

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Editorial

Estado nutricional y funcionalidad, pareja estable siempre a considerar en nuestros mayores..... 231

Trabajos Originales

Nutrición artificial

Influencia del soporte nutricional precoz y la presencia de diabetes mellitus en pacientes con ictus agudo 233

Results of a survey on peri-operative nutritional support in pancreatic and biliary surgery in Spain 238

Pediatría

Comparison of weight estimation methods in hospitalized Brazilian children and adolescents..... 243

Promoting self-control in overweight and obese children 251

Nutrición en el anciano

Estado nutricional de ancianos hospitalizados en una unidad geriátrica de agudos 260

Obesidad y síndrome metabólico

Relación entre la obesidad central y el estrés oxidativo en mujeres premenopáusicas *versus* posmenopáusicas..... 267

Intervención motivacional de la obesidad en Atención Primaria mediante un programa de actividad física 275

Actitudes anti-obesidad, sintomatología alimentaria y significados asociados a la obesidad en estudiantes universitarios vinculados al área de la salud 285

La variante rs10401670 del gen de la resistina se relaciona con los niveles de resistina circulante, la resistencia a la insulina y la presencia de diabetes mellitus de tipo 2 en los pacientes obesos 293

Valoración nutricional

Cytokines and body adiposity in young female undergraduate students 299

Cut-off points of appendicular lean soft tissue for identifying sarcopenia in the older adults in Brazil: a cross-sectional study..... 306

Epidemiología y dietética

Fat intake and the risk of coronary heart disease among Jordanians 313

Satisfacción con el menú hospitalario e incorporación del yogur líquido de cabra como postre 321

Otros

25-hydroxyvitamin D levels in the early healing of osteoporotic hip fracture and their relationship with clinical outcome 327

Association of serum vitamin D levels with chronic disease and mortality..... 335

Guarana (*Paullinia cupana*) consumption improves hepatic and renal parameters in alloxan-induced diabetic rats..... 343

Estudio de los hábitos y generación de desperdicios alimentarios de jóvenes estudiantes universitarios 349

Revisiones

A systematic review of cross-sectional studies on the association of sedentary behavior with cardiometabolic diseases and related biomarkers in South American adults..... 359

El papel del resveratrol sobre el estrés oxidativo inducido por metales pesados 374

Pregestational excess weight and adverse maternal outcomes: a systematic review of previous studies in Brazil..... 384

Artículo Especial

Alimentos para usos médicos especiales en la Unión Europea: una actualización legislativa incompleta..... 396

Grupo de trabajo SENPE

Nutrición parenteral domiciliar en España 2018. Informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliar y Ambulatoria NADYA 403

Carta al Director

Respuesta a la carta "comentarios al Artículo 'malnutrición por exceso y evolución clínica en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja'" 408

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



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



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 Febrero-Marzo N.º 2

Editorial

- Estado nutricional y funcionalidad, pareja estable siempre a considerar en nuestros mayores
J. Álvarez Hernández 231

Trabajos Originales

Nutrición artificial

- Influencia del soporte nutricional precoz y la presencia de diabetes mellitus en pacientes con ictus agudo
A. Mora Mendoza, F. Pereyra-García Castro, J. G. Oliva García, J. P. Suárez Llanos, A. Medina Rodríguez, N. Caracena Castellanos, M. A. García Núñez y J. E. Palacio Abizanda 233
- Resultados de una encuesta sobre el soporte nutricional perioperatorio en la cirugía pancreática y biliar en España
C. Loinaz, F. Ochando, E. Vicente, A. Serrablo, P. López Cillero, M. Á. Gómez, J. Fabregat, E. Varo, A. Miyar de León, C. Fondevila, A. Valdivieso, G. Blanco, B. Sánchez, R. López Andújar, Y. Fundora, E. Cugat, L. Díez Valladares, J. Herrera, A. García Gil, R. Morales, F. Pardo, L. Sabater, J. Á. López Baena, L. Muñoz Bellvis, E. Martín Pérez, B. Pérez Saborido, M. Á. Suárez, J. C. Meneu, M. Albiol, A. Sanjuanbenito, J. M. Ramia, F. Pereira, G. Paseiro, J. C. Palomo, M. León y GENPOCIRP (Grupo Encuesta Nutrición PeriOperatoria en CIRugia Pancreatobiliar) 238

Pediatría

- Comparación de métodos de estimación del peso en niños y adolescentes brasileños hospitalizados
C. T. Cerqueira, M. J. G. Mello, L. A. Viana, D. J. H. Macedo y J. N. Figueiroa 243
- Promoción del autocontrol en niños con sobrepeso y obesos
A. Vite Sierra, A. J. Negrete Cortés y C. A. Cavita Castro 251

Nutrición en el anciano

- Estado nutricional de ancianos hospitalizados en una unidad geriátrica de agudos
S. Celaya Cifuentes, F. Botella Romero, P. Sánchez Sáez, M. León Ortiz, M. Mas Romero, L. Plaza Carmona, A. Avendaño Céspedes y Pedro Abizanda Soler 260

Obesidad y síndrome metabólico

- Relación entre la obesidad central y el estrés oxidativo en mujeres premenopáusicas *versus* posmenopáusicas
A. Rodríguez-San Nicolás, M. A. Sánchez-Rodríguez, M. Zacarías-Flores, E. Correa-Muñoz y V. M. Mendoza-Núñez 267
- Intervención motivacional de la obesidad en Atención Primaria mediante un programa de actividad física
F. Madrona Marcos, J. M. Panisello Royo, J. A. Carbayo Herencia, J. Alins, L. Tárraga Marcos, E. Castell Panisello y P. J. Tárraga López 275

o
-
i
r
a
r
i
n
s

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 37 Febrero-Marzo N.º 2

sumario

Actitudes anti-obesidad, sintomatología alimentaria y significados asociados a la obesidad en estudiantes universitarios vinculados al área de la salud D. A. Escandón Nagel y J. Larenas Said	285
La variante rs10401670 del gen de la resistina se relaciona con los niveles de resistina circulante, la resistencia a la insulina y la presencia de diabetes mellitus de tipo 2 en los pacientes obesos D. A. de Luis, E. Gómez Hoyos, A. Ortolá, E. Delgado, G. Díaz, B. Torres y J. J. López	293
Valoración nutricional	
Citoquinas y adiposidad corporal en estudiantes universitarias jóvenes D. A. A. Pereira, L. A. Silva, S. O. Lopes, S. A. Vieira-Ribeiro, S. C. C. Franceschini y S. E. Priore	299
Puntos de corte de de la masa muscular esquelética para identificar la sarcopenia en los adultos mayores de Brasil: un estudio transversal P. P. Abdalla, A. M. Silva, A. C. R. Venturini, A. P. Santos, A. S. Carvalho, V. A. A. Siqueira, E. B. Gomide, N. M. C. Alves, E. Ferioli y D. R. L. Machado	306
Epidemiología y dietética	
La ingesta de grasas y el riesgo de enfermedad coronaria del corazón de los jordanos R. F. Tayyem, A. -E. Al-Shudifat, S. Hammad, L. M. Agraib, M. Azab y H. Bawadi	313
Satisfacción con el menú hospitalario e incorporación del yogur líquido de cabra como postre J. Abuin Fernández, Á. M. Caracuel García, I. Ruiz García, A. Gómez Perea, L. Oliva, V. Contreras Bolívar, M. I. Liébana, S. Jiménez Martínez, S. Pérez Ortiz y G. Olveira	321
Otros	
Niveles de 25-hidroxivitamina D en la fase precoz de la fractura osteoporótica de cadera y su relación con los resultados clínicos I. Carrillo-González, M. J. Martínez-Ramírez, C. Tenorio-Jiménez, A. D. Delgado-Martínez, R. Aguilar-Peña, R. Madrigal-Cueto y M. Delgado-Rodríguez	327
Asociación de los niveles séricos de vitamina D con la enfermedad crónica y la mortalidad H. K. Osorio-Landa, I. Pérez-Díaz, S. Laguna-Bárcenas, J. M. López-Navarro, M. F. Abella-Roa, M. Corral-Orozco, J. P. Mancilla-Ortega, D. A. Martínez-Duarte, S. I. Morales-Montalvo, S. Múzquiz-Aguirre y E. Sánchez-Landa	335
El consumo de guaraná (<i>Paullinia cupana</i>) mejora los parámetros hepáticos y renales en ratas diabéticas inducidas por aloxano R. S. Abboud, I. C. A. Ribeiro, V. A. P. Silva, L. B. N. S. Correa, G. T. Boaventura y M. A. Chagas	343
Estudio de los hábitos y generación de desperdicios alimentarios de jóvenes estudiantes universitarios M. P. Morata, R. A. González-Santana, J. Blesa, A. Frígola y M. J. Esteve	349

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 37 Febrero-Marzo N.º 2

sumario

Revisiones

- Revisión sistemática de estudios transversales sobre la asociación de la conducta sedentaria con las enfermedades cardiometabólicas y sus biomarcadores relacionados en adultos sudamericanos
K. A. Marín, H. H. M. Hermsdorff, F. A. C. Rezende, M. C. G. Peluzio y A. J. Natal 359
- El papel del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por metales pesados
T. Nicolás-Méndez, A. R. Ortiz-Muñoz, V. M. Mendoza-Núñez y M. C. García-Rodríguez 374
- Exceso de peso pregestacional y resultados maternos adversos: una revisión sistemática de estudios previos en Brasil
T. Brandao, C. F. Moraes, D. M. Ferreira, K. Santos, P. C. Padilha y C. Saunders 384

Artículo Especial

- Alimentos para usos médicos especiales en la Unión Europea: una actualización legislativa incompleta
A. García Gabarra 396

Grupo de Trabajo SENPE

- Nutrición parenteral domiciliaria en España 2018. Informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA
C. Wanden-Berghe, C. Cuerda Compes, M. I. Maíz Jiménez, J. L. Pereira Cunill, E. Ramos Boluda, C. Gómez Candela, N. Virgili Casas, R. Burgos Peláez, D. A. de Luis Román, M.ª Á. Penacho Lázaro, E. Á. Sánchez Martos, C. Martínez Faedo, P. Díaz Guardiola, J. Álvarez Hernández, A. Zugasti Murillo, C. Campos Martín, A. Sanz París, M. A. Martín Fontalba, G. Lobo, P. Matía Martín, F. Carabaña Pérez, T. Martín Folgueras, M.ª Á. Martín Palmero, L. M. Luengo Pérez, O. Sánchez-Vilar Burdiel, C. Martínez Costa, C. Tejera Pérez, M. J. Martínez Ramírez, Y. García Delgado, M. Á. Ponce González, S. Mauri Roca, M.ª V. García Zafra, M. Germán Díaz, V. Romero Gabino, B. Molina Baeza, M. Gonzalo Marín, J. A. Irlés Rocamora, R. Sánchez Sánchez, A. Apezetxea Celaya, C. J. Ortiz, J. P. Suárez Llanos, B. Pintor de la Maza, P. Leyes García, M.ª C. Gil Martínez y M. J. Carrera Santaliestra; Grupo NADYA-SENPE 403

Carta al Director

- Respuesta a la carta "comentarios al artículo 'malnutrición por exceso y evolución clínica en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja'
E. R. Bustos, Y. Franulic, J. Messina y S. Barja 408

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

Summary

Vol. 37 March-April No. 2

Editorial

- Nutritional status and functionality, stable partner always to consider in our elders
J. Álvarez Hernández 231

Original Papers

Artificial nutrition

- Impact of early nutritional support and presence of diabetes mellitus in patients with acute stroke
A. Mora Mendoza, F. Pereyra-García Castro, J. G. Oliva García, J. P. Suárez Llanos, A. Medina Rodríguez, N. Caracena Castellanos, M. A. García Núñez and J. E. Palacio Abizanda 233
- Results of a survey on peri-operative nutritional support in pancreatic and biliary surgery in Spain
C. Loinaz, F. Ochando, E. Vicente, A. Serrablo, P. López Cillero, M. Á. Gómez, J. Fabregat, E. Varo, A. Miyar de León, C. Fondevila, A. Valdivieso, G. Blanco, B. Sánchez, R. López Andújar, Y. Fundora, E. Cugat, L. Díez Valladares, J. Herrera, A. García Gil, R. Morales, F. Pardo, L. Sabater, J. Á. López Baena, L. Muñoz Bellvis, E. Martín Pérez, B. Pérez Saborido, M. Á. Suárez, J. C. Meneu, M. Albiol, A. Sanjuanbenito, J. M. Ramia, F. Pereira, G. Paseiro, J. C. Palomo, M. León and GENPOCIRP (Grupo Encuesta Nutrición PeriOperatoria en CIRugia Pancreatobiliar) 238

Pediatrics

- Comparison of weight estimation methods in hospitalized Brazilian children and adolescents
C. T. Cerqueira, M. J. G. Mello, L. A. Viana, D. J. H. Macedo and J. N. Figueiroa 243
- Promoting self-control in overweight and obese children
A. Vite Sierra, A. J. Negrete Cortés and C. A. Cavita Castro 251

Nutrition in the elderly

- Nutritional status in older adults admitted to an acute geriatric unit
S. Celaya Cifuentes, F. Botella Romero, P. Sánchez Sáez, M. León Ortiz, M. Mas Romero, L. Plaza Carmona, A. Avendaño Céspedes and Pedro Abizanda Soler 260

