acuerdo con la Ley General de Salud de México (8), un aditivo es cualquier sustancia permitida que, sin tener propiedades nutritivas, se incluya en la formulación de productos y actúe como estabilizante, conservador o modificador de sus características organolépticas para favorecer ya sea su estabilidad, su conservación, su apariencia o su aceptabilidad. Por su parte, el Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios (9) define edulcorante no nutritivo como aquella sustancia natural o sintética que puede sustituir parcial o totalmente el dulzor del azúcar.

La lista de todos los productos permitidos como edulcorantes se encuentra publicada en los anexos VII y VIII del Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias (8). Estos compuestos están aprobados para muchas aplicaciones en alimentos, bebidas, suplementos alimenticios y bebidas alcohólicas.

Todos los compuestos aprobados han pasado por un riguroso proceso de aprobación para asegurar su inocuidad en las condiciones de uso. A nivel internacional, el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA, por sus siglas en inglés) se encarga de evaluar la inocuidad y/o el riesgo de los aditivos alimentarios, los coadyuvantes de la elaboración, los aromatizantes, los residuos de medicamentos veterinarios en productos animales, los contaminantes y las toxinas naturales. Así mismo, evalúa la exposición y publica especificaciones y métodos analíticos (10).

Como parte de la evaluación de un aditivo alimentario, el comité establece una Ingestión Diaria Admisible (IDA) y la define de la siguiente manera: “para un ser humano, expresado con base en el peso corporal, es la cantidad de aditivo alimentario que se puede tomar a diario como parte de la dieta, aun durante toda la vida, sin riesgo” (10,11). La IDA es un estimado conservador que incorpora un factor de seguridad considerable. Para calcularla se toman los resultados de los estudios toxicológicos en animales y,

si es el caso, en seres humanos y se estima tomando un factor de seguridad que generalmente es de 100. Los estudios toxicológicos se usan para determinar el nivel máximo de aditivo en la dieta donde no se observa ningún efecto (NOEL, por sus siglas en inglés). El NOEL dividido entre el factor de seguridad determina la IDA. Por lo tanto, la IDA es la dosis en la que no se observa ningún efecto, dividida entre un factor de seguridad de 100. Por ejemplo, si durante la evaluación toxicológica se determina que el NOEL es de 1000 mg/kg, entonces, dividido entre 100, se obtiene que la IDA de ese compuesto en particular es de 10 mg/kg de peso corporal por día (12,13). Cabe aclarar que la IDA no representa un nivel máximo de ingestión diaria y no debe considerarse como un punto específico a partir del cual un compuesto es tóxico, ya que el valor está basado en una exposición crónica a lo largo de toda una vida, dividida por un factor de seguridad.

Los ENC aprobados en México son: acesulfamo K, advantamo, aspartamo, acesulfamo, ciclamatos, glucósidos de esteviol, neotamo, neohesperidina dihidrochalcona, sacarina y sus sales, sucralosa y alulosa. Recientemente se aprobaron advantamo y alulosa, los cuales no se incluyeron en este documento (14).

El *aspartamo* es 200 veces más dulce que el azúcar. Este edulcorante se comercializa comúnmente en sobres de color azul. El aspartamo es el éster metílico del dipéptido formado por los aminoácidos fenilalanina y ácido aspártico. Se metaboliza en los aminoácidos que lo componen. Las personas con fenilcetonuria no pueden metabolizar la fenilalanina y deben evitar el aspartamo, así como otros alimentos que contengan altas concentraciones de proteínas con este aminoácido. Se utiliza como edulcorante de mesa y se añade a una gran variedad de alimentos comerciales, como cereales industrializados, refrescos, postres, dulces y goma de mascar. El aspartamo pierde su dulzura al calentarse y no es adecuado para hornear. Un sobre comercial de aspartamo puede contener también dextrosa y/o maltodextrina (mezcla de polímeros de glucosa) (15).

El *acesulfamo de potasio* (acesulfamo-K) es un ENC 200 veces más dulce que el azúcar de mesa. En altas concentraciones, el acesulfamo-k tiene un sabor ligeramente amargo, como la sacarina. Su estructura química es la sal potásica del 6-metil-1,2,3 oxatiazín-4(3H)-ona-2,2-dióxido. Se utiliza más comúnmente para la preparación de bebidas a nivel industrial y en combinación con el aspartamo, ya que potencia y estabiliza el sabor (16).

La *sucralosa* se descubrió en Inglaterra en 1976 y se autorizó su consumo en 1998. Es 600 veces más dulce que el azúcar y es estable a diversas temperaturas, por lo que se puede utilizar en bebidas frías o calientes y también para productos horneados. El sobre comercial es generalmente de color amarillo. Como todos los sobres de edulcorantes de mesa, contiene además de sucralosa una mezcla de dextrosa y maltodextrina como vehículos, por lo que puede llegar a aportar aproximadamente 4 kilocalorías por sobre (16,17).

La *estevia* (glucósidos de esteviol) se obtiene de una planta (*Stevia rebaudiana* Bertoni) de cuyas hojas se obtienen extractos que son hasta 300 veces más dulces que el azúcar. El esteviósido y el rebaudiósido A son dos de los glucósidos dulces presentes en sus hojas. El esteviósido consta de una molécula de esteviol en la que el átomo de hidrógeno inferior se sustituye con una molécula de β -D-glucosa y el hidrógeno superior se sustituye con dos moléculas de β -D-glucosa. Los experimentos en roedores demostraron que dosis elevadas de esteviósido crudo reducen la producción de esperma en los machos y disminuyen la producción de crías en las hembras. Sin embargo, estos efectos no se observan en los estudios de extractos purificados (> 95 %) de glucósidos de esteviol. En diciembre de 2008, la FDA aprobó la comercialización de los extractos de gran pureza (> 95 %) para uso general (18). La *estevia* se vende en sobres comerciales de color verde con blanco, aunque los paquetes no contienen solamente glucósido de esteviol sino que, en algunas presentaciones, se añade eritritol, un polialcohol bajo en calorías, y pueden encontrarse otros azúcares o maltodextrina, así como sabores naturales y, en algunos casos, otros ENC como la sucralosa. El uso de las hojas de *estevia* y sus extractos crudos no están autorizados como endulzantes comerciales debido a que las hojas contienen otros compuestos con potencial efecto medicinal o bien una variedad de moléculas cuya toxicidad no se ha estudiado completamente (19).

La *sacarina* se descubrió en 1879 y es el ENC más antiguo (20). Se comercializa comúnmente en sobres de color rosa. La sacarina es 300 veces más dulce que la sacarosa pero tiene un resabio final amargo. El uso de la sacarina aumentó durante la Primera Guerra Mundial debido a la escasez de azúcar y, después de la década de 1960, en relación al incremento de la producción de alimentos bajos en kilocalorías. La sacarina se utiliza para endulzar bebidas, dulces, medicinas y pastas dentales, pero no para hornear porque es inestable a temperaturas altas. En 1972, el Departamento de Agricultura de Estados Unidos propuso prohibir su uso cuando una investigación mostró que altas dosis de sacarina habían aumentado la incidencia del cáncer de vejiga en ratas (21). Aunque la venta de la sacarina no se prohibió, se obligó a que los productos con sacarina llevaran una advertencia, diciendo que la sacarina "podría causar cáncer en animales de laboratorio". En el año 2000, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) retiraron la sacarina de la lista de carcinógenos y también el requisito de la advertencia, tras revisarse errores metodológicos en los estudios que la asociaban a carcinogenicidad (22). Hoy en día, la sacarina continúa estando autorizada en el mercado. Los ingredientes acompañantes en las preparaciones comerciales en sobres son la dextrosa y pequeñas cantidades de antiaglomerantes.

El *ciclamato* es de 30 a 50 veces más dulce que el azúcar. Es la sal de sodio o calcio del ácido ciclámino (ácido ciclohexilsulfámico). No se utiliza en Estados Unidos, aunque se comercializa en Europa y otros países de Latinoamérica. En Estados Unidos, a partir de un estudio donde, junto con la sacarina, se asoció al cáncer de vejiga, se retiró su autorización de uso. En diversas evaluaciones posteriores se determinó que los estudios que habían relacionado a estos dos ENC con la carcinogenicidad tenían errores metodológicos considerables, y en nuevas investigaciones se determinó la ausencia de carcinogenicidad. Posteriormente se hizo una reevaluación, autorizándose su uso tras disiparse las dudas metodológicas y reconsiderándose la aprobación de su seguridad, por lo que está aprobado en Europa y en el *Codex Alimentarius*. Sin embargo, en EUA no se sometió de nuevo a la reaprobación por la FDA. Por tanto, su consumo a nivel mundial se considera seguro pero, al no haber interesados en realizar el trámite ante la agencia estadounidense, no se comercializa en ese país (23).

Una observación relevante para este documento es la sugerencia consensuada por la mayoría de las organizaciones científicas de ginecología y obstetricia: que la sacarina se evite durante el embarazo. Esto es debido a que, en roedores, alcanza a depositarse en la placenta, y se ha reportado que el ciclamato permanece en los tejidos del feto por más tiempo que en los adultos, por lo que eventualmente podría sobrepasar la IDA. De igual manera, su consumo en roedores gestantes se ha asociado a bajo peso al nacer en las crías, generando una sugerencia de evitar el consumo de este ENC en el embarazo (24,25). A pesar de ello, no se ha demostrado que la sacarina o el ciclamato causen efectos nocivos en los seres humanos durante este estado fisiológico, ni que se asocien a malformaciones congénitas. Sin embargo, es de notarse que todos los endulzantes nutritivos y los ENC aprobados para su uso comercial en el *Codex Alimentarius* FAO/OMS lo están para todas las etapas de la vida de ambos géneros, incluidas las mujeres embarazadas y lactantes.

EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN LA POBLACIÓN GINECOLÓGICA

Debido a los aspectos éticos de la investigación que involucra a mujeres embarazadas o en etapa de lactancia, la información de tipo experimental en seres humanos es escasa. Por este motivo, las evidencias sobre su seguridad durante estas etapas de la vida se basan principalmente en estudios observacionales o bien en trabajos realizados en animales que han sido evaluados por la FDA, la EFSA y la FAO/OMS a través de JECFA (7,26,27).

EN MUJERES GESTANTES, ¿EL CONSUMO DE ENC PODRÍA FAVORECER EL PARTO PRETÉRMINO?

Diversas organizaciones regulatorias internacionales (JECFA, EFSA y FDA) han avalado la inocuidad de los ENC, dentro de los

límites de la IDA establecida para cada compuesto, en términos de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad y toxicidad reproductiva y para el desarrollo.

Al menos 2 estudios observacionales han sugerido un incremento del riesgo de parto pretérmino asociado al consumo de ENC. En 2010, Halldorsson y colaboradores (28) evaluaron la relación entre bebidas con ENC durante el embarazo y el riesgo de parto prematuro (< 37 semanas) en una cohorte de 59.334 mujeres danesas. El estudio separó el consumo de bebidas "carbonatadas" del de bebidas "no carbonatadas". Hubo un total de 2739 partos pretérmino.

El estudio arrojó como resultado una razón de momios (OR) de 1,78 (IC: 1,19-2,66) para las mujeres que consumían ≥ 4 porciones al día de bebidas carbonatadas con ENC, y de 1,29 (IC: 1,05-1,59) en el mismo rango de consumo para las bebidas no carbonatadas con ENC (105 casos). Como puede apreciarse, la asociación fue más fuerte en las bebedoras de refrescos carbonatados que en las de refrescos no carbonatados.