Obesity and metabolic syndrome

- Relationship between central obesity and oxidative stress in premenopausal *versus* postmenopausal women
A. Rodríguez-San Nicolás, M. A. Sánchez-Rodríguez, M. Zacarías-Flores, E. Correa-Muñoz and V. M. Mendoza-Núñez 267
- Motivational intervention for obesity in Primary Care using a physical activity program
F. Madrona Marcos, J. M. Panisello Royo, J. A. Carbayo Herencia, J. Alins, L. Tárraga Marcos, E. Castell Panisello and P. J. Tárraga López 275

viewpoints

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 37 March-April No. 2

summary

Anti-obesity attitudes, food symptomatology and meanings associated with obesity in students linked to the health area N. Escandón Nagel and J. Larenas Said	285
The rs10401670 variant of the resistin gene is related to circulating resistin levels, insulin resistance, and presence of type-2 diabetes mellitus in obese patients D. A. de Luis, E. Gómez Hoyos, A. Ortola, E. Delgado, G. Díaz, B. Torres and J. J. López	293
Nutritional evaluation	
Cytokines and body adiposity in young female undergraduate students D. A. A. Pereira, L. A. Silva, S. O. Lopes, S. A. Vieira-Ribeiro, S. C. C. Franceschini and S. E. Priore	299
Cut-off points of appendicular lean soft tissue for identifying sarcopenia in the older adults in Brazil: a cross-sectional study P. P. Abdalla, A. M. Silva, A. C. R. Venturini, A. P. Santos, A. S. Carvalho, V. A. A. A. Siqueira, E. B. Gomide, N. M. C. Alves, E. Ferioli and D. R. L. Machado	306
Epidemiology and dietetics	
Fat intake and the risk of coronary heart disease among Jordanians R. F. Tayyem, A. -E. Al-Shudifat, S. Hammad, L. M. Agraib, M. Azab and H. Bawadi	313
Satisfaction with the hospital menu and incorporation of drinkable goat milk yogurt as a dessert J. Abuín Fernández, Á. M. Caracuel García, I. Ruiz García, A. Gómez Perea, L. Oliva, V. Contreras Bolívar, M. I. Liébana, S. Jiménez Martínez, S. Pérez Ortiz and G. Oliveira	321
Others	
25-hydroxyvitamin D levels in the early healing of osteoporotic hip fracture and their relationship with clinical outcome I. Carrillo-González, M. J. Martínez-Ramírez, C. Tenorio-Jiménez, A. D. Delgado-Martínez, R. Aguilar-Peña, R. Madrigal-Cueto and M. Delgado-Rodríguez	327
Association of serum vitamin D levels with chronic disease and mortality H. K. Osorio-Landa, I. Pérez-Díaz, S. Laguna-Bárceñas, J. M. López-Navarro, M. F. Abella-Roa, M. Corral-Orozco, J. P. Mancilla-Ortega, D. A. Martínez-Duarte, S. I. Morales-Montalvo, S. Múzquiz-Aguirre and E. Sánchez-Landa	335
Guarana (<i>Paullinia cupana</i>) consumption improves hepatic and renal parameters in alloxan-induced diabetic rats R. S. Abboud, I. C. A. Ribeiro, V. A. P. Silva, L. B. N. S. Correa, G. T. Boaventura and M. A. Chagas	343
A study of the habits and food waste production of young university students M. P. Morata, R. A. González-Santana, J. Blesa, A. Frígola and M. J. Esteve	349

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 37 March-April No. 2

summary **Reviews**

- A systematic review of cross-sectional studies on the association of sedentary behavior with cardiometabolic diseases and related biomarkers in South American adults
K. A. Marin, H. H. M. Hermsdorff, F. A. C. Rezende, M. C. G. Peluzio and A. J. Natal 359
- The role of resveratrol on heavy metal-induced oxidative stress
T. Nicolás-Méndez, A. R. Ortiz-Muñoz, V. M. Mendoza-Núñez and M. C. García-Rodríguez 374
- Pregestational excess weight and adverse maternal outcomes: a systematic review of previous studies in Brazil
T. Brandao, C. F. Moraes, D. M. Ferreira, K. Santos, P. C. Padilha and C. Saunders 384

Special Article

- Foods for special medical purposes in the European Union: an incomplete legislative update
A. García Gabarra 396

SENPE Working Group

- Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) Group Report. Home parenteral nutrition in Spain, 2018
C. Wanden-Berghe, C. Cuerda Compes, M. I. Maíz Jiménez, J. L. Pereira Cunill, E. Ramos Boluda, C. Gómez Candela, N. Virgili Casas, R. Burgos Peláez, D. A. de Luis Román, M.^a Á. Penacho Lázaro, E. Á. Sánchez Martos, C. Martínez Faedo, P. Díaz Guardiola, J. Álvarez Hernández, A. Zugasti Murillo, C. Campos Martín, A. Sanz París, M. A. Martín Fontalba, G. Lobo, P. Matía Martín, F. Carabaña Pérez, T. Martín Folgueras, M.^a Á. Martín Palmero, L. M. Luengo Pérez, O. Sánchez-Vilar Burdiel, C. Martínez Costa, C. Tejera Pérez, M. J. Martínez Ramírez, Y. García Delgado, M. Á. Ponce González, S. Mauri Roca, M.^a V. García Zafra, M. Germán Díaz, V. Romero Gabino, B. Molina Baeza, M. Gonzalo Marín, J. A. Irlés Rocamora, R. Sánchez Sánchez, A. Apezetxea Celaya, C. J. Ortiz, J. P. Suárez Llanos, B. Pintor de la Maza, P. Leyes García, M.^a C. Gil Martínez and M. J. Carrera Santaliestra; Grupo NADYA-SENPE 403

Letter to the Director

- Response to comments to the article "Overweight and clinical course in children younger than two years old hospitalized for lower respiratory tract infection"
E. R. Bustos, Y. Franulic, J. Messina and S. Barja 408



Estado nutricional y funcionalidad, pareja estable siempre a considerar en nuestros mayores

Nutritional status and functionality, stable partner always to consider in our elders

“Solamente se ve lo que se sabe y los saberes articulan las miradas”
Anónimo

La Organización Mundial de la Salud en su proyecto del decenio 2020-2030 de Envejecimiento y Salud ha redefinido el “envejecimiento saludable” como el proceso de fomentar y mantener la capacidad funcional que permite el bienestar en la vejez (1). Por tanto envejecer de manera saludable ya no solo significa envejecer sin enfermedades, sino que significa ser capaz de hacer, durante el máximo tiempo posible, las cosas a las que damos valor. En definitiva ser y hacer lo que para cada uno es importante. Según las cifras del Instituto Nacional de Estadística (INE), España cuenta con una población de 47.100.396 de los que 19,2 % son mayores de 65 años con una población centenaria de 11.248 personas (2), cifras elevadas de este grupo etario poblacional sobre el que tenemos una responsabilidad social y sanitaria.

La desnutrición es una de las amenazas del envejecimiento saludable que limita la funcionalidad de los individuos que la padecen. No en vano, resulta ser una de las condiciones que más preocupan a quienes cuidan a personas mayores ya que condiciona un aumento de su fragilidad y dependencia.

Las cifras de prevalencia de la desnutrición son variables dependiendo de distintos factores como método utilizado para la evaluación, tramo de edad evaluado, ámbito sanitario, etc. El estudio DREAM (3) evaluó mediante el MNA (Mini Nutritional Assessment) el estado nutricional en población mayor de 65 años en una muestra representativa de distintos escenarios (comunidad, centros de día, residencias y hospitales) en la Comunidad de Madrid. Este estudio mostró que la prevalencia global de desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) fue del 10 %, encontrándose un 23,3 % de pacientes en riesgo de desnutrición. Las cifras más elevadas de DRE se registraron en el grupo de pacientes que estaba en residencias sanitarias (15,6 %) o en hospitales (21,7 %). Estas cifras aumentaron a un 30,9 % y 46,6 % respectivamente en cada grupo referido cuando lo que se valoraba era el riesgo de desnutrición. Así mismo, el estudio Predyces (4) evidenció que el riesgo nutricional, determinado mediante el NRS 2002 (Nutritional Risk Screening), en pacientes hospitalizados en España mayores de 70 años alcanzó cifras del 37 % y del 45 % si los pacientes eran mayores de 85 años.

Este número de *Nutrición Hospitalaria* publica un nuevo estudio que valora el estado nutricional de pacientes hospitalizados en una Unidad Geriátrica de Agudos. Si bien es un estudio retrospectivo y unicéntrico, cuestiones que podríamos considerar una limitación, supone una reflexión sobre la actividad protocolizada en el día a día de una realidad asistencial de un elevado número de pacientes, más de 1000, y emplea dos métodos validados como el MNA-SF (Mini Nutritional Assessment – Short Form) y VGS (Valoración Global Subjetiva), considerados patrón oro para la ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo) y la ASPEN (Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral) respectivamente en el cribado y evaluación estructurada nutricional. Celaya y cols., encuentran, atendiendo a criterios del MNA, que el 31,7 % de los pacientes incluidos en el estudio presentan DRE y el 48,2 % están en riesgo de desnutrición. Además, según los resultados de la VGS establecen que el 22,1 %, 54,7 % y 23,2 % son pacientes bien nutridos, moderadamente desnutridos y gravemente desnutridos respectivamente. Se demuestra un buen acuerdo entre MNA-SF y VGS (κ 0,654) permitiendo clasificar al 78,5 % de los pacientes siendo este

editorial

un aspecto de gran interés y consideración por su aplicabilidad asistencial. Los autores analizan el efecto deletéreo de la desnutrición en el estado cognitivo y la discapacidad, evidenciando que los pacientes desnutridos tienen un deterioro de su funcionalidad, así como, una mayor estancia hospitalaria y mortalidad (5).

Este estudio, en el línea con el Consenso Multidisciplinar de Abordaje de la Desnutrición Hospitalaria en España (6), viene a ratificar la necesidad de realizar el cribado nutricional en la Unidades Geriátricas de Agudos a las 24-48 h del ingreso, ligado siempre a un plan que establezca una evaluación nutricional completa y abordaje terapéutico nutricional individualizado según la situación clínica de cada paciente. No son cifras menores de desnutrición y riesgo nutricional las detectadas. Debemos identificar los pacientes en riesgo y los desnutridos para evitar su deterioro durante el ingreso hospitalario. Es una realidad que la evaluación nutricional forma parte de la Valoración Geriátrica Integral, resultando esencial en la evaluación de la persona mayor.

También es una realidad, que esta valoración no compete solo a las unidades de agudos por esto entre las iniciativas que se engloban en el programa de Lucha contra la Desnutrición emprendida por la Alianza Mas Nutridos, al igual que otras propuestas similares en países de nuestro entorno como Reino Unido y Países Bajos, el cribado, valoración e intervención nutricional en la población geriátrica ha sido objeto de especial atención (7). La desnutrición es con mucha frecuencia deficientemente reconocida y tratada. Ello tiene un impacto negativo sobre los pacientes individuales en términos de morbilidad, mortalidad, independencia y calidad de vida, y sobre los sistemas de cuidado sanitario en términos de uso de recursos y costes. Envejecimiento y desnutrición suponen un reto para la sostenibilidad del sistema (8). La pedagogía en este campo sigue siendo imprescindible ya que solo seremos capaces de combatir la DRE si pensamos en ella.

En los tiempos que corren, no podemos olvidar, que la pandemia del COVID 19 amenaza la vida en la población geriátrica con comorbilidades (9). Para su defensa es fundamental una adecuada respuesta inmunitaria. La desnutrición condiciona disfuncionalidad también inmunitaria, prevenirla es una obligación de los que cuidamos la salud de nuestros mayores.

Sirva el estudio de Celaya y cols. como una nueva llamada de atención sobre la necesidad de identificar pacientes en riesgo para iniciar prevención y tratamientos precoces que eviten las funestas consecuencias de la DRE especialmente en el deterioro de la funcionalidad de los que la padecen. Por esto, no nos cansaremos de repetir la importancia que tiene recordar a los profesionales de la salud la necesidad de implementar medidas de despistaje de la desnutrición entre nuestros mayores.

Julia Álvarez Hernández

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid

Bibliografía

1. Decenio de Envejecimiento Saludable. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/es/ageing/decade-of-health-ageing>
2. Proyecciones de población. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176953&menu=ultiDatos&idp=1254735572981
3. Cuerda C, Álvarez J, Ramos P, Abanades JC, García-de-Lorenzo A, Giland Juan Jose de-la-Cruz pP; on behalf of the researchers of the DREAM + 65 study. Prevalence of malnutrition in subjects over 65 years of age in the Community of Madrid. The DREAM + 65 Study. *Nutr Hosp* 2016;33(2):263-9.
4. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. ; on behalf of the PREDyCES® researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES® Study. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1049-59.
5. Celaya Cifuentes S, Botella Romero F, Sanchez Sáez P, León Ortiz M, Mas Romero M, Plaza Carmona L, et al. Estado nutricional en ancianos hospitalizados en una unidad geriátrica de agudos. *Nutr Hosp* 2020;37(2):260-6. DOI: 10.20960/nh.03005
6. García de Lorenzo y Mateos A, Álvarez Hernández J, Planas M, Burgos Peláez R, Araujo K. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2011;26:701-10.
7. Cuaderno 5. Hacia la desnutrición Cero en Residencias de Anciano y centros de Día. Alianza mas Nutridos. Disponible en <http://www.alianzamasnutridos.es/cuadernos/>
8. García de Lorenzo y Mateos A, Álvarez J, De Man F. Envejecimiento y desnutrición; un reto para la sostenibilidad del SNS; conclusiones del IX Foro de Debate Abbott-SENPE. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1060-4.
9. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3) [Epub ahead of print].



Trabajo Original

Nutrición artificial

Influencia del soporte nutricional precoz y la presencia de diabetes mellitus en pacientes con ictus agudo

Impact of early nutritional support and presence of diabetes mellitus in patients with acute stroke

Alejandra Mora Mendoza¹, Francisca Pereyra-García Castro¹, José Gregorio Oliva García¹, José Pablo Suárez Llanos¹, Antonio Medina Rodríguez², Nieves Caracena Castellanos¹, María Araceli García Núñez¹ y José Enrique Palacio Abizanda¹

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife, Islas Canarias

Resumen

Introducción: en la literatura actual se describen datos contradictorios en relación con el soporte nutricional en los pacientes con ictus y el momento idóneo de comenzar el mismo.

Objetivo: analizar el impacto de los parámetros y la intervención nutricional en la evolución clínica de los pacientes afectados de ictus.

Material y métodos: estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de 43 pacientes con diagnóstico de ictus agudo. Se recogen los siguientes parámetros nutricionales: pliegue tricipital (PT), circunferencia del brazo (CB), circunferencia muscular del brazo (CMB), albúmina, prealbúmina, colesterol total, linfocitos, diabetes mellitus (DM), inicio de soporte nutricional, duración y tipo de suplemento, y abordaje digestivo. También se registra la afectación neurológica según la escala National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) tanto en el momento basal como en el momento del alta. Se identifican la mortalidad en el primer mes y el déficit neurológico al alta como factores de mal pronóstico y se relacionan con los parámetros nutricionales.

Resultados: edad de $67,2 \pm 12,5$ años; 53,5 % de varones y 34,9 % de mujeres. Presencia de DM: 34,88 %. Media de parámetros nutricionales: PT: $18,7 \pm 7,8$ mm; CB: $30,2 \pm 3$ cm; CMB: $24,4 \pm 3,1$ cm; albúmina: $3,39 \pm 0,3$ g/dl; prealbúmina: $22,3 \pm 6,9$ mg/dl; colesterol total: $177,1 \pm 46,4$ mg/dl; linfocitos: $1742 \pm 885/\text{mm}^3$. Se inició el soporte nutricional enteral a los $4,3 \pm 5,8$ días del evento agudo, siendo su duración de $17,8 \pm 23,2$ días. El 50 % de los pacientes presentaban al alta un déficit neurológico grave. Se identificaron como marcadores de peor pronóstico los siguientes: un retraso en el inicio del soporte nutricional superior a 7 días y la presencia de DM.

Conclusiones: el inicio tardío del soporte nutricional se relacionó con un peor pronóstico clínico. La DM constituye un marcador de mal pronóstico en los pacientes con ictus.