En los datos basales de las mujeres participantes se puede apreciar una mayor frecuencia de obesidad, tabaquismo, menor nivel socioeconómico y multiparidad en las mujeres con mayor consumo de bebidas con ENC. Estos elementos podrían ser factores de confusión ya que todos ellos están también asociados al parto pretérmino. Sin embargo, los autores alertan sobre la posibilidad de que los ENC pudieran tener algún papel en el adelanto de la fecha del nacimiento en las mujeres que más consumen bebidas con ENC.

Es posible que aquellas mujeres que tuvieron un mayor aumento de peso durante el embarazo pudieran estar más predispuestas a consumir bebidas endulzadas con ENC y generar un factor de confusión. Debido a que solamente el parto prematuro inducido médicamente se asoció a la ingesta de bebidas con ENC, es factible que aquellas mujeres que ganaron peso excesivo y cuyos bebés fueran macrosómicos pudieran haber sido más susceptibles a desarrollar un parto pretérmino inducido médicamente.

En 2012, Englund-Ogge y su grupo de trabajo (29) también estudiaron la posible relación entre el consumo de bebidas (endulzadas con sacarosa y con ENC) y los partos pretérmino. La cohorte fue de 60.761 mujeres noruegas. En total se presentaron 3281 partos prematuros (< 37 semanas), lo que corresponde al 5,4 % de todos los partos, de los que la gran mayoría fueron partos prematuros tardíos (34 a 37 semanas).

Una vez hechos los ajustes de las variables de confusión, la razón de momios (OR) del consumo de bebidas con ENC pierde significación estadística en casi todos los niveles de consumo de bebidas con ENC. Adicionalmente, la presencia del riesgo de parto pretérmino parece no seguir una relación lineal dosis-respuesta, ya que al incrementarse el número de bebidas con ENC no se incrementa simultáneamente el riesgo de manera lineal, como se muestra a continuación: a) OR de 1,01 para < 1 porción a la semana; b) de 1,09 para 1 a 6 porciones a la semana; c) de 1,20 para 1 porción al día; d) de 1,01 para 2 a 3 porciones al día, y e) de 1,12 para ≥ 4 porciones al día.

Los criterios de Hill (30) para inferir un efecto en los estudios observacionales establecen que, además de la fuerza de

la asociación, deben poder apreciarse un incremento del riesgo en relación a la dosis, la presencia de consistencia con respecto a otros estudios y la influencia de la temporalidad en relación a la aparición del desenlace estudiado. A raíz del análisis de estos criterios no encontramos en ambos estudios una relación consistente con el incremento de la dosis; en relación a la temporalidad, los partos pretérmino solo parecieron incrementarse en las etapas tardías y cuando fueron médicamente inducidos. Cuando se eliminan las variables confundidoras, el riesgo tiende a disiparse.

Al analizar un metaanálisis de ambos estudios, La Vecchia menciona que: "Cuando se combinaron los hallazgos principales de los dos estudios, el riesgo fue de 1,25 para ≥ 4 porciones al día de bebidas bajas en calorías, y de 1,23 para ≥ 4 porciones al día de bebidas azucaradas"; además, "el metaanálisis no muestra evidencia de que las bebidas bajas en calorías tengan un impacto en el parto prematuro, al menos en comparación con las bebidas azucaradas" (31).

Conclusión del grupo de trabajo

La evidencia disponible es limitada ya que: a) no hay ensayos clínicos controlados que puedan establecer una relación causa-efecto entre el consumo de ENC durante el embarazo y el desenlace de parto prematuro; y b) los resultados de los estudios observacionales no son concluyentes. Calidad de la evidencia: baja.

EL CONSUMO DE ENC DURANTE EL EMBARAZO, ¿PODRÍA PREDISPONER AL DESARROLLO DE ALERGIAS EN LOS HIJOS?

Existe inquietud entre los profesionales de la salud sobre la posibilidad de que los aditivos alimentarios en general, y los ENC en particular, puedan generar respuestas alérgicas. Un estudio evaluó la ingesta durante el embarazo de bebidas con ENC en una cohorte de mujeres embarazadas ($n = 60.466$) y el desarrollo de asma o rinitis alérgica en los lactantes a los 18 meses de edad. Se encontró que en los hijos de las madres con mayor ingesta de bebidas con ENC era más probable (OR = 1,23; IC 95: 1,13-1,33) el diagnóstico de asma que en los hijos de las madres que habían consumido bebidas endulzadas con sacarosa. Igualmente, las gestantes que consumían bebidas con ENC tuvieron mayor probabilidad de que a sus hijos se les detectara asma a los siete años de edad (OR = 1,30; IC 95: 1,01-1,66). Para el caso de la rinitis alérgica autorreportada no se encontró esta asociación (31). Sin embargo, varios estudios directos de alergenidad en niños con ENC han arrojado resultados negativos, por lo que la plausibilidad biológica es débil (32). En una búsqueda intencionada de sustancias y aditivos que se han identificado como haptenos, tampoco se encuentran enlistados en general, ni en particular, ninguno de estos aditivos (33).

Conclusión del grupo de trabajo

La mayoría de los estudios no han corroborado una relación causal entre los ENC y las alergias en los niños. Las sociedades médicas que estudian la inmunogenicidad o las alergias no reconocen este tipo de aditivos no calóricos como alérgenos comunes. Sin embargo, evidencias observacionales aisladas parecen sugerir lo contrario, por lo que se hacen necesarios estudios con un diseño que permita contestar directamente la interrogante. Graduación de la calidad de la evidencia: baja.

EN MUJERES EN ETAPA DE LACTANCIA QUE CONSUMEN ENC, ¿SE ENCUENTRAN ESTOS PRESENTES EN LA LECHE MATERNA?

Hasta hace unos años la sacarina era el único ENC reportado en la leche materna. En el año 2015, Sylvestsky y colaboradores (34) realizaron un estudio recolectando muestras de leche materna de 20 voluntarias lactantes. En 13 de las 20 muestras de las participantes (65 %) se encontró sacarina, sucralosa y acesulfamo-K. No se detectó aspartamo. Los autores concluyen que “estos

datos indican que los ENC son frecuentemente ingeridos por los lactantes, por lo que son necesarios estudios clínicos prospectivos para determinar si la exposición temprana a estos a través de la leche materna puede tener implicaciones clínicas”.

Nuestro grupo de trabajo revisó a detalle el estudio, observando falta de rigor en el método analítico y estadístico. Se reporta una muestra única y no al menos por duplicado. Los autores no correlacionan la cuantificación del aditivo encontrado en la leche materna con la IDA de cada ENC para así poder calcular la potencial exposición real a los bebés y compararla con los estudios toxicológicos en los que se basa la inocuidad del compuesto. Por otro lado, en la discusión del estudio no se toman en cuenta la farmacocinética y el metabolismo de cada compuesto, no explicándose cómo compuestos como la sucralosa pudieron detectarse en la leche materna dadas sus características fisicoquímicas, pues no se absorbe por el intestino de manera significativa, difícilmente atraviesa membranas y se excreta predominantemente en las heces fecales.

La tabla II ejemplifica la cantidad de leche materna que tendría que ser ingerida diariamente por lactantes de diferente peso para alcanzar los niveles previstos por la IDA de cada uno de los ENC reportados en la leche materna. En este caso se toma en cuenta

Tabla II. Cantidad estimada de leche materna que debería consumir un niño para llegar a la IDA (peso corporal/día) de acuerdo con la concentración de ENC reportada por Sylvestsky y cols. (34)

Edulcorante	IDA (mg/kg pc)*	Características ADME†	Concentración reportada por Sylvestsky y cols. (mg/l)	Peso corporal (kg)		Cantidad máxima de ENC (mg) que podría consumir en un día de acuerdo con la IDA (IDA x peso corporal)	Equivalente en litros de leche materna (l/día)
Sucralosa	15	No se absorbe fácilmente, se excreta principalmente sin cambios. No atraviesa barrera hematoencefálica‡	0,04	Niña de 0 meses. Percentil 1	2,3	34,5	862,5
				Niño de 12 meses. Percentil 99	12,4	186	4650
Acesulfame K	15	Se absorbe a la circulación sistémica, se elimina sin cambios. Puede atravesar membranas, por lo que es posible que se encuentre en las dosis reportadas	2,22	Niña de 0 meses. Percentil 1	2,3	34,5	15,54
				Niño de 12 meses. Percentil 99	12,4	186	83,78
Sacarina	5	Se absorbe a la circulación sistémica, se elimina sin cambios. Puede atravesar membranas, por lo que es posible que se encuentre en las dosis reportadas	1,42	Niña de 0 meses. Percentil 1	2,3	11,5	8,09
				Niño de 12 meses. Percentil 99	12,4	62	43,66

*JECFA. †(69) Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Res* 2016;74(11):670-89. ‡(70) Bagga P, Haris M, D'Aquila K, Wilson NE, Marincola FM, Schnall MD, et al. Non-caloric sweetener provides magnetic resonance imaging contrast for cancer detection. *J Transl Med* 2017;15(1).

la concentración de cada ENC en leche materna reportada por Sylvestsky, la cantidad máxima de ENC que podría consumir un lactante de acuerdo con la IDA y el peso corporal tomado de las tablas de crecimiento de la OMS.

En relación a este mismo estudio ha de tomarse en cuenta que la leche materna contiene aproximadamente un 7 % de lactosa, por lo que las cantidades mínimas de ENC encontradas probablemente no alcancen a generar modificaciones en el umbral del dulzor, aunque en soluciones de agua pura y edulcorante solo pudieran tener un sabor dulce perceptible.

Sin desestimar la aportación del trabajo de Sylvestsky, era necesario contar con estudios de mejor calidad analítica para corroborar o no la presencia y la concentración de los ENC detectados tomando en cuenta las características metabólicas de cada compuesto, así como los alcances en los patrones de consumo real de los lactantes.

Muy recientemente se ha publicado un estudio del mismo grupo donde los ensayos son por triplicado y con espectrometría de masas (35). En resumen, en él se determinó la farmacocinética de la sucralosa y del acesulfamo-K en la leche después de la ingestión materna de una bebida carbonatada dietética. Treinta y cuatro mujeres que amamantaban exclusivamente (14 de peso normal y 20 obesas) consumieron 355 ml (1 lata) de bebida endulzada con 68 mg de sucralosa y 41 mg de acesulfamo-K antes de una comida estandarizada para el desayuno. La ingesta habitual de ENC se evaluó mediante un cuestionario de dieta. La leche materna se recogió de la misma mama antes de la ingestión de bebidas y cada hora durante 6 horas. Los ENC se midieron por triplicado por espectrometría de masas.

Las concentraciones pico de sucralosa y acesulfamo-K después de la ingestión del refresco de dieta variaron de 4,0 a 7387,9 ng/ml (pico mediano de 8,1 ng/ml) y de 299,0 a 4764,2 ng/ml (pico mediano de 945,3 ng/ml), respectivamente. Al hacer las conversiones a mg/l se obtiene que las concentraciones del pico mediano de sucralosa (0,0081 mg/l) y de acesulfamo-K (0,9453 mg/l) representan cifras aun de menor magnitud que las reportadas previamente. Ello implicaría que, para alcanzar cifras cercanas a la IDA, se requeriría que los lactantes consumieran aun una mayor cantidad de leche materna que la representada en la tabla II. Sin embargo, es de hacerse notar que, en al menos una mujer en el estudio más reciente, se observaron concentraciones de sucralosa extremadamente altas en la leche materna, por lo que los autores consideran que, en estos casos extremos, ello podría tener implicaciones con respecto al dulzor de la leche y la preferencia por el sabor dulce de los lactantes. Sería importante determinar si la diferencia de dulzor es significativa tomando en cuenta el dulzor natural por el contenido de lactosa en la leche materna (36,37).

Por otro lado, es importante considerar que, durante la lactancia, las necesidades nutricionales de la madre son superiores a las del embarazo. Para producir 1 litro de leche materna se requieren aproximadamente 700 kilocalorías, por lo que la recomendación nutricional en esta etapa no es habitualmente de restricción energética (38). Más bien, la recomendación es incrementar el aporte energético en aproximadamente 500 kilocalorías

(39). Sin embargo, si la mujer en etapa de lactancia presenta sobrepeso, obesidad o diabetes, podría utilizar eventualmente edulcorantes no calóricos para sustituir azúcares.

Conclusión del grupo de trabajo

Los estudios transgeneracionales en animales que sustentan los dictámenes de las agencias regulatorias internacionales han permitido generar la opinión científica de su seguridad en cualquier etapa de la vida, incluyendo la lactancia. La información disponible en relación a la presencia y concentración de ENC en la leche materna aún es escasa e insuficiente. No obstante, recientemente se ha demostrado la presencia de algunos edulcorantes en la leche materna. Nuestra evaluación es que la concentración de ellos representa potenciales niveles de ingesta para los lactantes en un rango inferior a la IDA. Se puede inferir con la evidencia más reciente que, excepcionalmente, en algunas mujeres la presencia de estos aditivos podría ser sustancialmente mayor, lo cual hace necesario más estudios sobre el tema. Graduación de la calidad de la evidencia: baja.

EN MUJERES GESTANTES, ¿EL CONSUMO DE ENC PUEDE PROPICIAR MODIFICACIONES EN EL PESO CORPORAL?

Existe una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, siendo esta mayor en las mujeres (40). La alta ingesta energética, el aumento de peso y la obesidad son factores pregestacionales asociados al riesgo metabólico, la hipertensión arterial, la preclampsia, los partos prematuros y los fetos macrosómicos.

En la directriz "Ingesta de azúcares para adultos y niños" de la OMS, del año 2015 (41), se recomienda disminuir el consumo de azúcares libres a menos del 10 % de la ingesta calórica total diaria. Ante esta perspectiva, el uso de ENC parecería una opción atractiva para sustituir hidratos de carbono simples. Sin embargo, en los últimos años se ha generado controversia ante la hipótesis de que el consumo de ENC pudiera favorecer la ganancia de peso corporal en lugar de acotarla. Algunos estudios observacionales han mostrado la asociación entre niveles altos de consumo de ENC y el desarrollo de sobrepeso y obesidad.

Nuestro grupo no localizó trabajos en los que se analizaran mujeres embarazadas con intervención de edulcorantes no calóricos y la variación del peso corporal. Sin embargo, los estudios expuestos a continuación provienen de sujetos no gestantes y sus resultados podrían ilustrar de manera indirecta el efecto metabólico durante el embarazo.

El estudio de cohortes "San Antonio Heart Study" reportó una asociación positiva entre el consumo de bebidas endulzadas artificialmente y la aparición de sobrepeso y obesidad en adultos, con un seguimiento a ocho años. La variación del IMC en este lapso de tiempo fue de ganancia adicional en los consumidores de ENC frente a los no consumidores (+1,48 kg/m² vs. +1,01 kg/m² de IMC) (42). Resultados similares arrojó el estudio MESA, en el que

la ingesta diaria de bebidas con ENC se asoció a un incremento del riesgo del 36 % para presentar síndrome metabólico (HR: 1,36 [IC: 1,11-1,66]), así como del 67 % para la diabetes de tipo 2 (HR: 1,67 [IC: 1,27-2,20]) (43).

En otro estudio observacional de cohortes se siguió a 3033 mujeres embarazadas y en período de lactancia, evaluándose la ingesta de bebidas con ENC mediante encuestas de frecuencia de consumo (44). Como resultado, el estudio sugiere una posible asociación entre el alto consumo de ENC durante la gestación y los lactantes con mayor IMC al año de edad. Datos similares se encontraron en otro estudio realizado por Zhu y colaboradores, con un seguimiento de hasta 7 años (45).

Algunos autores, como Pereira (46), han cuestionado la relación causal de esta posible asociación (47) ya que, a su juicio, la posibilidad de interferencia de factores de confusión es alta, debido a que la ingesta materna de bebidas con ENC estuvo asociada aun desde la etapa pregestacional con un IMC materno incrementado.

Es de esperarse que las mujeres obesas tengan mayor propensión a tener bebés con obesidad que las que tienen peso normal. Es decir, aquellas mujeres que consumen una mayor cantidad de bebidas con ENC durante el embarazo mostraban mayor grado de sobrepeso u obesidad desde los datos basales del estudio. Igualmente, en el grupo de mayor consumo de ENC, el porcentaje de mujeres con diabetes gestacional antes del inicio del seguimiento fue sustancialmente mayor. Al ajustarse estos y otros factores de confusión, se observa una atenuación del efecto (aproximadamente de un 40 %) sobre el peso de los infantes al año de edad. Ello sugiere la posibilidad de que haya factores de confusión residuales, derivados de la inadecuada medición o diagnóstico de la diabetes gestacional, u otros factores de confusión (prenatales o posnatales) no detectados, asociados ya sea al consumo materno de ENC y/o al aumento de peso de los niños al año de edad. La limitante de los estudios con diseño observacional es que sus resultados se reportan como una asociación, sin poder asegurar una relación causal.

Por otro lado, existen también estudios observacionales en la población no gestante que no reportan dicha asociación (48). Sin embargo, en los que sí se detecta la asociación positiva, cuando se realizan ajustes estadísticos eliminando la adiposidad como factor de confusión, la asociación tiende a disiparse (49). Diversos investigadores interpretan esta asociación como parte del fenómeno denominado "causalidad inversa", sugiriendo que los sujetos con factores predisponentes a la obesidad o que tienen un grado mayor de sobrepeso tienden a consumir mayor cantidad de productos con ENC como medida para tratar de mitigar su propensión a ganar más peso. De manera que, en ellos, el uso de ENC podría ser consecuencia de su interés por disminuir o revertir dicha ganancia ponderal y no la causa de la misma. La herramienta más adecuada para establecer una relación de causa-efecto, son los ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Sin embargo, la mayoría de los estudios de intervención, por su costo e implementación, tienden a ser de corto plazo, limitando su potencial para estudiar modificaciones ponderales en períodos largos, como sí lo hacen los estudios observacionales.

Recientemente se han reportado estudios de intervención de al menos 6 meses de duración, permitiendo observar el efecto de

los ENC en un plazo mayor. Un ensayo clínico realizado en 303 adultos con sobrepeso u obesidad dentro de un programa de control de peso (dieta hipocalórica controlada) evaluó dos grupos: consumo de agua (710 ml/día) frente a bebidas endulzadas con ENC durante 12 meses. El grupo con agua adelgazarón $2,45 \pm 5,59$ kg, mientras que los individuos que recibieron bebidas con ENC redujeron el peso en $6,21 \pm 7,65$ kg ($p < 0,001$). Las conclusiones de los autores son que las bebidas con ENC ayudan a controlar el peso a largo plazo en los adultos, aunque debe hacerse notar que, debido a la dieta hipocalórica, ambos grupos perdieron peso (50).

En contraste, otro estudio de intervención en condiciones similares, con personas en un plan de alimentación hipocalórico durante seis meses, mostró una mayor pero discreta disminución del peso en el grupo intervenido con agua. Adicionalmente, se encontró una mejoría más apreciable en algunas variables metabólicas al compararlas con el grupo que recibió bebidas con ENC (51). Si bien, al igual que en el estudio anterior, tanto el grupo con agua como el grupo con ENC mostraron una reducción ponderal y una mejoría de sus variables metabólicas, esto fue ligeramente más acentuado en quienes recibieron agua.

Aunque ambos estudios aleatorizados y controlados parezcan contradictorios, ya que en uno se encontró una pérdida de peso mayor con el uso de ENC y en el otro se apreciaba un mejor resultado con el agua, se puede concluir que en ninguno de los estudios los ENC parecen favorecer la ganancia de peso. Esto es congruente con la gran mayoría de los estudios de intervención de menor plazo, en los cuales se observa una discreta reducción del peso o un efecto neutro pero no una ganancia de peso, como se infiere por asociación en los estudios de cohortes. Aunado a ello, en los últimos años se han publicado varias revisiones sistemáticas que corroboran la tendencia de los ensayos clínicos aleatorizados previamente citados. Tal es el caso del metaanálisis realizado por Rogers en 2016 (48), en el cual se agruparon estudios de intervención (adultos y niños), encontrándose que en los grupos con ENC (comparando contra otros comparadores) se apreciaron los valores más bajos de ingesta energética.

Uno de los trabajos que mejor ilustra el contraste ya mencionado entre los estudios observacionales y los estudios de intervención controlados es otra revisión sistemática con metaanálisis de Miller y cols., realizada en 2014: los estudios observacionales reportan que la ingesta de ENC se asocia significativamente con un IMC ligeramente más alto. Como se ha mencionado, dicha asociación puede deberse a la causalidad inversa. Por otro lado, en ese mismo metaanálisis, cuando se agrupan los ensayos clínicos aleatorizados, de manera consistente, Miller encuentra que los ENC redujeron modesta pero significativamente el peso corporal, el IMC, la masa grasa y la circunferencia de la cintura (52).

Conclusión del grupo de trabajo

No encontramos estudios de intervención controlados y prospectivos que evalúen el efecto de los ENC en mujeres embarazadas. Solamente se cuenta con evidencia indirecta proveniente de

adultos, hombres y mujeres (no gestantes), que permite concluir que, atendiendo al mejor nivel de evidencia (ensayos clínicos controlados y metaanálisis), los ENC no causan aumento de peso y que, sustituyendo azúcares de la dieta, podrían contribuir modestamente a la reducción ponderal. Graduación de la calidad de la evidencia: baja.

EL CONSUMO DE ENC EN MUJERES EMBARAZADAS, ¿PUEDE INDUCIR EL DESARROLLO DE DIABETES GESTACIONAL O ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO?

En mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, los estudios de intervención en seres humanos son escasos (7,26,27). Las recomendaciones de las asociaciones científicas internacionales de diabetes mencionan que el plan de alimentación durante la gestación se debe basar en la energía total, tomando en cuenta el peso corporal previo al embarazo y con variaciones de los requerimientos de acuerdo con cada trimestre. La distribución de energía sugerida es de un 45 a 50 % de hidratos de carbono (preferentemente de bajo índice glucémico), además de otros macro y micronutrientes. Es importante mencionar que en estas recomendaciones no se hace referencia al uso de ENC durante la gestación de la mujer con diabetes (53-55).