Palabras clave:

Ictus. Tratamiento nutricional. Pronóstico. Mortalidad. Diabetes mellitus.

Abstract

Introduction: the data in the medical literature are conflicting regarding the nutritional support of patients with stroke and the most appropriate time to start it.

Objective: to analyze the effect of a nutritional intervention and of nutritional parameters on the clinical evolution of patients with stroke.

Material and methods: this was an observational, retrospective study in 43 patients. The following baseline data were collected: tricipital skinfold (TS), mid-upper arm circumference (MUAC), muscular arm circumference (MAC), albumin, prealbumin, total cholesterol, lymphocytes, diabetes mellitus (DM), nutritional support onset, duration and type of supplementation, nutrition care plan, neurological dysfunction according to the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) both at baseline and discharge, and mortality. Mortality within the first month and neurological deficit at discharge are identified as poor prognostic factors, and are related to nutritional parameters.

Results: age 67.2 ± 12.5 years; 53.5 % males and 34.9 % females. Presence of DM: 34.88 %. Nutritional parameters: TS: 18.7 ± 7.8 mm; MUAC: 30.2 ± 3 cm; MAC: 24.4 ± 3.1 cm; serum albumin 3.39 ± 0.3 g/dl; prealbumin: 22.3 ± 6.9 mg/dl; total cholesterol: 177.1 ± 46.4 mg/dL; lymphocytes: $1742 \pm 885/\text{mm}^3$. Enteral nutritional support was started at 4.3 ± 5.8 days after the acute event, with a duration of 17.8 ± 23.2 days. Fifty percent of patients had severe neurological deficits at discharge. As markers of worse prognosis we identified a delay in the start of nutritional support of over 7 days, and the presence of DM.

Conclusions: the late start of nutritional support was related to worse clinical prognosis. DM is a marker of poor prognosis in patients with stroke.

Keywords:

Stroke. Nutritional therapy. Prognosis. Mortality. Diabetes mellitus.

Recibido: 17/06/2019 • Aceptado: 19/10/2019

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Mora Mendoza A, Pereyra-García Castro F, Oliva García JG, Suárez Llanos JP, Medina Rodríguez A, Caracena Castellanos N, García Núñez MA, Palacio Abizanda JE. Influencia del soporte nutricional precoz y la presencia de diabetes mellitus en pacientes con ictus agudo. Nutr Hosp 2020;37(2):233-237

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02742>

Correspondencia:

Alejandra Mora Mendoza. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Ctra. del Rosario, 145. 38010 Santa Cruz de Tenerife, Islas Canarias
e-mail: arnaleja@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) son alteraciones encefálicas secundarias a un trastorno vascular (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define con el término ictus su manifestación aguda, con una presentación súbita y violenta de desarrollo rápido de la disfunción cerebral, focal o global, con una duración superior a las 24 horas o con resultado de muerte (1,2). Además, el ictus es la primera causa de discapacidad permanente en la edad adulta. Las estimaciones de la OMS lo sitúan en unos 15 millones de casos al año, de los que un tercio fallecerán y otro tercio presentarán discapacidad permanente (1). En España, la mejora de distintos aspectos tanto de la prevención como del diagnóstico y el tratamiento han permitido que la mortalidad por ECV presente una disminución constante en los últimos 30 años. Sin embargo, continúa siendo la primera causa de muerte entre las mujeres y la tercera entre los hombres (3).

En el desarrollo de la ECV se han identificado diversos factores de riesgo en los que el estado nutricional y la alimentación tienen un papel relevante. La prevalencia de la desnutrición en estos pacientes se estima entre un 8 % y un 34 %, llegando hasta al 50 % en algunos estudios. Esta impacta drásticamente en el pronóstico clínico de la enfermedad y sus posibles complicaciones durante el proceso de hospitalización (3-5).

La nutrición enteral (NE) por sonda está indicada en todo paciente en el que se prevea que no podrá recibir alimentación oral al menos durante siete días (6,7); si el curso clínico no es favorable y esta se prolonga durante más de un mes, estaría indicada la colocación de una sonda de gastrostomía por vía endoscópica o radiológica (6,7). En la actualidad se han publicado resultados en ocasiones contradictorios en relación al tipo de soporte nutricional idóneo para los pacientes con ictus, así como con respecto al momento más apropiado para instaurarlo (4,5,8-10). El estudio de referencia por el número de pacientes evaluados es el estudio FOOD (8-10). Con respecto al análisis comparativo entre los pacientes con dieta oral y aquellos otros con dieta oral más suplementos orales nutricionales, no se encontraron diferencias entre ambos grupos en relación con las variables clínicas (mortalidad, complicaciones hospitalarias, calidad de vida al alta y destino) (9). Dentro del análisis del inicio del soporte nutricional que efectúa el estudio FOOD, el grupo de pacientes que recibió NE en los primeros siete días tras el ictus obtuvo una reducción de la mortalidad del 5,8 %, no siendo la diferencia significativa (10).

En este trabajo tratamos de aportar más información a este respecto y describir variables que puedan influir en el pronóstico clínico de estos pacientes que han sufrido un ictus recientemente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo de pacientes con diagnóstico de ictus ingresados específicamente en la Unidad de Ictus del Servicio de Neurología durante el periodo comprendido entre enero de 2010 y octubre de 2014.

Se incluyen aquellos pacientes valorados por el Servicio de Nutrición que hayan precisado durante el ingreso tratamiento con nutrición enteral, siendo excluidos aquellos en los que la valoración nutricional no pudo completarse. Se recogen los datos epidemiológicos así como los parámetros nutricionales: parámetros antropométricos y ponderación con los percentiles correspondientes a la población española (11) —pliegue tricipital (PT), circunferencia del brazo (CB), circunferencia muscular del brazo (CMB)—, y datos analíticos de albúmina, prealbúmina, colesterol total y linfocitos. Además, se recoge el diagnóstico de diabetes mellitus (DM) a través de su presencia como antecedente personal en la historia clínica y/o la presencia de cifras de hemoglobina glucosilada superiores al 6,5 % (criterios de la American Diabetes Association) (12), el momento de inicio del soporte nutricional y la duración de este, el tipo de fórmula y el abordaje digestivo (sonda nasogástrica o nasoyeyunal). A los pacientes que presentaban síntomas clínicos con sospecha de disfagia se les realizó el método de exploración clínico de volumen-viscosidad (MECVV) (13).

Para obtener el grado de afectación neurológica (basal y al alta) se utilizó la escala National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) (14), clasificándose como ictus leves aquellos que tienen una puntuación de 0-5, como ictus moderados aquellos con puntuación de 6-15, como ictus importantes los casos con puntuación de 16-20 y como ictus graves aquellos cuya puntuación era mayor de 20 puntos. Se recogen también los datos de mortalidad precoz (< 30 días desde el evento) y mortalidad a largo plazo durante el seguimiento (> 30 días).

Con el fin de identificar los posibles factores pronósticos de una evolución clínica tórpida, definida en este caso como la mortalidad en el primer mes tras el alta hospitalaria o la presencia de déficits neurológicos importantes al alta (NIHSS > 16), se compararon las variables nutricionales en función de si se habían producido o no dichos eventos.

MÉTODO ESTADÍSTICO

Se efectúa un análisis descriptivo de las variables descritas anteriormente. Los resultados de las variables de escala se expresan como media $\pm$ desviación estándar y los de las categóricas como frecuencias absolutas y relativas (%). Posteriormente se estudió la influencia de las variables nutricionales en función de si se habían producido o no los eventos descritos mediante la prueba chi cuadrado. El análisis estadístico se efectuó utilizando el programa SPSS versión 19.0 (en español).

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 43 pacientes (la descripción de los datos basales se encuentra en la Tabla I). El 67,7 % (n = 21) de los pacientes presentaban al ingreso un déficit neurológico importante o grave (NIHSS > 16), mientras que al alta lo presentaban un 35,48 % (n = 11).

Tabla I. Características basales de la muestra de pacientes

	n	%
<i>Sexo</i>		
Masculino	23	53,49 %
Femenino	20	47,51 %
	Media	DE
Edad (años)	67,2	12,5
	n	%
<i>P.T (mm)</i>	18,7	7,8
≤ percentil 5	1	2,44
Percentil 5-10	2	4,88
Percentil 10-25	3	7,32
Percentil 25-50	7	17,07
> percentil 50	28	68,29
	n	%
<i>C.B (cm)</i>	30,2	3
≤ percentil 5	1	2,44
Percentil 5-10	1	2,44
Percentil 10-25	9	21,95
Percentil 25-50	8	19,51
> percentil 50	22	53,66
	n	%
<i>CMB (cm)</i>	24,4	3,1
≤ percentil 5	1	2,44
Percentil 5-10	1	2,44
Percentil 10-25	1	2,44
Percentil 25-50	12	29,27
> percentil 50	26	63,41
Albúmina (g/dl) (n = 40)	3,395	0,377
Prealbúmina (mg/dl) (n = 20)	22,3	6,9
Colesterol total (mg/dl) (n = 39)	177,1	46,4
Linfocitos (cél/mm ³) (n = 31)	1742	885
<i>HbA1c (%) (n = 28)</i>		
Total de la muestra	6,41	1,52
Diagnosticados de DM	6,83	1,70

Con respecto a la valoración nutricional, utilizando los parámetros de codificación de la SENPE-SEDOM (13) se detectó una prevalencia de desnutrición del 41,86 % (15 casos de desnutrición leve y 3 de desnutrición moderada). El 34,88 % (n = 15) de los pacientes presentaban diabetes mellitus, tratándose en todos los casos de una DM2. Se inició la NE precoz a los $4,3 \pm 5,8$ días del evento agudo en el 82,1 % de la muestra. Un 17,9 % de los pacientes comenzaron la NE de forma tardía (> 7 días después del evento agudo), siendo la duración de esta de $17,8 \pm 23,2$ días. Los tipos de fórmula más ampliamente prescritos fueron: específica de la diabetes (31 %), hipercalórica (26,2 %), estándar (19 %), hiperproteica (14,3 %) e hipercalórica-hiperproteica (9,5 %). En cuanto al acceso nutricional, recibieron una sonda nasogástrica el 85 % y una sonda nasoyeyunal el 15 % de los casos. De los pacientes que superaron el proceso agudo (83,72 %), ocho requirieron soporte nutricional en el momento del alta hospitalaria (22,22 %),

colocándose una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) en tres de ellos. En ocho pacientes (16,27 %) se detectaron síntomas de sospecha de disfagia, realizándose en ellos la prueba de volumen-viscosidad (MECVV), que arrojó un resultado positivo en el 71 % de los casos. De cara al alta hospitalaria solo uno de ellos requirió mantener el soporte nutricional por vía enteral. En el resto de los casos fue suficiente la adaptación a la dieta oral y la prescripción de un módulo de espesante. Del total de la muestra analizada, el 18,6 % de los pacientes fallecieron en el primer mes tras el ingreso y 4 (9,3 %) en un periodo de dos años posterior al mismo (mortalidad global del 27,9 %).

Se identificaron como marcadores de peor pronóstico clínico el retraso en el inicio del soporte nutricional durante > 7 días (riesgo de mortalidad precoz del 57,1 % frente al 12,5 %, $p = 0,008$) y la presencia de diabetes mellitus (riesgo de mortalidad precoz del 46,7 % frente al 17,9 %, $p = 0,045$) (Fig. 1). En cuanto a las otras variables

nutricionales, no se correlacionaron de forma significativa ni con la mortalidad, ni con un mayor grado de déficit neurológico al alta.

DISCUSIÓN

La realización de una correcta valoración nutricional es fundamental tras el diagnóstico de ictus. Permite identificar a los pacientes desnutridos o con riesgo de desnutrición y cuantificar el grado de esta mediante medidas antropométricas y parámetros analíticos. Numerosos estudios muestran una prevalencia elevada de desnutrición durante el ingreso de estos pacientes (3-5), llegando hasta al 50 % con independencia de la presencia de disfagia (9,10,13,16). Es por ello por lo que en todas las guías clínicas recomiendan la valoración del estado nutricional en los primeros días de ingreso, pudiéndose anticipar un soporte nutricional de manera precoz para así mejorar el pronóstico clínico de estos pacientes (7,17-21). La asociación entre la mortalidad y el estado nutricional se analizó ampliamente en el estudio FOOD (Feed or Ordinary Food) (8) sobre una amplia cohorte de 3012 pacientes. En el estudio se comprobó que la mortalidad a los 6 meses era superior en el grupo con criterios de desnutrición. En nuestro estudio hemos analizado la prevalencia de la desnutrición a través de los parámetros diagnósticos del consenso SENPE-SEDOM para la codificación de la desnutrición hospitalaria (15). Los valores expuestos muestran consonancia con otros estudios publicados, aunque no existe homogeneidad en las herramientas diagnósticas empleadas (2,5,18). Si bien las guías clínicas no especifican la obligatoriedad de realizar técnicas para valorar la composición corporal, como la absorciometría dual por rayos X o la bioimpedanciometría, la ausencia de disponibilidad en nuestro centro podría considerarse un factor limitante del estudio. En la última guía clínica de la ESPEN, centrada en el paciente neurológico, se recomienda evaluar el riesgo de desnutrición en los pacientes con ictus utilizando la herramienta *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) en las primeras 48 horas del ingreso (7).

El soporte nutricional debe adecuarse a las necesidades del paciente, diseñándose un plan terapéutico específico y reeva-

luándose este según la evolución clínica. El uso de suplementos orales no se recomienda de manera sistemática en los pacientes tras el diagnóstico de ictus (7,19-21) dado que no aporta beneficios clínicos al paciente (estudio FOOD1) (9). En nuestro estudio hemos analizado a pacientes con valoraciones nutricionales completas realizadas por personal experto en nutrición y que hubieran precisado soporte con nutrición enteral durante el ingreso hospitalario y/o al alta. Entre el 8 % y el 29 % de los pacientes requieren nutrición enteral por sonda tras sufrir un ictus (22). A pesar de los datos, no está tan claro qué pacientes mejoran su pronóstico con la nutrición enteral y cuándo debe iniciarse esta. En nuestro estudio, aquellos pacientes con inicio tardío del soporte nutricional presentaron peor pronóstico clínico y mayor mortalidad precoz. Estos datos parecen estar de acuerdo con los de otros estudios publicados con anterioridad, como el FOOD2 (16), donde la nutrición enteral por sonda instaurada de manera precoz (en las primeras 72 horas) redujo la mortalidad en el 5,8 % de los pacientes. Aunque esta diferencia no fuese estadísticamente significativa, su intervalo de confianza (IC 95 % -0,8 a 12,5 %) se considera suficientemente preciso para su asociación con un incremento relevante del riesgo. Diversas guías centradas en el paciente crítico recomiendan la nutrición temprana preferiblemente por vía enteral si no se logran los requerimientos nutricionales por vía oral en los primeros tres días después del evento desencadenante (23,24). Por tanto, el inicio precoz de dicho soporte es importante para mejorar el pronóstico clínico de estos pacientes, como también hemos observado en este trabajo, aunque son necesarios más estudios que permitan corroborar el efecto beneficioso sobre la mortalidad.

La vía de administración de elección para la nutrición enteral es la sonda nasogástrica (7,20,21). La disfagia es transitoria en un alto porcentaje de pacientes, por lo que se considera recomendable diferir los métodos invasivos a la espera de la evolución del paciente (22,25,26). En nuestro estudio solo tres pacientes requirieron la colocación de una PEG, lo que se llevó a cabo después de transcurrido un mes desde el ictus. La colocación temprana de gastrostomías no ha demostrado ventajas (estudio FOOD 3) (8), siendo muy recomendable (ESPEN 2018) su co-

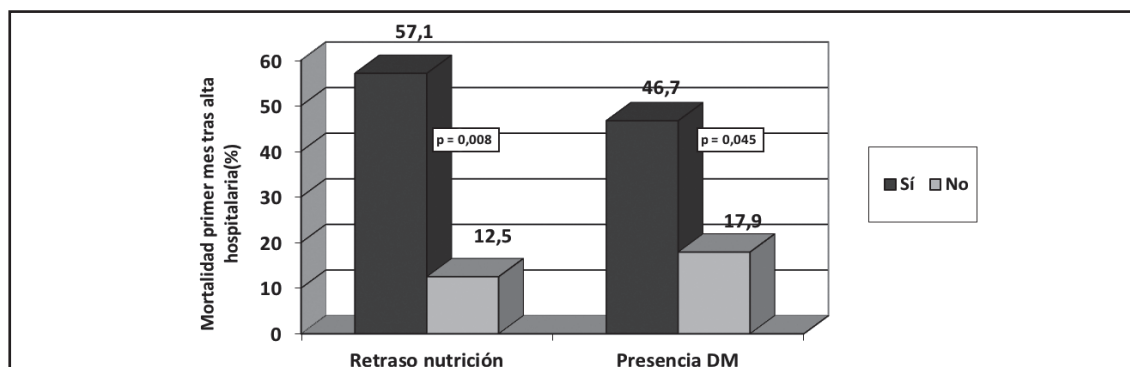


Figura 1.

Mortalidad en el primer mes tras el alta hospitalaria según los factores de riesgo (retraso en el inicio del soporte nutricional y DM).

locación en una fase clínica estable (después de 14 a 28 días) si la alimentación enteral es previsiblemente necesaria durante un periodo superior a 28 días (7). Cabe destacar la revisión sistemática de la Biblioteca Cochrane, donde se concluyó que la PEG se asocia a menor mortalidad y menos fracasos del tratamiento nutricional al compararla con la alimentación por SNG (26).

Durante la fase aguda del ictus se debe prevenir la aparición de hiperglucemia ya que puede aumentar la morbimortalidad y dificulta la recuperación funcional (27,28). Los resultados de nuestro estudio concuerdan con los publicados en la bibliografía, siendo la presencia de diabetes mellitus un marcador de peor pronóstico clínico. El estudio GLIAS (Glycemia in Acute Stroke) definió una glucemia ≥ 155 mg/dl en cualquier momento de las primeras 48 horas como punto de corte para pronosticar una mayor gravedad basal del ictus y un aumento del riesgo de muerte (29). En nuestro estudio, el 20 % del total de pacientes analizados mostraron cifras de glucemia superiores a dicho umbral, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la gravedad del ictus basal. Esto se debe probablemente a que la medición de la glucemia se realizó únicamente a la llegada de los pacientes al servicio de urgencias y no se realizó un registro más amplio de las glucemias capilares. Si atendemos a las cifras analizadas de hemoglobina glucosilada, la media en los pacientes diabéticos no dista sobremanera de la hallada en los no diabéticos. Atendiendo a las consideraciones de la ADA (12), los pacientes no diagnosticados de diabetes con cifras de hemoglobina glucosilada entre el 5,7 % y el 6,4 % se consideran en estado de prediabetes. Así, podemos pensar que no solo la diabetes se comporta como factor de riesgo en la enfermedad vascular, sino que también los estados de prediabetes se asocian a una mayor incidencia de fenómenos cerebrovasculares. Los pacientes con nutrición enteral que desarrollan hiperglucemia se pueden beneficiar de fórmulas específicas de nutrición enteral para un mejor control glucémico durante la fase del ictus, si bien serían necesarios estudios que evaluaran su efectividad.

En conclusión, los resultados de este trabajo, con la limitación de ser retrospectivo y contar con una muestra limitada, respaldan la indicación de la nutrición enteral de inicio precoz en los pacientes con ictus recientes, así como el buen control de los pacientes diabéticos con el fin de mejorar su pronóstico clínico.

BIBLIOGRAFÍA

- Mackay J, Mensah G. The Atlas of disease cardiovascular and stroke. Organización Mundial de la Salud; 2004. [Acceso el 20 de mayo de 2019] Disponible en: <http://who.int/homepage/index.es.shtml>
- Burgos Peláez R, Seguíola Gurrutxaga H, Bretón Lesmes I. Soporte nutricional del paciente con ictus. *Nutr Hosp* 2014;29(Supl. 2):57-66. PMID: 25077346.
- Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Ictus en Atención Primaria. Ministerio de Sanidad y política social. Edición 2009.
- Ballesteros Pomar MA, Palazuelo Amez L. Y después del ictus, ¿qué hacemos para nutrirlo? How is the patient's nutrition after a stroke? *Nutr Hosp* 2017;34(Supl. 1):46-56. DOI: 10.20960/nh.1239
- Sabbouh T, Torbey M. Malnutrition in Stroke Patients: Risk Factors, Assessment, and Management. *Neurocrit care* 2018;29(3):374-84. DOI: 10.1007/s12028-017-0436-1
- 2009 Enteral Nutrition Practice Recommendations - [Endorsed by the American Dietetic Association (ADA), the American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) and the Institute for Safe Medication Practices (ISMP)]. *JPEN* 2009;33(2):122-67. DOI 10.1177/0148607108330314
- Burgos R, Bretón I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr* 2018;37(1):354-96. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.09.003
- FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke* 2003;34:1450-55. DOI: 10.1161/01.STR.0000074037.49197.8C
- Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J, the FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365(9461):755-63. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17982-3
- Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J, the FOOD Trial Collaboration. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technol Assess* 2006;10(2). PMID: 16409880. DOI: 10.3310/hta10020
- Alaustré A, Rull M, Camps I, Ginesta C, Melus MR, Salvá JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros en nuestra población: índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin* 1988;91:223-36.
- Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl. 1):S14-S80. DOI: 10.2337/dc14-S014
- Clavé P, Arreola V, Velasco N, Quer M, Castellvi JM, Almíral J, et al. Diagnóstico y tratamiento de la disfagia orofaríngea funcional. Aspectos de interés para el cirujano digestivo. *Cir Esp* 2007;82:62-76. DOI: 10.1016/S0009-739X(07)71672-X
- Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. *Stroke* 1994;25:2220-26. DOI: 10.1161/01.STR.25.11.2220
- Álvarez J, Del Río J, Planas M, García Peris P, García de Lorenzo A, Calvo V, et al. Grupo de Documentación de SENPE. Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2008;23(6):536-40. PMID: 19132260
- Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J, the FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365(9461):764-72. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17983-5
- Stratton R, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition. An evidence based approach to treatment. *Clin Nutr* 2003;22(6):585. DOI: 10.1016/j.clnu.2003.08.003
- Mosselman MJ, Kruitwagen CL, Schuurmans MJ, Hafsteinsdóttir TB. Malnutrition and risk of malnutrition in patients with stroke: prevalence during hospital stay. *J Neurosci Nurs* 2013;45(4):194-204. DOI: 10.1097/JNN.0b013e31829863cb
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with stroke: identification and management of dysphagia, a national clinical guideline. Guide 119. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010.
- Wirth R, Smoliner C, Jager M, Warnecke T, Leischner AH, Dziewas R. Guideline clinical nutrition in patients with stroke. *Exp Transl Stroke Med* 2013;5(1):14. DOI: 10.1186/2040-7378-5-14
- American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *Crit Care Med* 2016;44(2):390-438.
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Demaerschalk BM, Khatri P, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2013;44(3):870-947. DOI: 10.1161/STR.0b013e318284056a
- Broadley S, Croser D, Cottrell J, Creevy M, Teo E, Yiu D, et al. Predictors of prolonged dysphagia following acute stroke. *J Clin Neurosci* 2003;10:300-3. DOI: 10.1016/S0967-5868(03)00022-5
- Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren mm, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and Neurocrit Care. *Crit Care Med* 2016;44(2):390-438. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001525
- Kreymann kg, Berger mm, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210-23. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.021
- Davis JP, Wong AA, Schluter PJ, Henderson RD, O'Sullivan JD. Impact of pre-morbid undernutrition on outcome in stroke patients. *Stroke* 2004;35(8):1930-4. DOI: 10.1161/01.STR.0000135227.10451.c9
- Geeganage C, Bearan J, Ellender S, Bath PM. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD000323. DOI: 10.1002/14651858.CD000323.pub2
- Fuentes B, Castillo J, San José B, Leira R, Serena J, Vivancos J, et al. The Prognostic Value of Capillary Glucose Levels in Acute Stroke. The Glycemia in Acute Stroke (GLIAS) Study. *Stroke* 2009;40:562-8. DOI: 10.1161/STROKEA-HA.108.519926
- Johnston KC, Hall CE, Kissela BM, Bleck TP, Conaway MR. Glucose Regulation in Acute Stroke Patients (GRASP) Trial. A Randomized Pilot Trial. *Stroke* 2009;40:3804-9. DOI: 10.1161/STROKEA-HA.109.561498



Trabajo Original

Nutrición artificial

Results of a survey on peri-operative nutritional support in pancreatic and biliary surgery in Spain *Resultados de una encuesta sobre el soporte nutricional perioperatorio en la cirugía pancreática y biliar en España*

Carmelo Loinaz¹, Federico Ochando², Emilio Vicente³, Alejandro Serrablo⁴, Pablo López Cillero⁵, Miguel Ángel Gómez⁶, Juan Fabregat⁷, Evaristo Varo⁸, Albert Miyar de León⁹, Constantino Fondevila¹⁰, Andrés Valdivieso¹¹, Gerardo Blanco¹², Belinda Sánchez¹³, Rafael López Andújar¹⁴, Yllian Fundora¹⁵, Esteban Cugat¹⁶, Luis Díez Valladares¹⁷, Javier Herrera¹⁸, Agustín García Gil¹⁹, Rafael Morales²⁰, Fernando Pardo²¹, Luis Sabater²², José Ángel López Baena²³, Luis Muñoz Bellvis²⁴, Elena Martín Pérez²⁵, Baltasar Pérez Saborido²⁶, Miguel Ángel Suárez²⁷, Juan Carlos Meneu²⁸, Maite Albiol²⁹, Alfonso Sanjuanbenito³⁰, José Miguel Ramia³¹, Fernando Pereira³², Gloria Paseiro³³, Juan Carlos Palomo³⁴, Miguel León³⁵, and GENPOCIRP (Grupo Encuesta Nutrición Perioperatoria en CIRugía Pancreatobiliar)

¹Surgery Department. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, Spain. ²Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón, Madrid, Spain. ³Hospital Sanchinarro. Madrid, Spain. ⁴Surgery Department. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, Spain. ⁵Surgery Department. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, Spain. ⁶Surgery Department. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, Spain. ⁷Surgery Department. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain. ⁸Surgery Department. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña, Spain. ⁹Surgery Department. Hospital Central de Asturias. Oviedo, Spain. ¹⁰Surgery Department. Hospital Clínic. Barcelona, Spain. ¹¹Surgery Department. Hospital de Cruces. Baracaldo, Vizcaya, Spain. ¹²Surgery Department. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz, Spain. ¹³Surgery Department. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga, Spain. ¹⁴Surgery Department. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia, Spain. ¹⁵Surgery Department. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, Spain. ¹⁶Surgery Department. Hospital Mutua Terrassa. Terrassa, Barcelona, Spain. ¹⁷Surgery Department. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, Spain. ¹⁸Surgery Department. Hospital de Navarra. Pamplona, Spain. ¹⁹Surgery Department. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, Spain. ²⁰Surgery Department. Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca, Spain. ²¹Surgery Department. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona, Spain. ²²Surgery Department. Hospital Clínico. Valencia, Spain. ²³Surgery Department. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, Spain. ²⁴Surgery Department. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca, Spain. ²⁵Surgery Department. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid, Spain. ²⁶Surgery Department. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid, Spain. ²⁷Surgery Department. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga, Spain. ²⁸Surgery Department. Hospital Riber Juan Bravo. Madrid, Spain. ²⁹Surgery Department. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta. Girona, Spain. ³⁰Surgery Department. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, Spain. ³¹Surgery Department. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara, Spain. ³²Surgery Department. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada, Madrid, Spain. ³³Surgery Department. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid, Spain. ³⁴Surgery Department. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca, Spain. ³⁵Endocrinology Department. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, Spain

Abstract

Introduction: a survey on peri-operative nutritional support in pancreatic and biliary surgery among Spanish hospitals in 2007 showed that few surgical groups followed the 2006 ESPEN guidelines. Ten years later we sent a questionnaire to check the current situation.

Methods: a questionnaire with 21 items sent to 38 centers, related to fasting time before and after surgery, nutritional screening use and type, time and type of peri-operative nutritional support, and number of procedures.

Results: thirty-four institutions responded. The median number of pancreatic resections (head/total) was 29.5 (95 % CI: 23.0-35; range, 5-68) (total, 1002); of surgeries for biliary malignancies (non-pancreatic), 9.8 (95 % CI: 7.3-12.4; range, 2-30); and of main biliary resections for benign conditions, 10.4 (95 % CI: 7.6-13.3; range, 2-33). Before surgery, only 41.2 % of the sites used nutritional support (< 50 % used any nutritional screening procedure). The mean duration of preoperative fasting for solid foods was 9.3 h (range, 6-24 h); it was 6.6 h for liquids (range, 2-12). Following pancreatic surgery, 29.4 % tried to use early oral feeding, but 88.2 % of the surveyed teams used some nutritional support; 26.5 % of respondents used TPN in 100 % of cases. Different percentages of TPN and EN were used in the other centers. In malignant biliary surgery, 22.6 % used TPN always, and EN in 19.3 % of cases.

Conclusions: TPN is the commonest nutrition approach after pancreatic head surgery. Only 29.4 % of the units used early oral feeding, and 32.3 % used EN; 22.6 % used TPN regularly after surgery for malignant biliary tumours. The 2006 ESPEN guideline recommendations are not regularly followed 12 years after their publication in our country.