La diabetes gestacional afecta aproximadamente al 14 % de los embarazos (56). La prevalencia varía según los criterios diagnósticos utilizados. Se calcula que, aproximadamente, el 60 % de las mujeres que presentan diabetes gestacional, después de transcurridos de 5 a 10 años desde el parto desarrollarán diabetes de tipo 2 (56,57). Por ello, sería relevante determinar el efecto de los edulcorantes no calóricos en mujeres con factores de riesgo o con diabetes gestacional.

Al igual que en el apartado de la obesidad, el grupo de trabajo no encontró ensayos clínicos en mujeres embarazadas. Por tanto, en esta sección se revisa la evidencia obtenida en la población no gestante, que puede ser útil como elemento orientador.

Algunos estudios de cohortes muestran asociaciones positivas entre el consumo de ENC y una mayor incidencia de diabetes de tipo 2, intolerancia a la glucosa o síndrome metabólico en poblaciones de adultos que habitualmente excluyen a mujeres embarazadas. Si bien esta tendencia no es consistente en todos los estudios observacionales, las revisiones sistemáticas sí reportan la asociación positiva ya mencionada. A pesar de ello, al aplicar ajustes estadísticos para los factores de confusión, como es el caso de la obesidad, se encuentra una atenuación o desaparición de la asociación. Ello coincide con el fenómeno de la causalidad reversa ya discutido en la sección de obesidad. En una revisión en donde se analiza este tema, Romo y cols. (22) comentan: "Una posible explicación de la atenuación o pérdida de estas asociaciones después del ajuste de la adiposidad es que las personas que son proclives a ganar peso tienden a consumir este tipo de bebidas como estrategia para perder peso o para disminuir su ingesta energética. En esta situación podría haber otros factores

genéticos o del estilo de vida que pudieran estar impactando en el desarrollo de estas enfermedades, más allá de la ingestión del edulcorante artificial".

Este mismo grupo, con base en México, realizó una revisión sistemática de la literatura, localizando 28 ensayos clínicos en los que se evaluaban indicadores del metabolismo glucídico (HbA1c, glucosa e insulina basal y posprandial e incretinas, entre otros) (58). En 26 de los 28 estudios se muestran efectos neutros o modestamente favorables a los ENC sobre el metabolismo glucídico u otros indicadores relacionados. Únicamente en dos de ellos se presentaron desenlaces que sugieren un efecto negativo: los de Pepino y cols. (59) y Suez y cols. (60). Pepino y cols. (59) estudiaron a 17 personas utilizando un diseño cruzado. En su mayoría eran mujeres con obesidad mórbida y predominantemente de etnia afroamericana (IMC: $41,0 \pm 1,5 \text{ kg/m}^2$). Se les realizó una prueba de tolerancia con 75 g de glucosa oral. Diez minutos antes se administró una precarga bien de agua o bien de 48 mg de sucralosa. Cuando se les administró la precarga de sucralosa, el resultado mostró mayores concentraciones de glucosa, insulina y péptido C, hallándose una diferencia estadística con respecto a la precarga de agua utilizada como control. Un ensayo clínico realizado por Romo y cols. (61) sugiere que la administración de sucralosa en su presentación comercial en personas de peso normal durante 14 días disminuye la sensibilidad a la insulina evaluada a través del método del "modelo mínimo". Resultados similares han sido reportados por Lertrit y cols., que emplearon sucralosa en cápsulas (62). Es importante considerar que los estudios de Pepino y cols. (59) y de Romo y cols. (61) se efectuaron con sucralosa comercial, que contiene 1 g de dextrosa por cada 12 mg de sucralosa.

En contraste, en un estudio publicado por Grotz & Pi-Sunyer en 2017 (63), de 12 semanas de duración, se administraron 333 mg de sucralosa encapsulada tres veces al día, frente a un placebo, a 47 sujetos sanos. Se les efectuaron curvas de tolerancia a la glucosa oral a las 6 y 12 semanas, y luego 4 semanas después de terminada la exposición a dosis altas de sucralosa. No se encontraron diferencias significativas en las mediciones semanales de HbA1c, glucemia, insulina y péptido C en ayunas. Ni tampoco en el área bajo la curva o en los picos de poscarga de insulina, glucosa y péptido C. Igualmente, Thomson y cols. (64), administrando sucralosa a razón de 780 mg diarios durante una semana, no encontraron ninguna afectación glucémica de la sensibilidad a la insulina, evaluada por el índice de Matsuda, ni modificaciones en la microbiota de los voluntarios humanos sanos. Como puede verse, hay resultados contradictorios en cuanto a la sucralosa y su efecto sobre la sensibilidad a la insulina, siendo difícil establecer con estos datos si existe o no relevancia clínica o epidemiológica.

Otro estudio que generó controversia por su amplia difusión en los medios fue un ensayo que evaluó los cambios de la microbiota intestinal aparentemente inducidos por dosis altas de sacarina. Parte del estudio se realizó en siete sujetos del sexo masculino, de los cuales cuatro presentaron curvas de tolerancia oral alteradas, sugiriendo un efecto hiperglucemiante de la sacarina, presuntamente inducido por disbiosis intestinal. Los resultados de este ensayo se han cuestionado por lo reducido del tamaño

de la muestra, la ausencia de un grupo control y la insuficiente descripción de los procedimientos, de los criterios de inclusión y de las características de los participantes. Aunado a ello, es importante señalar que los efectos de la sacarina sobre las concentraciones de glucosa ya se habían evaluado previamente y en ninguno de los estudios anteriores se encuentra un efecto hiperglucemiante (60).

Recientemente se publicó un metaanálisis del efecto agudo de los ENC sobre la glucemia, revisándose 29 ensayos clínicos aleatorizados y controlados ($n = 741$) que habían evaluado el aspartamo, la sacarina, los esteviósidos y la sucralosa (65). Se concluyó que no hubo ningún impacto en el nivel de glucemia.

Cuando se toma en cuenta la totalidad de la evidencia y no solamente una pequeña selección de estudios, puede apreciarse que la mayoría de los ensayos y de los metaanálisis de estos coinciden en mostrar predominantemente un efecto neutro sobre el metabolismo de la glucosa o bien un efecto modestamente favorable en los casos en donde los ENC remplazan azúcares. Los grupos de expertos y las asociaciones científicas consideran seguro el uso de ENC en el embarazo, dentro de la ingesta diaria admitida de cada uno de ellos (19).

Conclusión del grupo de trabajo

No se han publicado estudios de intervención prospectivos controlados que evalúen el efecto de los ENC sobre la glucemia en mujeres embarazadas. Únicamente se cuenta con evidencia indirecta proveniente de adultos, hombres y mujeres fuera de la etapa de gestación. Sin embargo, tomando en cuenta el mejor nivel de la evidencia indirecta (ensayos clínicos controlados y metaanálisis), se asume que los ENC no causan modificaciones en la glucemia y que, sustituyendo azúcares en la dieta, podrían contribuir modestamente al control glucémico. Es por ello que entidades científicas tales como la Asociación Americana de Dietética, la Asociación Americana de Diabetes, la FDA y la EFSA defienden que el uso de los ENC puede ser seguro en la población general, lo que incluye a las mujeres embarazadas y con alteraciones en el metabolismo de la glucosa. Graduación de la calidad de la evidencia: muy baja.

EL CONSUMO DE ENC EN MUJERES GESTANTES, ¿PUEDE FAVORECER EL DESARROLLO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN EL FETO?

La mayoría de los documentos de posición de los organismos científicos especializados en nutrición y/o en el embarazo autorizan el posible uso de los ENC disponibles en el mercado durante la gestación (55,66).

Por razones éticas, los estudios que delimitan las dosis máximas de ingesta de los ENC en las etapas de embarazo y lactancia se han realizado solamente en modelos animales y ubican la ingesta diaria admitida para los seres humanos (IDA) en niveles 100 veces menores que los empleados en los animales con

ausencia de efectos adversos y, tras un seguimiento de varias generaciones, sin aumentar el riesgo de malformaciones congénitas (55,66,67).

En los últimos años ha predominado la tendencia hacia el consumo de alimentos orgánicos y “naturales”. Ello ha provocado que la hoja de la planta estevia se consuma popularmente, lo cual ha generado preocupación particularmente en Europa, ya que la seguridad de la estevia en uso comercial se basa en los estudios del extracto purificado al 95 % de glucósidos de esteviol (y no de la hoja o sus extractos crudos o de baja pureza). La hoja cruda podría incluir también sustancias medicinales o potencialmente tóxicas para el binomio madre-feto (68).

Nuestro grupo de trabajo consideró que el embarazo, normalmente, no es un período apto para indicar una dieta de restricción energética y, por tanto, el consumo de ENC no debe alentarse en esta etapa a menos que exista alguna indicación para restringir azúcares, como ocurriría en caso de sobrepeso, obesidad, diabetes pregestacional o diabetes gestacional.

Conclusión del grupo de trabajo

La seguridad del uso de estos aditivos alimentarios y la ausencia de efectos teratogénicos están sustentadas en estudios de animales realizados a lo largo de varias generaciones. La hoja “cruda” de estevia, sus infusiones y los extractos de hojas completas deberán evitarse durante la gestación. Graduación de la calidad de la evidencia: muy baja.

CONCLUSIONES FINALES

El embarazo es un período de especial atención ya que se centra en la salud del binomio madre-feto. Un elemento fundamental en las directrices para la mujer embarazada es el control del peso. Ello adquiere relevancia en función de la gran prevalencia que tienen la obesidad y el sobrepeso en las mujeres, reportada por las encuestas nacionales de salud y nutrición. Sobrepasar las recomendaciones de peso gestacional incrementa el riesgo de presentar diabetes gestacional, hipertensión arterial, preclampsia, defectos del tubo neural, partos prematuros, macrosomía y cesárea. En este sentido, un aumento adecuado del peso en la gestación ayudará a disminuir el riesgo de estas complicaciones. Una estrategia para evitar la ganancia excesiva de peso podría ser sustituir los azúcares por ENC.

Los estudios transgeneracionales en animales que sustentan los dictámenes de las agencias regulatorias internacionales han permitido generar la opinión científica de su seguridad en cualquier etapa de la vida, incluyendo el embarazo y la lactancia.

La mayoría de los estudios no han corroborado una relación causal entre el consumo de ENC por las mujeres embarazadas y el desarrollo de alergias en su descendencia.

La información disponible en relación a la presencia y concentración de ENC en la leche materna es aún escasa. Recientemente se ha demostrado la presencia de algunos edulcorantes en la

leche materna. Sin embargo, la concentración encontrada se encuentra muy por debajo de la IDA para los lactantes.

El conjunto de la evidencia disponible indica que los ENC no causan aumento de peso ni hiperglucemia. Su empleo para sustituir azúcares de la dieta podría contribuir modestamente a un menor aumento de peso en el embarazo y, por consiguiente, a evitar complicaciones metabólicas durante la gestación.

La seguridad del uso de estos aditivos alimentarios se sustenta en evaluaciones de organismos internacionales bajo la supervisión de la OMS/FAO.

La hoja "cruda" de estevia, sus infusiones y los extractos de hojas completas deberán evitarse durante la gestación. De manera similar, se recomienda evitar el uso del ciclamato y la sacarina durante el embarazo y la lactancia.