Keywords:

Pancreas. Biliary.
Surgery. Nutrition.

Received: 02/10/2019 • Accepted: 06/01/2020

Part of these results were shown as a poster at the 40th ESPEN Congress in Madrid in September 2018.

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

Loinaz C, Ochando F, Vicente E, Serrablo A, López Cillero P, Gómez MÁ, Fabregat J, Varo E, Miyar de León A, Fondevila C, Valdivieso A, Blanco G, Sánchez B, López Andújar R, Fundora Y, Cugat E, Díez Valladares L, Herrera J, García Gil A, Morales R, Pardo F, Sabater L, López Baena JA, Muñoz Bellvis L, Martín Pérez E, Pérez Saborido B, Suárez MÁ, Meneu JC, Albiol M, Sanjuanbenito A, Ramia JM, Pereira F, Paseiro G, Palomo JC, León M and GENPOCIRP (Grupo Encuesta Nutrición Perioperatoria en CIRugía Pancreatobiliar). Results of a survey on peri-operative nutritional support in pancreatic and biliary surgery in Spain. Nutr Hosp 2020;37(2):238-242

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02895>

Correspondence:

Carmelo Loinaz. Surgery Department.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid, Spain
e-mail: cloinaz@yahoo.es

Resumen

Introducción: realizamos una encuesta sobre soporte nutricional perioperatorio en cirugía pancreática y biliar en hospitales españoles en 2007, que mostró que pocos grupos quirúrgicos seguían las guías de ESPEN 2006. Diez años después enviamos un cuestionario para comprobar la situación actual.

Métodos: treinta y ocho centros recibieron un cuestionario con 21 preguntas sobre tiempo de ayunas antes y después de la cirugía, cribado nutricional, duración y tipo de soporte nutricional perioperatorio, y número de procedimientos.

Resultados: respondieron 34 grupos. La mediana de pancreatomecías (cabeza/total) fue de 29,5 (IC 95 %: 23,0-35; rango, 5-68) (total, 1002), la de cirugías biliares malignas de 9,8 (IC 95 %: 7,3-12,4; rango, 2-30) y la de resecciones biliares por patología benigna de 10,4 (IC 95 %: 7,6-13,3; rango, 2-33). Solo el 41,2 % de los grupos utilizaban soporte nutricional antes de la cirugía (< 50 % habían efectuado un cribado nutricional). El tiempo medio de ayuno preoperatorio para sólidos fue de 9,3 h (rango, 6-24 h), y de 6,6 h para líquidos (rango, 2-12). Tras la pancreatomecía, el 29,4 % habían intentado administrar una dieta oral precoz, pero el 88,2 % de los grupos usaron algún tipo de soporte nutricional y el 26,5 % usaron NP en el 100 % de los casos. Los demás grupos usaron diferentes porcentajes de NP y NE en sus casos. En la cirugía biliar maligna, el 22,6 % utilizaron NP siempre y NE en el 19,3 % de los casos.

Conclusiones: la NP es el soporte nutricional más utilizado tras la cirugía de cabeza pancreática. Solo el 29,4 % de las unidades usan nutrición oral precoz y el 32,3 % emplean la NE tras este tipo de cirugía. El 22,6 % de las instituciones usan NP habitualmente tras la cirugía de tumores biliares malignos. Las guías ESPEN 2006 no se siguen de forma habitual en nuestro país tras más de 10 años desde su publicación.

Palabras clave:

Páncreas. Biliar.
Cirugía. Nutrición.

INTRODUCTION

The issue of nutrition around pancreatic and biliary surgery has not been solved yet (1-3). Complex procedures with a high rate of complications make it difficult to standardize the nutritional support needed. Though mortality is less than 5 % in specialist centers, morbidity is around or exceeding 50 % (4-6). Malnutrition before surgery and as the effect of surgical complications makes the nutritional management of these patients an unavoidable task.

We performed a nationwide survey in Spain in 2007 about perioperative nutritional management in pancreatobiliary surgery. We contacted 33 surgical units and received responses from 25 (75.7 %) of them. The survey was based on 18 simple questions related to perioperative nutritional care habits. The results were published in the journal *Nutrición Hospitalaria* (7). We realized that the situation in Spain at that time was far from the recommendations issued by ESPEN (8). Parenteral nutrition was the most prevalent modality of support (82.6 %), and enteral nutrition (via a nasojejun tube or jejunostomy) was used only in 21.7 % of Units in pancreatic surgery.

Ten years later, we decided to send a similar questionnaire to assess the current situation in Spain.

MATERIALS AND METHODS

A questionnaire with 21 items was sent to 38 centers with known activity in pancreatic and biliary surgery. Questions were related to fasting time (hours) before and after surgery (liquid and solid), nutritional screening use and type, time (days) and type of peri-operative nutritional support (enteral by tube or jejunostomy, parenteral) and number of procedures of each type (pancreatic and biliary, benign and malignant). The results obtained from the different centers were transferred to an Excel sheet and analyzed.

STATISTICAL ANALYSIS

In the descriptive analysis, categorical variables are presented with their frequency distribution (numbers and percentages) and

quantitative variables as mean and median values with confidence interval (CI) and range.

RESULTS

We received responses from 34 institutions (89.5 %). The median number of pancreatic resections (head and/or total pancreatectomies) was 29.5 (95 % CI: 23.0-35; range, 5-68) (totalling 1,002 cases). Surgery for biliary malignancies (non-pancreatic, above the pancreatic gland) averaged 9.8 (95 % CI: 7.3-12.4; range, 2-30), and the mean number of main biliary resections for benign conditions, non related to liver transplantation reconstruction of the biliary tree, was 10.4 (95 % CI: 7.6-13.3; range, 2-33) (Fig. 1, number of procedures).

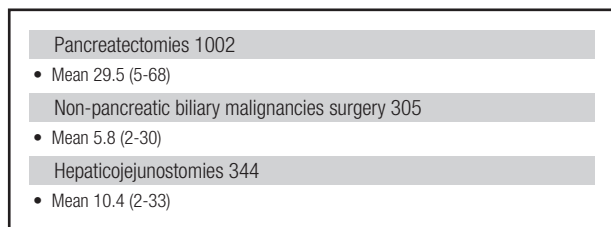
Before surgery only 41.2 % of the groups used nutritional support and less than 50 % used any nutritional screening method.

The mean duration of preoperative solid food fasting was 9.3 h (range, 6-24 h). It was 6 hours in 11 centers and 8 hours in 12. Mean preoperative fasting was 6.6 h for liquids (range, 2-12), it being 2 hours in only 5 centers and 4 hours in one. It was 6 or 8 hours in the majority of Units (Fig. 2).

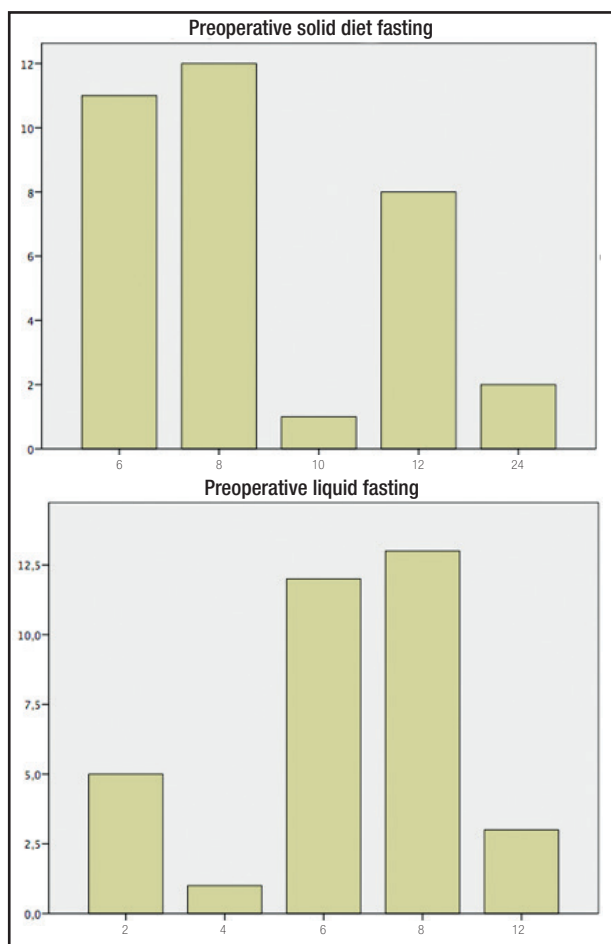
Following pancreatic surgery, 29.4 % of respondents tried to use early oral feeding, but 88.2 % of the groups involved used some nutritional support. In 26.5 % of the groups TPN was used for 100 % of cases. It was used for 0-20 % of cases in 50 % of the responding centres (Fig. 3). The mean number of PN days was 6. Different percentages of TPN and EN were used in the other centers. Sixteen centers did not use EN or PN in only 0-10 % of their cases.

Jejunostomy was used only in 3 centers (in 20-30 % of the patients). Tube EN use was highly variable – 26 centers did not use it, but 12 were using it in 1-90 % of their cases. EN was used for a mean of 3.7 days (median, 5 days).

Postoperative oral feeding was initiated at a median of 2 days (mean, 2.5 days) after pancreatectomy. One center started it on post-operative day (POD) 0, 9 in POD 1, 9 in POD 2, and 15 in POD 3-5. There was great variability for solids; in 1 center they started them on POD1, in 3 on POD 2, in 9 on POD 3, and in 1 on POD 8.

**Figure 1.**

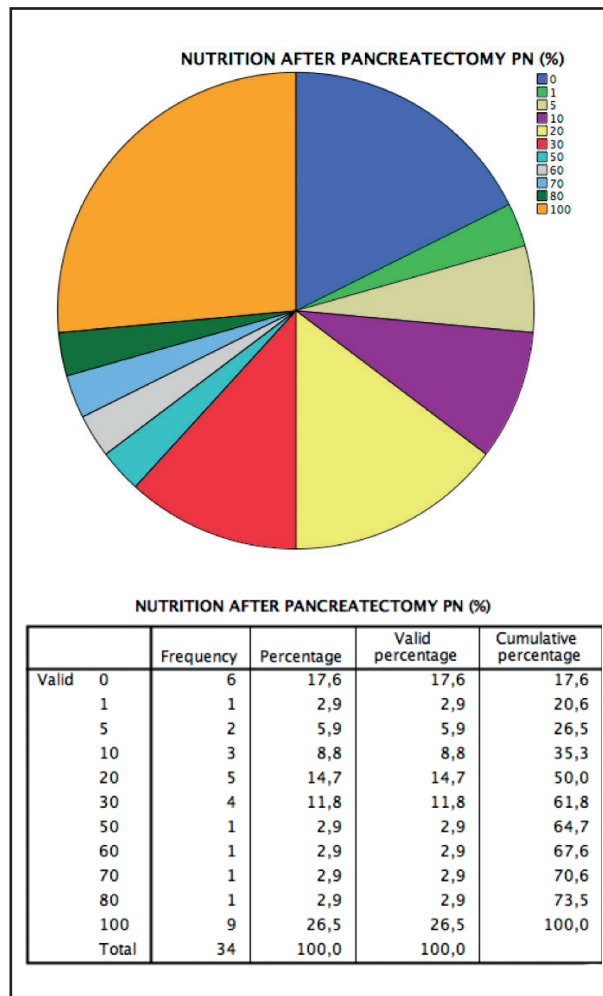
Number of procedures of each type – total, mean by center, and range.

**Figure 2.**

Distribution of fasting time for solid and liquid diet in the units that responded to the survey.

In malignant biliary surgery, 22.6 % of centers used TPN always, and 6 additional centers in 40-80 %. EN was used in 19.3 % of centers. Five centers used EN in 10-80 % of cases, and 7 centers used neither EN nor PN.

The use of artificial nutrition in benign biliary surgery was much less frequent. Almost 80 % of the responding Units used EN or PN in < 20 % of their cases. Only 3 centers used PN in 50 % of their cases.

**Figure 3.**

Percentage distribution of parenteral nutrition use in patients after pancreatectomy at the different study centers.

DISCUSSION

Concerned by the low adherence of Spanish centers to the 2006 ESPEN guidelines on enteral nutrition after pancreatic surgery in 2007, we decided to review this issue a decade later. Enteral nutrition guidelines remained unchanged (8), and parenteral nutrition guidelines after surgery were published shortly after our first survey was carried out (9). The ESPEN guidelines on clinical nutrition in surgery published in 2017 (10) are an update of those two and the the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) Guideline “Clinical Nutrition in Surgery” of 2013, but they contain no substantial differences with respect to the previous guidelines in relation to nutrition in upper gastrointestinal or pancreatic surgery. They appeared at the same time we had our survey readied, similar to what happened in 2006. We sent our questionnaire to 38 centers with known activity in pancreatic surgery, and obtained a high response rate (89.5 %).

As centers were of different sizes, there was great variability in the number of procedures performed, ranging from 5 to 68 pancreatectomies (head or total-gland resections) in a year (2017), but with a significant median of 29.5 surgeries. Surgery for malignant biliary tree tumors involved fewer patients as expected, with numbers ranging from 2 to 30. Finally, procedures for benign biliary problems, i.e., biliary-enteric anastomoses in the liver transplantation setting, involved a median of 10 cases/center/year.

Malnutrition and/or significant weight loss in pancreatic and biliary cancer patients is not unusual (27-74 %) (11-12). All these patients should be nutritionally evaluated (3), but there are still many centers that do not use nutritional screening routinely. In our recent survey, less than 50 % of Units used any nutritional screening tool. Accordingly, only 41.2 % of the responding groups were using nutritional support before surgery.

The Espen Guidelines on Enteral Nutrition from 2006 (8) indicated EN even in patients without obvious undernutrition when it is anticipated that the patient will be unable to eat for more than 7 days perioperatively, and also in patients who cannot maintain their oral intake above 60 % of the recommended intake for more than 10 days. A delay in surgery to allow preoperative EN was recommended for patients at severe nutritional risk, defined by the presence of at least one of the following criteria: weight loss > 10-15 % within 6 months, BMI < 18.5 kg/m², Subjective Global Assessment (SGA) Grade C, and serum albumin < 30 g/L (with no evidence of hepatic or renal dysfunction).

The ISGPS (International Study Group on Pancreatic Surgery) position paper (3) recommends nutritional support if one of the following criteria is met (almost the same parameters, but considering weight loss only if > 15 % and adding the nutritional risk score as an alternative to SGA): weight loss > 15 % within 6 months, BMI < 18.5 kg/m², SGA grade C or nutritional risk score > 5, and serum albumin < 30 g/L (with no evidence of hepatic or renal dysfunction).

As regards preoperative fasting, there was great variability in the durations reported by the responding Units. Anesthesia society guidelines support the current use of 2 hours fasting for liquids and 6 hours fasting for solids (13-14), as there is no evidence of a higher risk for aspiration when compared to traditional, longer-time schedules. We saw that some surgical teams followed these guidelines while others were still using much longer fasting times both for liquids and solids. The most recent ESPEN guidelines on clinical nutrition in surgery (10) state that preoperative fasting from midnight is unnecessary in most patients with the highest grade of recommendation, as this had reached a very strong consensus among the authors (97 %).

Postoperative early feeding is another issue that has changed tremendously in recent years. The ESPEN 2017 guidelines recommend oral intake within hours in most patients (10). Recent meta-analyses showed significant benefits in terms of postoperative recovery and infection rates (15). The guidelines dealing with perioperative care for pancreaticoduodenectomy, published by the ERAS Society (16), state that most patients tolerate normal oral intake soon after elective pancreaticoduodenectomy, and recommend allowing a normal diet after surgery without restric-

tions albeit with caution, starting carefully and increasing intake according to tolerance over 3-4 days. Their recommendation is to use enteral tube feeding only for specific indications, and that parenteral nutrition should not be employed routinely. Bozzetti and Mariani challenge this point of view (16) arguing that there is a high prevalence of malnutrition in patients with pancreatic cancer, and there is evidence that many of these patients should be candidates for perioperative nutritional support according to the ESPEN guidelines. There may be a gap between the recommended and the effective start of feeding, and though the ERAS guidelines discourage the use of a nasogastric/jejunal tube or of a needle-catheter jejunostomy, their use could prove beneficial in patients who are recognized at high risk for postoperative complications.

The 2006 ESPEN guidelines support the use of enteral supplementation in those patients that are not able to cover at least 60 % of their energy requirements by the oral route. This can be done by tube or jejunostomy feeding, and each method has its pros and cons. Our survey showed that jejunostomy was used only in 3 centers and in 20-30 % of patients, and that the use of tube EN was highly variable, only in one third of the responding centers and in very different percentages of patients.

More worrying is the widespread use of parenteral nutrition. In more than one quarter of the groups TPN was used for 100 % of cases. It was used for 0-20 % of cases in 50 % of the responding centers, but in more than 80 % of patients in 10 centers. The 2009 ESPEN guidelines (9) recommend its preoperative use in malnourished hospitalized patients who cannot be adequately fed either orally or enterally, and the use of postoperative parenteral nutrition in patients who cannot meet their caloric requirements within 7-10 days whether orally or enterally. Patients on parenteral nutrition need close monitoring to reduce the risk of thromboembolic, infectious, and metabolic complications (17).

As for the use of TPN in malignant biliary surgery, the survey showed that more than 20 % of the groups assessed were using it always, and 6 more units used it in 40-80 % of their cases. These results show a liberal use of parenteral nutrition in this subgroup of patients as well, something that goes in parallel with the policy followed in pancreatic surgery. This could not be justified by the use of the current guidelines, unless a high proportion of the patients involved were undernourished before surgery, something unusual nowadays and impossible to demonstrate by the nature of a simple survey without laboratory and in-depth nutritional assessment data. Conversely, the use of enteral nutrition was scarce (less than 20 % of the responding Units, though in 5 centers it was used for 10-80 % of cases).

The results obtained about the use of artificial nutrition in the setting of benign biliary surgery are different, as expected. This surgery is usually simpler and less frequently followed by severe complications, which explains that almost 80 % of the Units assessed used EN or PN in < 20 % of their cases. But still, 3 of the centers were using PN in 50 % of their cases, something that sounds out of the ordinary, and should be a reason for policy review.

Potential methodological inconsistencies of this work may be related to the nature of the study. It being a survey that was sent to most

of the different Units that perform pancreatic and biliary surgery in Spain, without an audit made afterwards, makes it possible that some of the results received do not exactly represent the real experience of some of the working groups. However, personal communications and interpersonal knowledge support most of the results shown, in many cases unfortunately distant from current recommendations. This publication may also work as a stimulus for change.

CONCLUSIONS

TPN is the most usual nutritional support after pancreatic head surgery in Spain. Only 29.4 % of the assessed Units use early oral feeding, and 32.3 % use enteral feeding after this kind of surgery.

In all, 22.6 % of the surveyed institutions use TPN regularly after surgery for malignant biliary tumours. The 2006 (enteral) and 2009 (parenteral) ESPEN guideline recommendations are not regularly followed in our country a decade after their publication.

REFERENCES

1. Afaneh C, Gerszberg D, Slattery E, Seres DS, Chabot JA, Kluger MD. Pancreatic cancer surgery and nutrition management: a review of the current literature. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2015;4:59-71.
2. Akgül Ö, Bagante F, Olsen G, Cloyd JM, Weiss MJ, Merath K, et al. Preoperative prognostic nutritional index predicts survival of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma after curative resection. *J Surg Oncol* 2018;118:422-30.
3. Gianotti L, Besselink MG, Sandini M, Hackert T, Conlon K, Gerritsen A, et al. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: a position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2018;164:1035-48. DOI: 10.1016/j.surg.2018.05.040
4. Partelli S, Tamburino D, Cherif R, Muffatti F, Moggia E, Gaujoux S, et al. Risk and predictors of postoperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy for pancreatic neuroendocrine neoplasms: a comparative study with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pancreas* 2019;48:504-9. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001273
5. Zettervall SL, Ju T, Holzmacher JL, Huysman B, Werba G, Sidawy A, et al. Arterial, but not venous, reconstruction increases 30-day morbidity and mortality in pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2019. DOI: 10.1007/s11605-019-04211-2
6. Franken LC, Screuder AM, Roos E, van Dieren S, Busch OR, Besselink MG, et al. Morbidity and mortality after major liver resection in patients with perihilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2019; pii: S0039-6060(19)30041-8.
7. Loinaz Seguro C, Ochando Cerdán F. Manejo nutricional del paciente post-cirugía de vías biliares y páncreas. *Nutr Hosp* 2008;23(Supl. 2):41-51.
8. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006;25:224-44. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.015
9. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009;28:378-86. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.002
10. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017;36:623-50. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.02.013
11. Kanda M, Fujii T, Kadera Y, Nagai S, Takeda S, Nakao A. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer. *Br J Surg* 2011;98:268-74. DOI: 10.1002/bjs.7305
12. Pausch T, Hartwig W, Hinz U, Swolana T, Bundy BD, Hackert T, et al. Cachexia but not obesity worsens the postoperative outcome after pancreatoduodenectomy in pancreatic cancer. *Surgery* 2012;152(Suppl. 1):S81-8. DOI: 10.1016/j.surg.2012.05.028
13. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(8):556-69. DOI: 10.1097/EJA.0b013e3283495ba1
14. American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: a report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. *Anesthesiology* 1999;90:896-905. DOI: 10.1097/00000542-199903000-00034
15. Osland E, Hossain MB, Khan S, Memon MA. effect of timing of pharmaconutrition (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:53-69. DOI: 10.1177/0148607112474825
16. Lassen K, Coolen mmE, Slim K, Carli F, de Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012;31:817-30. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.08.011
17. Lappas BM, Patel D, Kumpf V, Adams DW, Seidner D. Parenteral Nutrition: indications, Access, and Complications. *Gastroenterol Clin North Am* 2018;47(1):39-59. DOI: 10.1016/j.gtc.2017.10.001



Trabajo Original

Pediatría

Comparison of weight estimation methods in hospitalized Brazilian children and adolescents

Comparación de métodos de estimación del peso en niños y adolescentes brasileños hospitalizados

Catarina Tenório de Cerqueira, Maria Júlia Gonçalves de Mello, Larissa de Andrade Viana, Derberson José do Nascimento Macêdo and José Natal Figueiroa

Nutrition Department. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Boa Vista, Recife. Pernambuco, Brazil

Abstract

Introduction: in emergencies or in situations involving critically ill patients, an accurate calculation of body weight is essential to ensure adequate medical care. Generally, simple techniques are used to determine weight.

Aim: to evaluate the weight estimation methods Advanced Paediatric Life Support (APLS) Update, Luscombe and Owens, Best Guess, and the Broselow tape, comparing measured weight with the weight estimated by each method in hospitalized Brazilian children and adolescents.

Methods: an observational study in which anthropometric data were collected from patients of 0-14 years of age between August 2016 and January 2017. The paired t-test was used to compare the patients' measured weight with their estimated weight. The accuracy of each method was analyzed using Bland-Altman plots and Lin's concordance correlation coefficient.

Results: the sample consisted of 446 patients. Most of the patients were male (58.1 %), of 1-5 years of age (43 %) and well nourished (85 %). For those under 12 months of age, the APLS Update and Best Guess methods performed best, with the difference in means of measured weight and estimated weight being 0.4 kg ($p = 0.183$) and -0.2 kg ($p = 0.140$), respectively. In the 1-5 years of age group only the APLS Update yielded satisfactory results (0.2 kg; $p = 0.200$). The best agreement with measured weight, according to the Bland-Altman plots and Lin's coefficient, was found for the Broselow tape ($CC = 0.96$).

Conclusion: of the estimation methods evaluated the Broselow tape was the most accurate one. Further studies are required to adapt this method for use in the Brazilian population, thus ensuring its appropriate application in this country.

Keywords:

Paediatric.
Body weight.
Measurements.
Methods and theories.

Resumen

Introducción: en las emergencias o en las situaciones que involucran a pacientes críticamente enfermos, el cálculo preciso del peso corporal es esencial para garantizar una atención médica adecuada. En general se utilizan técnicas simples para determinar el peso.

Objetivo: evaluar los métodos de estimación del peso Advanced Paediatric Life Support (APLS) Update, Luscombe y Owens, Best Guess y la cinta Broselow, comparando el peso medido con el peso estimado por cada método en los pacientes hospitalizados.

Métodos: estudio observacional en el que se recopilaban datos antropométricos de pacientes de 0 a 14 años de edad entre agosto de 2016 y enero de 2017. Se utilizó la prueba t pareada para comparar el peso medido de los pacientes con su peso estimado. La precisión de cada método se analizó mediante gráficos de Bland-Altman y el coeficiente de correlación de concordancia de Lin.

Resultados: la muestra estuvo constituida por 446 pacientes. La mayoría eran varones (58,1 %) de 1 a 5 años (43 %) y bien nutridos (85 %). Para los menores de 12 meses de edad, los métodos APLS Update y Best Guess obtuvieron los mejores resultados, siendo la diferencia entre las medias de peso medido y peso estimado de 0,4 kg ($p = 0,183$) y -0,2 kg ($p = 0,140$), respectivamente. En el grupo de 1 a 5 años, solo el método APLS Update arrojó resultados satisfactorios (0,2 kg; $p = 0,200$). El mejor acuerdo con el peso medido, según las gráficas de Bland-Altman y el coeficiente de Lin, se encontró al utilizar la cinta Broselow ($CC = 0,96$).

Conclusión: de los métodos de estimación evaluados, la cinta Broselow fue la más precisa. Se requieren estudios adicionales para adaptar este método para su uso en la población brasileña.

Palabras clave:

Pediatría. Peso corporal. Mediciones. Métodos y teorías.

Received: 22/03/2019 • Accepted: 23/07/2019

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

Cerqueira CT, Mello MJG, Viana LA, Macêdo DJH, Figueiroa JN. Comparison of weight estimation methods in hospitalized Brazilian children and adolescents. *Nutr Hosp* 2020;37(2):243-250

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02594>

Correspondence:

Catarina Tenório de Cerqueira. Departamento de Nutrição. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Rua dos Coelho 300. Boa Vista. 50070-550 Recife, PE, Brazil
e-mail: catarinatcq@hotmail.com

INTRODUCTION

In emergencies or in situations involving critically ill patients, the accurate calculation of body weight is essential to ensure adequate medical care (1). Indeed, weight is not only associated with the patient's nutritional status, but also forms a basis on which to calculate intravenous fluid volumes and drug doses, as well as on which to determine the dimensions of the equipment used in resuscitation (1,2). In no other patient population is there a greater need to calculate and manipulate these doses than in the paediatric population. Therefore, recording the patient's correct weight plays a crucial role in minimizing drug dosage errors (3).

Simple techniques are generally used to determine weight (3). In some circumstances, however, an anthropometric evaluation is impossible and other people able to supply the necessary information are not always present. In critical and/or bedridden patients, these measurements are rarely taken in view of the difficulty involved in applying the conventional methods of determining the correct weight. Attempting to estimate weight solely by visual observation is a practice that is not recommended and that may result in serious errors in drug administration (4).

Various tools aimed at enabling weight to be estimated quickly have been proposed in the literature. The most commonly used methods are based on the age or the length of the patient. Based on the patient's age are methods such as APLS (Advanced Paediatric Life Support), Best Guess, and those adapted by Luscombe and Owens. The Broselow tape proposed in the Pediatric Advanced Life Support (PALS) manual (5-8) is an example of a method based on length. In a review of the literature on this subject, Young and Korotzer argued that the ideal method of estimating weight should be precise, reliable, quickly obtainable, simple to use, and readily available to healthcare professionals (9).

Several studies comparing weight estimation methods have been published, with results varying as a function of the different populations and ethnic groups evaluated (2,4,10,11). A study conducted in hospitalized paediatric patients in Australia compared measured weight with the weight estimated using different equations. The methods that proved most accurate in that study population were the APLS Update for patients under 12 months of age, and the Best Guess for those over a year old (10).

A review of the literature showed that few studies have been conducted to evaluate the precision of these weight estimation methods in the Brazilian paediatric population. The objective of the present study was to evaluate these weight estimation methods, comparing estimated weight with measured weight in children and adolescents receiving care at a Brazilian reference hospital.

MATERIALS AND METHODS

STUDY DESIGN AND SITE

This observational study was performed in a paediatric clinic at the Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) between August 2016 and January 2017. IMIP, situated in the Brazilian state of Pernambuco, is a philanthropic quaternary hospital

dedicated exclusively to the care of patients within the public health-care system. With 1,066 beds, the hospital includes 214 paediatric beds and 6 intensive care units (ICUs), 2 of which are paediatric. During the data collection period of this study, 900 paediatric patients on average were admitted to this hospital each month.

POPULATION & STUDY SAMPLE

Data were collected from hospitalized patients of both sexes under 14 years of age, who were able to walk and/or on whom it was possible to take their anthropometric measurements. Patients with encephalopathy, amputees or patients whose limbs were disproportional, those with genetic syndromes, oedematous patients, and any who had been included in the study previously (readmissions to hospital) were excluded from the study.

DATA COLLECTION

Following an interview and after the informed consent had been obtained from the parents/guardians or from the child itself, anthropometric measurements were performed in accordance with the techniques recommended by the World Health Organization (WHO) (12,13). Measurements were taken in duplicate, sequentially, by the same investigator, using standardized procedures. In the analysis, in order to maximize quality control, thus improving reliability and accuracy, the mean value of the two measurements was used as the measured weight.