FINANCIACIÓN

Para fines estrictamente logísticos, el GGO solicitó y obtuvo financiamiento no condicionado de Heartland Consumer Products, México, y del Instituto de Bebidas de la Industria Mexicana de Coca-Cola, México. La agenda científica, la discusión y las conclusiones de esta revisión se determinaron de forma autónoma y se redactaron de manera independiente por los integrantes del Grupo de Trabajo en Ginecología y Obstetricia (GGO).

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Shamah T, Cuevas L, Rivera J, Hernández M. Encuesta nacional de salud y nutrición de medio camino (Ensanut 2016): Informe final de resultados. México; 2016.
- Chasan-Taber L, Silveira M, Lynch KE, Pekow P, Solomon CG, Markenson G. Physical activity and gestational weight gain in Hispanic women. *Obesity* 2013;22(3):909-18. DOI: 10.1002/oby.20549
- Chu SY, D'angelo DV. Gestational weight gain among US women who deliver twins, 2001-2006. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(4):390. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.12.018
- Norma Oficial Mexicana 015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. Diario Oficial de la Federación 2010;23.
- Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp* 2014;92(2):82-8. DOI: 10.1016/j.ciresp.2013.08.002
- Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. Geneva: World Health Organization; 1987.
- Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Geneva: World Health Organization; 2009.
- Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias. Diario Oficial de la Federación. 16 de Julio de 2012.
- FAO/WHO Joint Expert Committee for Food Additives and Contaminants Evaluación de los riesgos asociados con las sustancias químicas (JECFA). [Consultado el 8 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/food/food-safetyquality/scientific-advice/jecfa/es/>
- Joint FAO/WHO Expert Committee of Food Additives (JECFA). Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and specifications. Geneva: World Health Organization; 1974.
- O'Brien-Nabors. L. Alternative Sweeteners: An Overview. CRC Press: Boca Raton, FL, USA; 2012. DOI: 10.1201/b11242-2
- Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals; 2016. [Consultado el 8 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdguidelines-for-the-testing-of-chemicals/>
- European Commission Scientific Committee on Food. Guidance on submissions for food additive evaluations by the scientific committee on food. SCF/CS/ADD/GEN/26 Final. Brussels: ECSCF; 2001. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2760
- Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Norma Oficial Mexicana. Productos y servicios. Bebidas saborizadas no alcohólicas, sus congelados, productos concentrados para prepararlas y bebidas adicionadas con cafeína. Especificaciones y disposiciones sanitarias. Métodos de prueba. NOM-218-SSA1-2011. Diario Oficial de la Federación, 10 de febrero de 2012.
- European Food Safety Authority. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Scientific opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal* 2013;12:3496.
- European Food Safety Authority. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Re-evaluation of acesulfame K with reference to the previous SCF opinion of 1991. *EFSA Journal* 2000;2-8.
- Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose (adopted by the SCF on 7 September 2000). European Commission. Health and Consumer Protection Directorate-General; 12 de septiembre de 2000. Disponible en: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out68_en.pdf
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Safety Evaluation of Certain Food Additives. Steviosides. Geneva; WHO; 2008.
- Abdel-Rahman A, Anyangwe N, Caracci L, Casper S, Danam RP, Enongene E, et al. The safety and regulation of natural products used as foods and food ingredients. *Toxicological Sciences* 2011;123(2):333-48. DOI: 10.1093/toxsci/kfr198
- European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the safety evaluation of the substance, 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide, sodium salt, CAS No. 128-44-9, for use in food contact materials. *EFSA Journal* 2012;10(3):2640.
- Vavasour E. Saccharin and its salts. WHO Food Additives Series 1993;32:105-33.
- Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Díaz RA, Brito-Córdova GX, Gómez-Velasco DV, López-Rocha MJ, et al. Non-nutritive sweeteners: evidence on their association with metabolic diseases and potential effects on glucose metabolism and appetite. *Rev Inves Clin* 2017;69(3):129-38. DOI:10.24875/RIC.17002141
- European Commission Scientific Committee on Food. Revised Opinion on Cyclamic Acid and its Sodium and Calcium Salts. SCF/CS/EDUL/192 Final. Brussels: ECSCF; 2000.
- De Matos MA, Martins AT, Azoubel R. Effects of sodium cyclamate on the rat placenta: a morphometric study. *J Morphol* 2006;24:137-42. DOI: 10.4067/S0717-95022006000300001
- Pitkin R, Reynolds WA, Filer Jr L. Placental transmission and fetal distribution of cyclamate in early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1970;108(7):1043-50. DOI: 10.1016/0002-9378(71)90903-3
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Food Additives Series. Safety evaluation of certain food additives. Sucralose. Geneva: WHO; 1990.
- United States Food and Drug Administration (FDA). Additional information about high intensity sweeteners permitted for use in food in the United States. [Consultado el 8 de enero de 2019]. Disponible en: www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397725.htm
- Halldorsson TI, Strøm M, Petersen SB, Olsen SF. Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *AJCN* 2010;92(3):626-33. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28968
- Englund-Ögge L, Brantsæter AL, Haugen M, Sengpiel V, Khatibi A, Myhre R, et al. Association between intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and preterm delivery: a large prospective cohort study. *AJCN* 2012;96(3):552-9. DOI: 10.3945/ajcn.111.031567
- Schünemann H, Hill S, Guyatt G, Akl EA, Ahmed F. The GRADE approach and Bradford Hill's criteria for causation. *JECH* 2011;65(5):392-5. DOI: 10.1136/jech.2010.119933
- La Vecchia C. Low-calorie sweeteners and the risk of preterm delivery: results from two studies and a meta-analysis. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2013;39(1):12-3. DOI: 10.1136/jfprhc-2012-100545

32. Butchko HH, Stargel WW, Comer CP, Mayhew DA, Benninger C, Blackburn GL, et al. Aspartame: review of safety. *Regul Toxicol Pharmacol* 2002;35(2):S1-S93. DOI: 10.1006/rtp.2002.1542
33. Kim Y, Ponomarenko J, Zhu Z, Tamang D, Wang P, Greenbaum J, et al. Immune epitope database analysis resource. *Nucleic Acids Res* 2012;40(W1):W525-30. DOI: 10.1093/nar/gks438
34. Sylvestsky AC, Gardner AL, Bauman V, Blau JE, Garraffo HM, Walter PJ, et al. Nonnutritive sweeteners in breast milk. *J TOXICOL ENV HEAL A* 2015;78(16):1029-32. DOI: 10.1080/15287394.2015.1053646
35. Rother KI, Sylvestsky AC, Walter PJ, Garraffo HM, Fields DA. Pharmacokinetics of sucralose and acesulfame-potassium in breast milk following ingestion of diet soda. *JPGN* 2018;66(3):466-70. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001817
36. Sylvestsky AC, Conway EM, Malhotra S, Rother KI. Development of Sweet Taste Perception: Implications for Artificial Sweetener Use. *Developmental Biology of Gastrointestinal Hormones*. 32: Karger Publishers; 2017. p. 87-99. DOI: 10.1159/000475733
37. Wabitsch M, Posovszky C. *Developmental Biology of Gastrointestinal Hormones*: 10th ESPE Advanced Seminar in Developmental Endocrinology, Ulm, June 2016: Karger Medical and Scientific Publishers; 2017. DOI: 10.1159/isbn.978-3-318-05974-8
38. Segura SA, Ansótegui JA, Díaz-Gómez NM, editors. *La importancia de la nutrición materna durante la lactancia, ¿necesitan las madres lactantes suplementos nutricionales?* An Pediatr Elsevier; 2016. DOI: 10.1016/j.anpedi.2015.07.024
39. Kominariak MA, Rajan P. Nutrition recommendations in pregnancy and lactation. *Med Clin North Am* 2016;100(6):1199-215. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.06.004
40. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Rivera-Dommarco J, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016). Informe final de resultados Recuperado de <https://www.insp.mx/ensanut/medio-camino-16.html>; 2016. DOI: 10.21149/8815
41. World Health Organization. *Guideline: Sugars intake for adults and children*. Geneva: World Health Organization; 2015.
42. Fowler SP, Williams K, Resendez RG, Hunt KJ, Hazuda HP, Stern MP. Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity* 2008;16(8):1894-900. DOI: 10.1038/oby.2008.284
43. Nettleton JA, Lutsey PL, Wang Y, Lima JA, Michos ED, Jacobs DR. Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Diabetes care* 2009. DOI: 10.2337/dc08-1799
44. Azad MB, Sharma AK, de Souza RJ, et al. Association between artificially sweetened beverage consumption during pregnancy and infant body mass index. *JAMA Pediatrics* 2016;170(7):662-70. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.0301
45. Zhu Y, Olsen SF, Mendola P, Halldorsson TI, Rawal S, Hinkle SN, et al. Maternal consumption of artificially sweetened beverages during pregnancy, and offspring growth through 7 years of age: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2017;46(5):1499-508. DOI: 10.1093/ije/dyx095
46. Pereira MA, Gillman MW. Maternal consumption of artificially sweetened beverages and infant weight gain: Causal or casual? *JAMA pediatrics* 2016;170(7):642-3. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.0555
47. Azad MB, Sharma AK, de Souza RJ, Dolinsky VW, Becker AB, Mandhane PJ, et al. Association between artificially sweetened beverage consumption during pregnancy and infant body mass index. *JAMA pediatrics* 2016;170(7):662-70. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.0301
48. Rogers P, Hogenkamp P, De Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness A, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes* 2016;40(3):381. DOI: 10.1038/ijo.2015.177
49. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015;351:h3576. DOI: 10.1136/bmj.h3576
50. Peters JC, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, Wojtanowski AC, Vander Veur SS, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss during a 12-week weight loss treatment program. *Obesity* 2014;22(6):1415-21. DOI: 10.1002/oby.20737
51. Madjd A, Taylor MA, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, Farshchi HR. Effects on weight loss in adults of replacing diet beverages with water during a hypoenergetic diet: a randomized, 24-wk clinical trial. *AJCN* 2015;102(6):1305-12. DOI: 10.3945/ajcn.115.109397
52. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *AJCN* 2014;100(3):765-77. DOI: 10.3945/ajcn.113.082826
53. Brown RJ, De Banate MA, Rother KI. Artificial sweeteners: a systematic review of metabolic effects in youth. *Int J Pediatr Obes* 2010;5(4):305-12. DOI: 10.3109/17477160903497027
54. Wakida-Kusunoki GH, Aguiñaga-Villaseñor RG, Avilés-Cobián R, Baeza-Bacab MA, Cavagnari BM, del Castillo-Ruiz V, et al. Edulcorantes no calóricos en la edad pediátrica: análisis de la evidencia científica. *Revista Mexicana de Pediatría* 2018;84(S1):3-23.
55. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2012;126(4):509-19. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31825c42ee
56. Committee on Practice Bulletins Obstetrics. Gestational diabetes mellitus (Practice Bulletin No. 137). *Obstet Gynecol* 2013;122:406-16. DOI: 10.1097/01.AOG.0000433006.09219.f1
57. Forsbach G, Vazquez-Lara J, Alvarez-y-García C, Vazquez-Rosales J. Pregnancy and diabetes in Mexico. *Revista de Investigación Clínica-Clinical and Translational Investigation* 1998;50(3):227-31.
58. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Díaz RAG, Valentín DV, Almada-Valdes P. Effects of the non-nutritive sweeteners on glucose metabolism and appetite regulating hormones: systematic review of observational prospective studies and clinical trials. *PLoS one* 2016;11(8):e0161264. DOI: 10.1371/journal.pone.0161264
59. Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, Wice BM, Klein S. Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. *Diabetes care* 2013;DC-122221. DOI: 10.2337/dc12-2221
60. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014;514(7521):181. DOI: 10.1038/nature13793
61. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, Almada-Valdes P. Sucralose decreases insulin sensitivity in healthy subjects: a randomized controlled trial. *AJCN* 2018;108(3):485-91. DOI: 10.1093/ajcn/nqy152
62. Lertrit A, Srimachai S, Saetung S, Chanprasertyothin S, Chailurkit L-o, Areevut C, et al. Effects of sucralose on insulin and glucagon-like peptide-1 secretion in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition* 2018;55:125-30. DOI: 10.1016/j.nut.2018.04.001
63. Grotz VL, Henry RR, McGill JB, Prince MJ, Shamoon H, Trout JR, et al. Lack of effect of sucralose on glucose homeostasis in subjects with type 2 diabetes. *J AM DIET ASSOC* 2003;103(12):1607-12. DOI: 10.1016/j.jada.2003.09.021
64. Thomson P, Santibáñez R, Aguirre C, Galgani JE, Garrido D. Short-Term Impact of Sucralose Consumption on the Metabolic Response and Gut Microbiome of Healthy Adults. *Br J Nutr* 2019;1-23. DOI: 10.1017/S0007114519001570
65. Nichol AD, Holle MJ, An R. Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2018. DOI: 10.1038/s41430-018-0170-6
66. Kaiser L, Allen LH. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc* 2008;108(3):553-61. DOI: 10.1016/j.jada.2008.01.030
67. Rulis AM, Levitt JA. FDA'S food ingredient approval process: safety assurance based on scientific assessment. *Regul Toxicol Pharmacol* 2009;53(1):20-31. DOI: 10.1016/j.yrtph.2008.10.003
68. European Food Safety Authority. Scientific opinion on the safety of steviol glycosides for the proposed uses as a food additive. *EFSA Journal* 2010;8(4):1537. DOI:10.2903/j.efsa.2015.4316
69. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Res* 2016;74(11):670-89. DOI: 10.1093/nutrit/nuw032
70. Bagga P, Haris M, D'Aquila K, Wilson NE, Marincola FM, Schnall MD, et al. Non-caloric sweetener provides magnetic resonance imaging contrast for cancer detection. *J Transl Med* 2017;15(1):119. DOI: 10.1186/s12967-017-1221-9



Nota Clínica

Hipocupremia severa y polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina *Severe hypocupremia and familial amyloid polyneuropathy*

María Teresa Fernández López¹, Cristina Guillín Amarelle¹ y José Antonio Mato Mato²

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense

Resumen

Introducción: presentamos el caso de un paciente con antecedentes de polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina (TTR-FAP) diagnosticado de hipocupremia severa.

Caso clínico: varón de 79 años afecto de TTR-FAP. Visto en consulta de nutrición por desnutrición severa. En el estudio analítico presenta cifras de cobre (Cu) sérico y ceruloplasmina bajas, con Cu en orina también bajo. No tiene clínica digestiva ni antecedentes de cirugía gastrointestinal. Las pruebas de función hepática, la ferrocinética, las cifras de Hb y leucocitos y los niveles de zinc (Zn) no presentan alteraciones relevantes.

Discusión: el Cu es un oligoelemento que participa como componente de las cuproenzimas en múltiples funciones fisiológicas. Los niveles séricos bajos pueden relacionarse con causas genéticas o adquiridas, como la baja ingesta, la cirugía bariátrica, el aumento de las pérdidas, etc. Las principales manifestaciones clínicas son hematológicas (anemia, leucopenia) o neurológicas (mielopatía, neuropatía periférica). El tratamiento tiene base empírica. En los casos severos puede iniciarse con administración intravenosa, seguido de mantenimiento por vía oral.

Palabras clave:

TTR-FAP.
Hipocupremia.
Mielopatía.
Neuropatía periférica.

Abstract

Introduction: we report a patient with transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) and severe hypocupremia.

Case report: a 79-year-old male with TTR-FAP and severe malnutrition. Laboratory tests showed low serum copper (Cu) and ceruloplasmin levels, as well as low urinary Cu levels. The patient reported neither digestive symptoms nor previous gastrointestinal surgery. Liver function tests, iron metabolism, hemoglobin, leukocytes and zinc were normal.

Discussion: Cu is a trace element. It is part of the cuproenzymes involved in several physiological functions. Hypocupremia can be related to genetic or acquired etiologies, including low intake, bariatric surgery, increased losses, etc. Primary clinical manifestations include hematological (anemia and leukopenia) and neurological (myelopathy, peripheral neuropathy) features. Treatment is empirical. In severe cases it may be initiated with endovenose administration, followed by oral supplementation.

Keywords:

TTR-FAP.
Hypocupremia.
Myelopathy.
Peripheral neuropathy.

Recibido: 02/07/2019 • Aceptado: 25/10/2019

Fernández López MT, Guillín Amarelle C, Mato Mato JA. Hipocupremia severa y polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina. Nutr Hosp 2020;37(1):223-227

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02771>

Correspondencia:

Cristina Guillín Amarelle. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Rúa Ramón Puga, 59. 32003 Ourense
e-mail: cristina.guillin.amarelle@sergas.es

INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso de un paciente con antecedentes de polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina (TTR-FAP) remitido a la consulta de nutrición por pérdida ponderal y que, en el proceso de evaluación nutricional, es diagnosticado de hipocupremia severa. Se revisan las causas más importantes del déficit de cobre y su posible relación con la TTR-FAP, así como sus manifestaciones clínicas y tratamiento.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 79 años, exfumador, portador de prótesis dental, hipertenso, dislipidémico y diabético de tipo 2 con más de 10 años de evolución, sin complicaciones conocidas y con buen control metabólico (HbA1c, 5,5 %) con tratamiento dietético. Tiene antecedentes de hemiglossectomía derecha por carcinoma de células escamosas de lengua (libre de enfermedad). Está en seguimiento por Neurología a causa de una TTR-FAP en estadio 2 (mutación V30M), diagnosticada a raíz de haber presentado debilidad en miembros inferiores y ataxia, con electromiograma compatible con una polineuropatía sensitivo-motora de tipo axonal de predominio sensitivo con afectación severa de miembros inferiores. El ecocardiograma no muestra datos de afectación cardíaca por amiloidosis. Desde el punto de vista funcional es totalmente autónomo, pero precisa andador.

En el momento de su primera consulta en Nutrición recibía tratamiento con atorvastatina (10 mg/día), atenolol (25 mg/día) y diflunisal (500 mg/12 h). Refería un peso habitual de 62-63 kg, con pérdida ponderal progresiva en los seis meses previos y disminución de la ingesta. Negaba tener anorexia, síntomas digestivos que dificultasen la ingesta, trastornos del ritmo intestinal, distensión y dolor abdominal. La encuesta dietética mostraba unos hábitos de alimentación equilibrados, con tres comidas principales y dos tomas intermedias, y alimentos de todos los grupos, aunque con tamaños de ración insuficientes. En cuanto a la exploración física, el peso era de 52 kg (pérdida de peso del 15,8 % en seis meses), con un índice de masa corporal (IMC) de 18,7 kg/m², pérdida de masa muscular y presencia de edema en el dorso de los pies. Aportaba una analítica reciente con una Cr de 1,5 mg/dl (cifras habituales) y una FG de 44 ml/min/1,73 m², correspondiente a una enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 3B (KDIGO). Se le diagnosticó una desnutrición severa asociada a enfermedad según los criterios ESPEN. Se le proporcionó consejo dietético, se le prescribió un suplemento nutricional hipercalórico y normoproteico, y se solicitó un estudio analítico.

En la analítica destacaban: glucosa, 123 mg/dl; HbA1c, 5,5 %; FG, 38 ml/min/1,73 m²; proteínas viscerales, iones, pruebas de función hepática (PFH), perfil lipídico, perfil férrico, función tiroidea, vitamina B₁₂, folatos, vitamina B₁ y vitamina B₆ dentro del rango de normalidad; 25-OH D, 17 ng/dl; cobre (Cu), 29,17 mcg/dl (rango normal de 70-140 mcg/dl para el sexo y la edad del paciente); Hb, 13,4 g/dl; Hto, 39,4 %; VCM, 92 fL; leucocitos, 5190 x 10³/mcl; y proteínas en orina negativas. Ante el hallazgo

de unos niveles bajos de Cu sérico se interrogó al paciente sobre la ingesta de suplementos de zinc (Zn), así como sobre la composición del colutorio y la pasta de fijación de la prótesis dental que utilizaba, descartándose un aporte excesivo de Zn a partir de estas fuentes. Se solicitaron unos niveles de Zn séricos y un estudio del metabolismo del Cu (Tabla I), así como anticuerpos anti-transglutaminasa tisular, anti-péptidos deaminados de gliadina y anti-endomisio, que resultaron negativos. Se realizó una resonancia nuclear magnética (RNM) de médula cérvico-dorsal en la que no se objetivaron alteraciones focales de la señal intramedular a nivel de los cordones posteriores.

El paciente, tras ser informado, rechazó la administración de Cu por vía intravenosa (IV), por lo que después de la recogida de las nuevas muestras se inició el tratamiento por vía oral con 6 mg de Cu diarios. Al cabo de cuatro meses había recuperado su peso habitual y los niveles de Cu sérico permanecían sin cambios. Se aumentó la dosis a 8 mg diarios, sin objetivarse mejoría de la cupremia tras otros cuatro meses. A petición del paciente, dado que no había presentado mejoría de la clínica neurológica ni normalización de los niveles séricos de Cu, se suspendió el tratamiento, estando pendientes de su evolución en el momento de redactar este artículo.

DISCUSIÓN

El Cu es un oligoelemento que funciona como componente de las cuproenzimas. En la tabla II pueden verse las más importantes y su función fisiológica (1). Nuestro organismo contiene unos 100 mg de Cu, más de la mitad del cual se encuentra en el hueso y el músculo, hallándose las concentraciones más altas en hígado, riñón y cerebro (2). Solo el 5 % está en sangre, el 95 % unido a ceruloplasmina (Cp) y el restante a albúmina y aminoácidos. La dieta normal contiene 1-5 mg de Cu. Su presencia en los alimentos es ubicua, pero son especialmente ricos en Cu las vísceras, la carne, el marisco, los frutos secos, las legumbres, los cereales y el chocolate. Las recomendaciones diarias (RDI) son de 0,9-1,2 mg/día para los adultos, de 1 mg/día durante la gestación y de 1,3 mg/día en la lactancia. El límite superior de tolerabilidad (ULT) es de 10 mg/día. Se absorbe en el estómago, el duodeno y la primera porción del yeyuno entre el 55 y el 75 % del cobre ingerido,

Tabla I. Resultados del estudio del metabolismo del cobre y los niveles de zinc

	Niveles	Valor de referencia
Zn sérico	69,1 mcg/dl	69,9-120,2 mcg/dl
Cu total sérico	28,98 mcg/dl	70-140 mcg/dl
Ceruloplasmina	11,6 mg/dl	25-63 mg/dl
Cu libre sérico	3,06 mcg/dl	< 10,06 mcg/dl
Cu en orina	11,4 mcg/24 h	15-60 mcg/24 h

Zn: zinc; Cu: cobre.