Weight was measured using a digital electronic scale (Welmy, Brazil) and length/height was measured using an infantometer (Welmy, Brazil) for children two years of age or under, and a stadiometer (Tonelli, Brazil) for those over two years of age.

Ethnicity was self-reported by each individual and the overall sample was then dichotomized into white or non-white.

Weight was estimated using the following formulae:

1. *APLS Update (5)*:

- 0-12 months: weight (kg) = (0.5 x age in months) + 4
- 1-5 years: weight (kg) = (2 x age in years) + 8
- 6-12 years: weight (kg) = (3 x age in years) + 7

2. *Luscombe and Owens (6)*:

- 1-14 years: weight (kg) = (3 x age in years) + 7

3. *Best Guess (7)*:

- 1-11 months: weight (kg) = (age in months + 9)/2
- 1-4 years: weight (kg) = 2 x (age in years + 5)
- 5-14 years: weight (kg) = 4 x age in years

4. *Broselow Tape (8)*.

A version of the Broselow tape produced by PediaTape was used. This version is based on the combined data obtained from the databases of the 2007 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in the United States. The tape is divided into colour zones that estimate the patient's weight in accordance with his/her length. To perform the estimation, the patient lies down, barefoot, with his/her arms extended along their body and with their legs stretched out. According to the manufacturer's recommendations, the tape was applied to paediatric patients of up to 144 cm in length and/or 37 kg.

In the case of obese individuals, it is recommended that the estimated weight should correspond to the next higher colour zone. Estimated weight for the later analysis of agreement was defined as the mean point on each color-coded range of weight.

DATA ANALYSIS

The STATA software program, version SE12.0, and Excel 2010 were used to store, process and analyse the data. The Anthro and the Anthro Plus software program was used to calculate the z-scores in accordance with the criteria proposed by the WHO (12,13). Patients whose BMI-for-age z-score was between -2 and +2 were considered to be well nourished.

Student's t-test for paired samples was used to compare the mean measured weight with the mean weight estimated by each method. A significance level of 5 % was established for the tests applied.

The Bland-Altman method (14) and Lin's concordance correlation coefficient (15) were used to analyse concordance. The Bland-Altman method generates graphs that show the average value of measured and estimated weight on the horizontal axis, and the differences between them on the vertical axis. This technique provides the bias, precision (standard deviation [SD] of the bias) and the limits of concordance according to the 95 % confidence interval (95 % CI) (bias $\pm$ 1.96 SD). A positive bias indicates underestimation by the method, while a negative bias indicates overestimation.

As proposed by McBride, Lin's concordance correlation coefficient should be interpreted according to the position of the lower limit of the 95 % CI for this coefficient as follows: < 0.90 = poor; 0.90-0.95 = moderate; 0.95-0.99 = good; and > 0.99 = excellent (15).

The concordance tests were initially applied to the entire sample and subsequently to groups classified according to nutritional status, bearing in mind that one of the methods, the Broselow tape, requires a different estimation to be used for obese patients. However, considering the small percentage of dystrophic patients in the sample, and in order to preserve the pre-established criteria equally for each method, it was decided to present the results obtained only from the group of well-nourished patients.

ETHICAL ISSUES

The internal review board of IMIP approved the study protocol under reference CAAE 51877115.0.0000.5201. Patients were admitted to the study following authorization from their parents or guardians, who were required to sign an informed consent form. In addition, participants of 8 years of age or more were asked to sign an assent form.

RESULTS

PARTICIPANTS

During the data collection period, 465 hospitalized patients fulfilled the eligibility criteria. Of these, 19 (4.1 %) refused to participate or did not agree to have their anthropometric measurements taken for the study. Therefore, the final sample consisted of the 446 individuals whose clinical and sociodemographic data are described in table I. Most of the included children and adolescents (58.1 %) were male, of 1-5 years of age (43 %), and well nourished (85 %).

Table I. Frequency distribution of paediatric patients admitted to a clinical ward according to their socioeconomic, demographic, and clinical parameters. IMIP, August 2016 - January 2017

	n	%
<i>Sex (n = 446)</i>		
Male	259	58.1
Female	187	41.9
<i>Age (n = 446)</i>		
< 1 year	55	12.3
1-5 years	192	43.0
6-10 years	125	28.0
11-14 years	74	16.7
<i>Per capita income (n = 397)</i>		
< 0.5 minimum salary*	343	86.4
> 0.5 minimum salary*	54	13.6
<i>Chronic disease (n = 446)</i>		
Yes	114	25.6
No	332	74.4
<i>Nutritional status/BMI-for-age z-score (n = 446)</i>		
< -2	24	5.4
$\geq$ -2 and $\leq$ +2	379	85
> +2	43	9.6

*Per capita income based on the minimum salary for 2016, which was equivalent to US\$ 266.00.

MEASURED AND ESTIMATED WEIGHT

The mean measured weight of all the patients evaluated was 21.8 kg (± 13.8 kg). The means and standard deviations for each weight estimation method according to age group, sex, and ethnicity are described in table II. For children under 12 months of age, there were no statistically significant differences between the means of measured weight and estimated weight according to the APLS Update and Best Guess ($p = 0.183$ and $p = 0.140$, respectively). For patients of 1-5 years of age, there were no statistically significant differences between the means of measured and estimated weight with APLS Update ($p = 0.200$); however, the differences found with the Luscombe and Owens and Best

Guess methods were statistically significant ($p < 0.001$). In the case of the children over five years of age, statistically significant differences were found between measured and estimated weight ($p < 0.001$) for all of the methods evaluated. The Broselow tape was not included in this analysis because it does not take age into account when estimating weight. The Broselow tape was applied to 383 patients whose length was within the limit of its extension (144 cm), and in 61 % of cases the measured weight was in agreement with the weight range estimated by the tape.

Figures 1, 2 and 3 are graphic representations of the Bland-Altman plot analysis. In the group of patients under 12 months of age, the bias was minimal both with the APLS Update and with the Best Guess, although the concordance limits indicated a con-

Table II. Mean measured versus mean estimated weight as calculated by the different methods evaluated in paediatric patients admitted to a clinical ward, according to age group, sex, and ethnicity. IMIP, August 2016 - January 2017

		Methods used		
		APLS Update	Luscombe and Owens	Best Guess
<i>Age group (years)</i>				
< 1	Measured	7.2 $\pm$ 2.3	-	7.2 $\pm$ 2.3
	Estimated	6.8 $\pm$ 1.5	-	7.4 $\pm$ 1.5
	p-value*	0.183 [†]	-	0.140 [†]
1-5	Measured	13.9 $\pm$ 3.2	13.9 $\pm$ 3.2	13.9 $\pm$ 3.2
	Estimated	13.7 $\pm$ 2.6	15.5 $\pm$ 3.9	15.7 $\pm$ 2.8
	p-value*	0.200 [†]	< 0.001	< 0.001
6-10	Measured	28.8 $\pm$ 8.8	28.8 $\pm$ 8.8	42.1 $\pm$ 13.5
	Estimated	31.8 $\pm$ 4.5	31.8 $\pm$ 4.5	44.9 $\pm$ 3.0
	p-value*	< 0.001	< 0.001	< 0.001
11-14	Measured	35.8 $\pm$ 10.6	42.1 $\pm$ 13.5	42.1 $\pm$ 13.5
	Estimated	42.9 $\pm$ 1.7	44.9 $\pm$ 3.0	50.5 $\pm$ 4.0
	p-value*	< 0.001	< 0.001	< 0.001
<i>Sex</i>				
Male	Measured	19.1 $\pm$ 10.4	22.9 $\pm$ 11.4	20.5 $\pm$ 12
	Estimated	20.9 $\pm$ 12	25.8 $\pm$ 11.6	24.2 $\pm$ 14.2
	p-value*	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Female	Measured	20.7 $\pm$ 12.5	25.1 $\pm$ 15.7	23.7 $\pm$ 15.8
	Estimated	22.3 $\pm$ 12.3	26.9 $\pm$ 12.8	27.0 $\pm$ 15.3
	p-value*	< 0.001	< 0.001	< 0.001
<i>Ethnicity</i>				
White	Measured	19.9 $\pm$ 11.9	24.1 $\pm$ 14.1	22 $\pm$ 14.4
	Estimated	21.5 $\pm$ 12.1	26.5 $\pm$ 12.2	25.5 $\pm$ 14.9
	p-value*	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Non-white	Measured	19.7 $\pm$ 11.2	23.9 $\pm$ 13.4	21.7 $\pm$ 13.7
	Estimated	21.4 $\pm$ 12.3	26.3 $\pm$ 12.1	25.2 $\pm$ 14.7
	p-value*	< 0.001	< 0.001	< 0.001

Weight is expressed in kg, as mean $\pm$ SD. *p-value obtained using the t-test for paired samples. [†]A p-value greater than the significance level indicates that measurements tend to be the same with both methods.

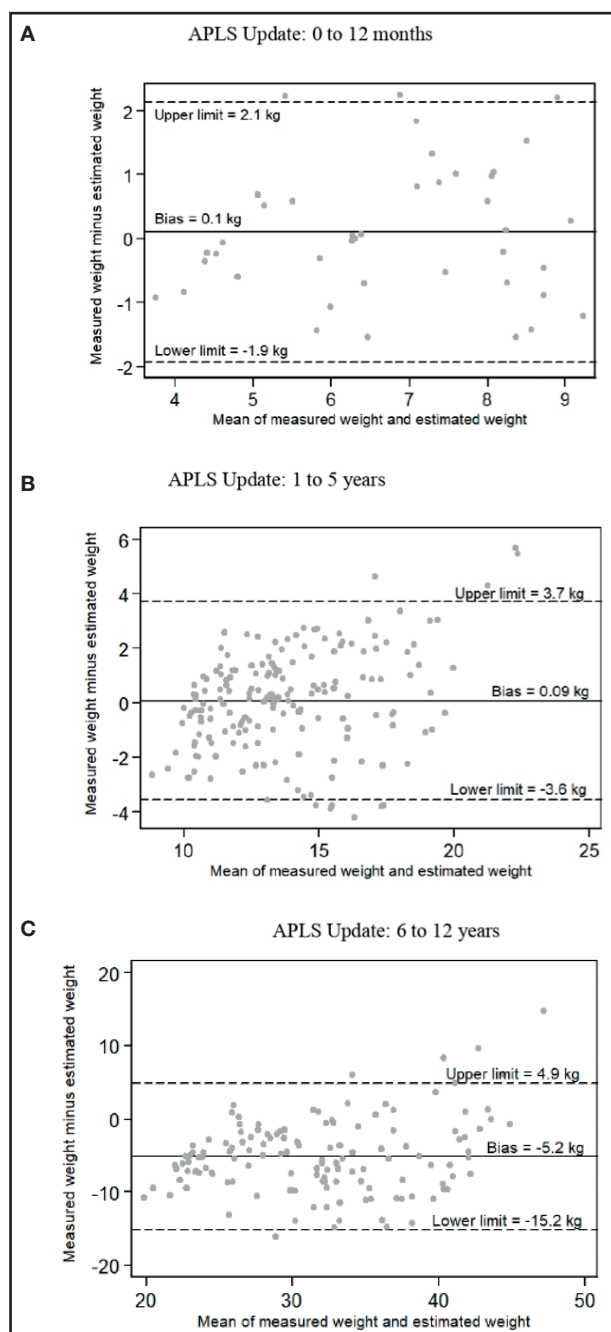


Figure 1.

Bland-Altman plot showing the difference between measured and estimated weight as calculated by the APLS Update method in well-nourished patients. A. Weight = $(0.5 \times \text{age in months}) + 4$; B. Weight = $(2 \times \text{age in years}) + 8$; C. Weight = $(3 \times \text{age in years}) + 7$. The continuous line indicates the bias and the dotted lines indicate the limits of concordance. IMIP, August 2016 to January 2017.

siderable difference between measured weight and the weight estimated by each method for this age group (95 % CI: -1.9 to 2.1; 95 % CI: -2.3 to 1.5, respectively), as shown in table III.

Lin's concordance correlation coefficient was also applied to the sample and the values found are shown in table III. Concordance

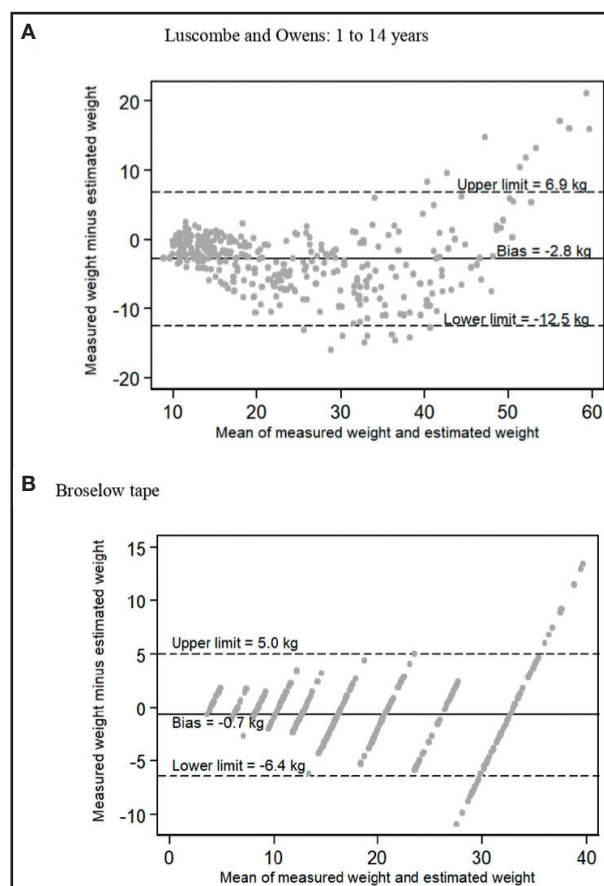


Figure 2.

Bland-Altman plot showing the difference between measured and estimated weight as calculated by the Luscombe and Owens method [A] weight = $(3 \times \text{age in years}) + 7$ and by the Broselow tape in well-nourished patients (B). The continuous line indicates the bias and the dotted lines indicate the limits of concordance. IMIP, August 2016 to January 2017.

was best with the Broselow tape, with a coefficient of 0.96 and a lower limit of 0.94, considered a moderate correlation.

DISCUSSION

Although weight estimation methods are widely used worldwide in paediatric emergency departments, to the best of our knowledge no studies have been published to validate their use in the Brazilian population. The agreement between the age-based weight estimation method and the measured weight of the children and adolescents in the present study was not good. In general, agreement was poorest when the method proposed by Luscombe and Owens was used. On the other hand, the Broselow tape, which is based on patient length, was the method in which the estimated weight was closest to the patient's measured weight. The performance of the methods deteriorated as the age of the participants in the study increased.