Tabla II. Cuproenzimas y función fisiológica

Cuproenzima	Función
Citocromo C-oxidasa	Transporte electrónico en la cadena respiratoria mitocondrial
Lisil-oxidasa	Entrecruzamiento de colágeno y elastina
Dopamina B-hidroxilasa	Producción de noradrenalina
Tirosinasa	Formación de melanina
Sulfidril-oxidasa	Entrecruzamiento de queratina
Cu/Zn superóxido-dismutasa	Detoxificación de los radicales superóxido
Peptidil a-amino-monooxigenasa	Bioactivación de neuropéptidos
Ceruloplasmina	Ferroxidasa, transporte de Cu
Hephaestina	Ferroxidasa en los enterocitos
Angiogenina	Inducción de la formación de vasos sanguíneos, defensa antimicrobiana
Amino-oxidasa	Oxidación de aminas, inhibición del crecimiento tumoral
Factores de la coagulación V y VIII	Sistema de coagulación sanguínea

Cu: cobre; Zn: zinc.

dependiendo del aporte dietético, el estado del Cu, el pH luminal (la acidez favorece la absorción) y el efecto de otros nutrientes. La vitamina C, el hierro (Fe) y el zinc (Zn) disminuyen la absorción (2), y los fructoligosacáridos de cadena corta y el déficit de Fe la aumentan. Una vez absorbido se transporta al hígado, donde se almacena y a partir del cual se libera a la circulación sistémica o se excreta en la bilis. El 80 % del Cu excretado está en la bilis y las secreciones gastrointestinales (el 10-15 % se reabsorbe por la circulación enterohepática), y el 20 % en la orina.

En la Tabla III se muestran las causas fundamentales del déficit de Cu, adquiridas (3,4) y genéticas (5).

La ATP7A es una molécula necesaria para el transporte del Cu tanto dentro de la célula como para su salida de esta. Las mutaciones a nivel de esta molécula causan tres fenotipos distintos dependiendo del defecto molecular. La enfermedad de Menkes, descrita en 1962 por John Menkes, se presenta entre las seis semanas y el año de vida y cursa con neurodegeneración severa con desmielinización, atrofia cerebral, convulsiones, retraso del crecimiento, hipotonía, hipopigmentación cutánea, cabello hipopigmentado y rizado, aneurismas, defectos cardíacos, etc. Es mortal en la infancia y no responde al tratamiento con Cu. Los niveles de Cu y Cp están bajos. El síndrome del cuerno occipital

Tabla III. Causas de los niveles de cobre bajos

Enfermedades genéticas relacionadas con el metabolismo del cobre: – Enfermedad de Menkes: déficit recesivo ligado a X de ATP7A – Síndrome del cuerno occipital: déficit recesivo ligado a X de ATP7A – Enfermedad de Wilson: disfunción autosómica recesiva de ATP7B
Causas de déficit de cobre adquiridas: – Nutrición parenteral total a largo plazo – Síndromes de maldigestión-malabsorción: síndrome del intestino corto, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia pancreática, enfermedad celíaca – Cirugía bariátrica (cruce duodenal, baipás gástrico en Y de Roux) – Nutrición enteral a largo plazo a nivel yeyunal – Sobrecarga de zinc: suplementos, productos de higiene de la cavidad oral – Suplementos de hierro – Ingesta insuficiente: TCA (anorexia nerviosa), alcoholismo, vegetarianismo – Aumento de las necesidades: gestación, lactancia, prematuros – Pérdidas cutáneas: quemaduras severas, UPP – Pérdidas digestivas: fístulas, drenajes biliares, ostomías – TRR continua – Fármacos: cisplatino, sobretratamiento con quelantes (penicilamina, etc.)

TCA: trastornos del comportamiento alimentario; UPP: úlceras por presión; TRR: terapia de reemplazo renal.

(OHS) es una variante más leve de la enfermedad de Menkes que se manifiesta entre los 3 y 10 años con laxitud cutánea y articular. Otros hallazgos son los divertículos de vejiga y los síntomas de disautonomía (ortostatismo, bradicardia). Es característica la presencia de exostosis ósea occipital en los estudios radiológicos. Los niveles de Cu y Cp séricos son normales o bajos. En los últimos años se ha descrito una neuropatía motora distal relacionada con ATP7A, causada por una mutación sin sentido. Se manifiesta entre los 5 y los 50 años de edad con debilidad y atrofia lentamente progresiva de los músculos distales y no presenta anomalías bioquímicas específicas (5). La enfermedad de Wilson se debe a una disfunción hereditaria autosómica recesiva de ATP7B, que regula el transporte de Cu a la bilis. Como resultado se altera la excreción de Cu, que se acumula en el hígado (cirrosis), los ganglios basales (clínica neurológica y psiquiátrica) y la córnea (anillo de Kayser-Fleischer). Su diagnóstico se basa en el hallazgo de niveles séricos bajos de Cu y Cp, concentraciones elevadas de Cu en el hígado y excreción elevada de Cu en la orina. Pueden hallarse niveles de Cu sérico altos en los pacientes con fallo hepático, debido a la liberación del Cu acumulado en los hepatocitos (1). En nuestro paciente, el cuadro clínico y el nivel de Cu en orina bajo descartan cualquiera de estos trastornos genéticos.

Nuestro paciente tampoco presenta, aparentemente, ninguna de las causas habituales del déficit de Cu adquirido (Tabla III). Si bien, al inicio, la ingesta de nutrientes resultaba insuficiente, esta aumentó de forma significativa en pocas semanas. Además, el hecho de que los niveles de Cu no mejorasen con la administración de Cu por vía oral haría pensar más en un problema de aumento importante de las necesidades o de las pérdidas, o en un déficit de absorción. La historia clínica nos permite descartar los factores etiológicos que se relacionan con un aumento de las necesidades o las pérdidas de Cu. Por otra parte, no ingiere alcohol ni recibe tratamientos farmacológicos distintos de los descritos, no tiene antecedentes de cirugía digestiva, se ha descartado la sobrecarga de Zn, no presenta sintomatología digestiva y los anticuerpos de celiaquía son negativos. A esto se suma que los niveles de otros micronutrientes habitualmente alterados en los cuadros de malabsorción son normales. Todo ello hace pensar en un defecto específico en la absorción de Cu que desconocemos. La causa del déficit de Cu permanece sin aclarar en el 20 % de los casos (6).

Dado que nuestro paciente presenta una TTR-FAP, se realiza una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, EMBASE, WOS, Scopus y Lilacs con la siguiente estrategia: "copper shortage OR copper deficiency OR copper deficit OR copper deficiency OR hypocupremia AND transthyretin familial amyloidosis OR transthyretin polyneuropathy OR amyloid neuropathies, familial OR TTR-FAP OR hereditary transthyretin polyneuropathy", sin hallar ningún resultado.

El 69 % de los pacientes con TTR-FAP V30M presentan síntomas gastrointestinales después de una media de 5 años en relación con una neuropatía autonómica y entérica que lleva a una

alteración de la motilidad intestinal, con sobrecrecimiento bacteriano y malabsorción de ácidos biliares como complicaciones comunes (7). Los síntomas más habituales son: saciedad precoz, náuseas, vómitos, retención gástrica, estreñimiento, alternancia diarrea-estreñimiento y diarrea constante (con frecuencia en combinación con incontinencia). Con menor frecuencia aparece disfagia. Nuestro paciente no presenta síntomas digestivos. La pérdida de peso es común en los pacientes con TTR-FAP, pudiendo preceder a los trastornos gastrointestinales (8), como ocurre en este caso.

Cuando la ingesta de Cu es inferior a los requerimientos, inicialmente se repone a partir de los depósitos hepáticos, por lo que las manifestaciones clínicas pueden tardar en presentarse. En el caso de la omisión del Cu en la nutrición parenteral (NP) aparecen entre 6 semanas y 15 meses después, y en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica pueden tardar hasta 9 años. En la tabla IV aparecen las manifestaciones clínicas más importantes de la hipocupremia (3,4,9,10). A nivel hematológico, los hallazgos más frecuentes son la anemia microcítica o normocítica y la neutropenia, con una médula ósea que simula un síndrome mielodisplásico. Ante la presencia de anemia resistente al tratamiento con hierro debemos pensar en la posibilidad de una hipocupremia. El cuadro neurológico más común es la mielopatía, similar a la degeneración combinada subaguda medular por déficit de vitamina B₁₂, que se presenta con ataxia sensitiva y trastorno de la marcha. Un 44 % de los pacientes con mielopatía muestran en las imágenes de RNM un incremento en la señal T2 de la columna dorsal de la médula cérvico-torácica (11). Nuestro paciente no presenta hechos hematológicos relevantes, la RNM de médula cérvico-torácica no muestra aumentos de señal y ya había de base una neuropatía periférica en relación con la TTR-FAP.

Los objetivos del tratamiento con Cu en pacientes con déficit son: tratar los síntomas asociados, normalizar las concentraciones de Cu sérico, restaurar los almacenes corporales y evitar las recaídas. Las dosis de Cu óptimas son empíricas. La correlación entre las concentraciones de Cu sérico, los depósitos tisulares y la recuperación neurológica es desconocida; por ello, las dosis deberían individualizarse en función de la respuesta clínica y los cambios en los niveles de Cu y Cp (10). En general, la recuperación hematológica suele ser completa en unas 4 semanas; sin embargo, las manifestaciones neurológicas pueden mejorar solo parcialmente o estabilizarse más que recuperarse de forma completa. La hipocupremia severa en adultos puede tratarse con Cu IV (2-4 mg/día) durante 6 días, seguido de Cu por vía oral (3-8 mg/día) en forma de sulfato o gluconato. En nuestro caso, la administración de Cu por vía oral no mejoró las cifras de Cu sérico y el paciente rechazó la posibilidad de tratamiento IV.

En conclusión, presentamos el caso de un paciente con una hipocupremia severa de etiología no aclarada que no responde al tratamiento vía oral, y en el que desconocemos hasta qué punto podría haber alguna repercusión neurológica. No hemos encontrado bibliografía que relacione la hipocupremia con la TTR-FAP.

Tabla IV. Manifestaciones clínicas de la hipocupremia

Hematológicas: – Anemia (microcítica o normocítica resistentes al hierro, macrocítica) – Neutropenia – Trombocitopenia (ocasional) – Médula ósea: displasia de precursores eritroides (sideroblastos en anillo, multilobulación, etc.), vacuolización citoplásmica de precursores eritroides y mieloides
Neurológicas: – Mielopatía subaguda – Neuropatía sensitivo-motora mixta (axonal y mielínica) – Polirradiculoneuropatía – Neuropatía óptica – Deterioro de la función cognitiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer – Encefalopatía
Riñón: – Deterioro de la función renal – Síndrome nefrótico
Hueso y tejido conectivo: – Osteoporosis – Separación de epífisis – Fracturas de costillas y huesos largos (infancia) – Pseudoescorbuto
Sistema inmune: – Alteración de la fagocitosis – Incremento de la mortalidad por infección

BIBLIOGRAFÍA

- Kodamal H, Fujisawa C, Bhadrprasit W. Inherited copper transport disorders: biochemical mechanisms. Diagnosis and treatment. *Curr Drug Metab* 2012;13:237-50.
- Collins JF, Klevay LM. Copper. *Adv Nutr* 2011;2:520-2.
- Livingstone C. Review of copper provision in the parenteral nutrition of adults. *Nutr Clin Pract* 2017;32(2):153-65.
- Myint ZW, Oo TH, Thein KZ, Tun AM, Saeed H. Copper deficiency anemia: review article. *Ann Hematol* 2018;97:1527-34.
- Kaler SG. Translational research investigations on ATP7A, an important human copper ATPase. *Ann N Y Acad Sci* 2014;1314:64-8. DOI: 10.1111/nyas.12422
- Plantone D, Primiano G, Renna R, Restuccia D, Iorio R, Patanella KA, et al. Copper deficiency myelopathy: a report of two cases. *J Spinal Cord Med* 2015;38(4):559-62.
- Wixner J, Suhr OB, Anan I. Management of gastrointestinal complications in hereditary transthyretin amyloidosis: a single-center experience over 40 years. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;12:73-81. DOI: 10.1080/17474124.2018.1397511
- Coutinho PM, Lázaro Da Silva A, Lopes J, Resende PE, Monteiro Da Silva A, Resende LAL, et al. Forty years of experience with type I amyloid neuropathy. Review of 483 cases. Disponible en: <https://www.scienceopen.com/document?vid=3a81c019-a30c-4c5a-9d7a-2db26a111dd2>
- King D, Siau K, Senthil L, Kane KF, Cooper SC. Copper Deficiency Myelopathy After Upper Gastrointestinal Surgery. *Nutr Clin Pract* 2018;33:515-9.
- Btaiche IF, Yeh AY, Wu LJ, Khalidi N. Neurologic Dysfunction and Pancytopenia Secondary to Acquired Copper Deficiency Following Duodenal Switch: Case Report and Review of the Literature. *Nutr Clin Pract* 2011;26:583-92.
- Kumar N, Aslskog JE, Klein CJ, Port JD. Imaging features of copper deficiency myelopathy: a study of 25 cases. *Neuroradiology* 2004;48:78-83.



Carta al Director

COMENTARIOS AL ARTÍCULO “MALNUTRICIÓN POR EXCESO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA BAJA”

Sr Editor:

Hemos leído el manuscrito recientemente publicado por Bustos y cols. (1) en su prestigiosa revista y consideramos muy interesante la asociación evaluada entre la malnutrición por exceso y la evolución de los niños hospitalizados por infección aguda baja, ya que las infecciones respiratorias agudas son una de las principales causas de muerte en niños y adultos de todo el mundo (2). Tras hacer una evaluación crítica del estudio hemos identificado algunos puntos que podrían considerarse para futuras investigaciones que busquen evaluar la relación entre la malnutrición por exceso y la evolución clínica en esta y otras poblaciones similares.

Los diseños de investigación mediante estudios clínicos pueden agruparse como transversales (descriptivos o analíticos), de casos y controles, de cohortes y estudios experimentales (3). En la sección de metodología del estudio de Bustos y cols. no se reporta el tipo de diseño de investigación seleccionado, solo se indica que el estudio es retrospectivo. Según las recomendaciones de la guía STROBE, este punto es de suma importancia al momento de evaluar un estudio clínico, porque delimitará los objetivos de la investigación (4).

Por otro lado, con respecto al análisis de datos, se aplicó un modelo de regresión lineal múltiple para explicar la duración de la ventilación no invasiva (variable medida en días) en 131 niños varones menores de dos años con infección respiratoria aguda baja (IRAB). En la tabla I, dicha variable se reporta empleando la mediana y el rango intercuartílico como medidas de tendencia central y de dispersión, lo que nos hace pensar que dicha variable tiene un comportamiento no normal y que, por lo tanto, aplicar un modelo de regresión lineal podría ser erróneo, pudiendo no cumplirse los supuestos de la post-regresión (5,6).

En relación a las fortalezas, se menciona que la población empleada es representativa, lo cual podría ser discutible dado que en

el estudio no se realizó un muestreo representativo y la población de los niños evaluados no es representativa de la población general, lo que afecta a la validez externa del estudio. Por lo tanto, el análisis no podrá ser extrapolable a la población general.

Finalmente, si bien los diversos estudios consideran la malnutrición por defecto como un factor importante para la adquisición de diferentes infecciones respiratorias, poco se ha estudiado la otra parte de la malnutrición, por lo cual consideramos importante el aporte del estudio de Bustos y cols. al conocimiento científico (7).

Grecia Odalis Bejarano-Talavera, Carla Andrea Estrada Acosta, Jorge Luis Maguñá Quispe y Ximena Cruz-Retamozo

Programa de Nutrición y Dietética. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú (andreaestrada351@gmail.com)

BIBLIOGRAFÍA

1. Bustos E, Franulic Y, Messina J, Barja S. Malnutrición por exceso y evolución clínica en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. *Nutr Hosp* 2019;36(3):538-44.
2. Camps Jeffers M, Calzado Begué D, Galano Guzmán Z, Perdomo Hernández J, Zafra Rodríguez V. Infecciones respiratorias agudas pediátricas. Conocimiento materno. *Rev inf cient [Internet]* 2015.
3. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. Pita Fernández, S. Epidemiología. Conceptos básicos. En: *Tratado de Epidemiología Clínica*. Madrid; DuPont Pharma, S.A.; Unidad de epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante; 1995. p. 25-47.
4. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Göttsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med* 2007;4(10):e296. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040296
5. Schneider A, Hommel G, Blettner M. Linear regression analysis: part 14 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(44):776-82.
6. Bellacicco M, Vellucci V, Scardi M, Barbieux M, Marullo S, D'Ortenzio F. Quantifying the Impact of Linear Regression Model in Deriving Bio-Optical Relationships: The Implications on Ocean Carbon Estimations. *Sensors (Basel)* 2019;19(13):3032. DOI: 10.3390/s19133032
7. Rodríguez L, Cervantes E, Ortiz R. Malnutrition and gastrointestinal and respiratory infections in children: a public health problem. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8(4):1174-205. DOI: 10.3390/ijerph8041174



Carta al Director

¿ESTAMOS MIDIENDO ADECUADAMENTE EL CONSUMO DE ALIMENTOS Y LA SATISFACCIÓN CON SU ALIMENTACIÓN EN LOS ADULTOS MAYORES?

Sr. Editor:

Hemos leído el estudio de Albuquerque Araujo y cols. (1) y queremos brindar algunos comentarios. En primer lugar, debemos expresar lo interesante del estudio con relación a los determinantes de la satisfacción alimentaria en los adultos mayores. Múltiples estudios refieren una asociación entre los hábitos alimentarios de los adultos mayores, la satisfacción con la vida, los determinantes sociodemográficos, los factores psicosociales (el vivir solo y/o sentirse solo), y las relaciones sociales insatisfactorias (2). Además, el factor socioeconómico se asocia estrechamente con la alimentación en el adulto (3), de tal forma que pertenecer a un nivel socioeconómico bajo influye negativamente en el estilo de vida, como lo describe previamente el estudio. Sin embargo, consideramos que algunos puntos del estudio no se abordaron adecuadamente, y podrían considerarse para futuros estudios. En primer lugar, con respecto a los hábitos de consumo evaluados en el estudio, a través de la frecuencia y la cantidad de once grupos de alimentos, consideramos que realizar una dicotomización de dicha variable permite la pérdida de información, lo cual podría llevar a una inadecuada interpretación de los resultados. Así mismo, consideramos que se pudieron emplear otros cuestionarios validados de evaluaciones nutricionales, tales como: a) la encuesta sobre hábitos alimentarios creada por Durán y cols., la cual se basa en medir los hábitos alimentarios de los sujetos y está compuesta de dos secciones, la primera de 12 ítems, donde se indica la frecuencia de hábitos saludables (consumo de alimentos recomendados), con una calificación que varía entre 9 y 45 puntos, y la segunda, compuesta de siete ítems (alimentos identificados como dañinos o promotores de enfermedades no transmisibles), con una calificación de entre 6 y 28 puntos (4); b) el cuestionario de recordatorio de 24 horas con la finalidad de estimar el consumo actual, considerando las porciones de intercambios y la

composición química de los alimentos de la pirámide alimentaria chilena (5). Otro punto que debemos mencionar corresponde a la medida de asociación utilizada en el estudio, es decir, la *odds ratio* (OR). Consideramos que, al ser un estudio transversal analítico, se debió considerar como medida de asociación la razón de prevalencia (RP) puesto que, al utilizar como medida de asociación la OR en estudios transversales, con prevalencias mayores del 10 %, se sobrestima la verdadera asociación (6). Finalmente, con respecto a la variable de comensalidad evaluada en los adultos mayores, consideramos que no se efectuó una buena medición, debido a que la categoría de 2 a 3 veces a la semana podría interpretarse como los fines de semana o viceversa, más aún en una población donde el sesgo de memoria podría llevar a una mala clasificación y el consumo de alimentos es diferente durante los fines de semana. Así, también se debió incorporar la categoría de 3-4 veces a la semana. De este modo, podría establecerse una adecuada fuerza de asociación en la satisfacción relacionada con la alimentación en futuras investigaciones.

Los puntos anteriormente mencionados los consideramos de suma importancia al momento de evaluar aspectos alimenticios y nutricionales en una población adulta mayor, más aun en un contexto de una epidemia de sobrepeso y obesidad en Latinoamérica.

Alessandra Carolina Arroyo Jara,
Valeria Melanie Heredia García y Jorge Luis Maguñá Quispe

Programa de Nutrición y Dietética. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú (vame2113@gmail.com)

BIBLIOGRAFÍA

1. De Albuquerque Araújo L, Álvarez AJ, Palomo I, Bustamante MA. Determinantes de la satisfacción con la alimentación en adultos mayores chilenos. *Nutr Hosp* 2019;36(4):805-12. DOI: 10.20960/nh.02481 Montejano R, Ferrer R, Clemente G, Martínez N, Sanjuan A, Ferrer E. Factores asociados al riesgo nutricional en adultos mayores autónomos no institucionalizados. *Nutr Hosp* 2014;30(4):858-69.
2. Montejano R, Ferrer R, Clemente G, Martínez N, Sanjuan A, Ferrer E. Factores asociados al riesgo nutricional en adultos mayores autónomos no institucionalizados. *Nutr Hosp* 2014;30(4):858-69.

3. Chavarria P, Barrón V, Rodríguez A. Estado nutricional de adultos mayores activos y su relación con algunos factores sociodemográficos. *Rev Cubana Salud Pública* 2017;43(3).
4. Durán S, Valdés P, Godoy A, Herrera T. Hábitos alimentarios y condición física en estudiantes de pedagogía en educación física. *Rev chil nutr* 2014;41(3). DOI: 10.4067/S0717-75182014000300004
5. Masi E. Análisis de la aceptabilidad, consumo y aporte nutricional del programa alimentario del adulto mayor. *Rev Méd Chile* 2008;136(4). DOI: 10.4067/S0034-98872008000400001
6. Barros A, Hirakata V. Alternativas para la regresión logística en estudios transversales: una comparación empírica de modelos que estiman directamente la razón de prevalencia. *BMC Medical Research Methodology* 2003;3(21).