In the case of patients under 12 months of age, the results obtained with the method proposed by the APLS Update and by

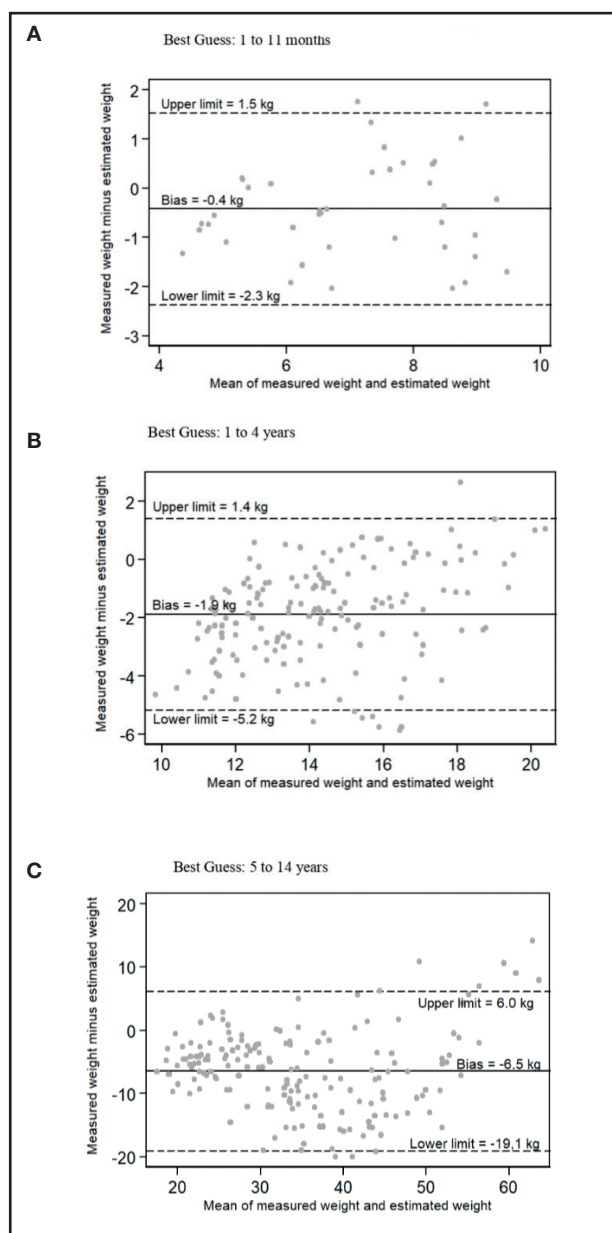


Figure 3.

Bland-Altman plot showing the difference between measured and estimated weight as calculated by the Best Guess method in well-nourished patients. A. Weight = (age in months + 9)/2; B. Weight = 2 (age in years + 5); C. Weight = 4 x age in years. The continuous line indicates the bias and the dotted lines indicate the limits of concordance. IMIP, August 2016 to January 2017.

Best Guess were satisfactory in that the mean measured weight was similar to the mean estimated weight. Similar findings were reported from a study involving around 30,000 patients at the Children's Hospital at Westmead, a tertiary hospital in Australia (10), with the APLS Update proving even more specific than the Best Guess (a difference between means of 0.5 kg and 0.9 kg) (10). Flannigan et al. retrospectively evaluated around 10,000 patients in the United Kingdom and also found that the APLS Update

gave a more accurate estimation of weight for patients under 12 months of age ($p = 0.189$) (16).

For the group of patients of 1-5 years of age in the present study, agreement was best with the APLS Update, with only 0.2 kg of difference between measured and estimated mean weight. The APLS Update introduced three new methods for three different age groups instead of using one single method for all ages, as previously recommended (5). Results have shown that agreement is more satisfactory with the new version compared to the previous one, particularly in patients under five years of age (9,10).

As age increased, statistically significant differences began to appear between measured and estimated weight when using these mathematical methods (17). In a study conducted by Chavez et al. to evaluate the effectiveness of four weight estimation methods in 324 patients at a paediatric emergency department in Florida, USA, the difference between mean weights was also found to be directly proportional to the age of the individual (18). This finding agrees with the results from other studies showing that the methods that are based exclusively on patient age do not appear to be sufficiently accurate to enable their widespread use in paediatric emergency departments (1,4,9,16,19).

The percentage of participants in the present study whose weight was correctly estimated using the Broselow tape is close to that reported by Mishra et al., who evaluated around 500 children of up to ten years of age receiving outpatient care at a hospital in India (20). Agreement was found between measured and estimated weight according to the colour zone proposed by the tape in 63.2 % of the sample (20). These results are more satisfactory than those obtained by other studies, in which the mean percentage of accuracy was below 50 % (10,16,18,21).

The analyses of concordance evaluated using the Bland-Altman plot technique in well-nourished patients showed that, although in some groups there was a minimum bias that was directly proportional to an increase in age, there is an important dispersion in the values, and the limit of the differences was unacceptable. In the patients under 12 months of age, for example, although the bias was small, the limit of the difference between means is of approximately two kilograms, both in the group whose weight was estimated using the APLS Update and in that in which Best Guess was used. In our opinion, an error of two kilograms in patients who are only months old would correspond to a significant percentage of their body weight and could cause serious errors in their clinical management.

Lin's concordance correlation coefficient was also used, and its results reinforce those found with the Bland-Altman plots, in which agreement with measured weight, considered the gold standard, is poor with all the age-based methods. The imprecision of these methods was recently described by Wells et al. (19), who evaluated 28 estimation methods in a sample of around 1,000 children aged from one month to sixteen years admitted to four different paediatric emergency departments in Johannesburg, South Africa. None of the mathematical methods analysed presented satisfactory statistical results that would justify their use in that study population. To draw their conclusion, those authors also took studies conducted to validate these methods into consideration, reporting on the performance of each one in the published paper (20).

Table III. Agreement between measured and estimated weight according to method and respective criteria in paediatric well-nourished patients admitted to a clinical ward. IMIP, August 2106 - January 2017

		0-12 months	1-5 years	6-12 years
	n	42	176	135
APLS Update	Bias	0.104	0.093	-5.162
	SD	1.04	1.85	5.11
	95 % CI*	-1.9 to 2.1	-3.5 to 3.7	-15.2 to 4.5
	CCC†	0.80	0.79	0.57
	Lower limit‡	0.69	0.75	0.48
Luscombe and Owens			1-14 years	
	n	337		
	Bias	-2.823		
	SD	4.94		
	95 % CI*	-		
	CCC†	0.89		
Broselow tape	Lower limit‡	0.87		
	n	328		
	Bias	-0.736		
	SD	2.35		
	95 % CI*	-		
	CCC†	0.96		
Best Guess	Lower limit‡	0.94		
		1-11 months	1-4 years	5-14 years
	n	40	161	176
	Bias	-0.424	-1.892	-6.515
	SD	0.99	1.69	6.406
	95 % CI*	-2.3 to 1.5	-5.2 to 1.4	-19.1 to 6.0
	CCC†	0.78	0.58	0.74
	Lower limit‡	0.65	0.51	0.65

*95 % confidence interval. †CCC: Lin's concordance correlation coefficient (14). ‡Lower limit of the 95 % confidence interval of the reliability of Lin's concordance correlation coefficient: < 0.90 = poor; 0.90-0.95 = moderate; 0.95-0.99 = good; > 0.99 = excellent (15).

The results obtained with the Broselow tape, nevertheless, were best when compared to the mathematical methods, confirming that the effectiveness of the length-based method is better than the effectiveness of those approaches that take only age into consideration (4,9,16,21-23). This finding agrees with the results reported by Geduld et al., who compared weight estimation methods in approximately 2,000 children. In that sample, agreement with measured weight was better when the Broselow tape was used (0.9 % of difference between mean measurements) when compared to Best Guess and the methods proposed by Luscombe and Owens, which tended to overestimate weight by 15.4 % and 12.4 %, respectively (24).

Illnesses and hospitalization can result in weight loss, and this could be considered a limitation of the present study. Nevertheless, it was decided that the weight estimation methods should be applied under the actual circumstances in which they would need to be used,

i.e., that the study should be performed in a sample of hospitalized patients. Another limitation of the study refers to the fact that the methods analysed here were instituted based on data from populations with different ethnic and anthropometric characteristics when compared to those of this sample. On the other hand, with the objective of identifying possible variations in the performance of the methods assessed, the sample was stratified according to patient nutritional status, evaluated in accordance with the WHO parameters.

Age-based weight estimation methods are imprecise, since the weight of children and adolescents is affected by various other factors in addition to age (1,9,25). In the present sample only the Broselow tape yielded satisfactory results when compared to the other methods evaluated. The age-based methods used were not accurate enough, and their use in this population cannot be endorsed. In this respect, whenever it is impossible to assess weight by the conventional method, and parents are absent or

unable to supply this information, the use of weight estimation methods based on patient length is recommended.

REFERENCES

1. Loo PY, Chong SL, Lek N, Bautista D, Ng KC. Evaluation of three paediatric weight estimation methods in Singapore. *J Paediatr Child Health* 2013;49:E311-6. DOI: 10.1111/jpc.12141
2. Omisanjo AO, Orimadegun AE, Akinbami FO. Accuracy of Nelson and Best Guess method in estimation of weights in Nigerian children population. *Ann Ib Postgrad Med* 2014;12:80-8.
3. Abdel-Rahman SM, Ahlers N, Holmes A, Wright K, Harris A, Weigel J, et al. Validation of an improved pediatric weight estimation strategy. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2013;18:112-21. DOI: 10.5863/1551-6776-18.2.112
4. O'Leary F, John-Denny B, McGarvey K, Hann A, Pegiazoglou I, Peat J. Estimating the weight of ethnically diverse children attending an Australian emergency department: a prospective, blinded, comparison of age-based and length-based tools including Mercy, PAWPER and Broselow. *Arch Dis Child* 2017;102:46-52. DOI: 10.1136/archdischild-2016-310917
5. Advanced Life Support Group. Advanced paediatric life support: a practical approach to emergencies. 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
6. Luscombe M, Owens B. Weight estimation in resuscitation: is the current methods still valid? *Arch Dis Child* 2007;92:412-5. DOI: 10.1136/adc.2006.107284
7. Tinning K, Acworth J. Make your Best Guess: an updated method for paediatric weight estimation in emergencies. *Emerg Med Australas* 2007;19:528-34. DOI: 10.1111/j.1742-6723.2007.01026.x
8. Lubitz DS, Seidel JS, Chameides L, Luten RC, Zaritsky AL, Campbell FW. A rapid method for estimating weight and resuscitation drug dosages from length in the pediatric age group. *Ann Emerg Med* 1988;17:576-81. DOI: 10.1016/S0196-0644(88)80396-2
9. Young KD, Korotzer NC. Weight estimation methods in children: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2016;68:441-51. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2016.02.043
10. Graves L, Chayen G, Peat J, O'Leary F. A comparison of actual to estimated weights in Australian children attending a tertiary children's hospital, using the original and updated APLS, Luscombe and Owens, Best Guess method and the Broselow tape. *Resuscitation* 2014;85:392-6. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2013.11.024
11. Cattermole GN, Leung PY, Mak PS, Graham CA, Rainer TH. Mid-arm circumference can be used to estimate children's weights. *Resuscitation* 2010;81:1105-10. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2010.05.015
12. World Health Organization Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:76-85. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2006.tb02378.x
13. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85:660-7. DOI: 10.2471/BLT.07.043497
14. Bland JM, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
15. McBride GB. A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's Concordance Correlation Coefficient. NIWA Client Report: HAM 2005-062; 2005.
16. Flannigan C, Bourke TW, Sproule A, Steveson M, Terris M. Are APLS method for estimating weight appropriate for use in children admitted to PICU? *Resuscitation* 2014;85:927-31. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.03.313
17. Samerchua A, Suraseranivongse S, Komoltri C. A comparison of pediatric weight estimation methods for emergency resuscitation. *Pediatr Emerg Care* 2017.
18. Chavez H, Peterson RE, Lo K, Arel M. Weight estimation in an inner-city pediatric ED: the effect of obesity. *Am J Emerg Med* 2015;33:1364-7. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.07.040
19. Wells M, Goldstein LN, Bentley A. It is time to abandon age-based emergency weight estimation in children! A failed validation of 20 different age-based methods. *Resuscitation* 2017;116:73-83. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2017.05.018
20. Mishra DG, Kole T, Nagpal R, Smith JP. A correlation analysis of Broselow™ Pediatric Emergency Tape-determined pediatric weight with actual pediatric weight in India. *World J Emerg Med* 2016;7:40-3. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2016.01.007
21. Tanner D, Negaard A, Huang R, Evans N, Hennes H. A prospective evaluation of the accuracy of weight estimation using the Broselow tape in overweight and obese pediatric patients in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2017;33:675-8. DOI: 10.1097/PEC.0000000000000894
22. AlHarbi TM, AlGarni A, AlGamdi F, Jawish M, Wani TA, Abu-Shaheen AK. The accuracy of Broselow tape weight estimate among pediatric population. *Bio-Med Res Int* 2016;2016:7042947. DOI: 10.1155/2016/7042947
23. Meguerdichian MJ, Clapper TC. The Broselow tape as an effective medication dosing instrument: a review of the literature. *J Pediatr Nurs* 2012;27:416-20. DOI: 10.1016/j.pedn.2012.04.009
24. Geduld H, Hodgkinson PW, Wallis LA. Validation of weight estimation by age and length based methods in the Western Cape, South Africa population. *Emerg Med J* 2011;28:856-60. DOI: 10.1136/emj.2010.098640
25. Wells M, Coovadia A, Kramer E, Goldstein L. The PAWPER tape: a new concept tape-based device that increases the accuracy of weight estimation in children through the inclusion of a modifier based on body habitus. *Resuscitation* 2013;84:227-32. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2012.05.028



Trabajo Original

Pediatría

Promoting self-control in overweight and obese children

Promoción del autocontrol en niños con sobrepeso y obesos

Ariel Vite Sierra¹, Agustín Jaime Negrete Cortés² and Celia Alejandra Cavita Castro¹

¹School of Psychology. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, Mexico. ²Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Baja California. Tijuana, Baja California. Mexico

Abstract

Background and objective: impulsiveness might affect the ability of an individual to plan meals, eat regularly, and resist impulses to enjoy foods that are high in fat and sugars in a particular way. The objective of the present study was to evaluate the effectiveness of a fading strategy regarding a reinforcer dimension to promote the development of self-control and decrease impulsive choice among 14 overweight and obese children.

Material and methods: to meet this objective, an experimental procedure of choice behavior was used to evaluate the impulsivity and self-control choices influenced by four reinforcer dimensions on a computer: reinforcement rate, reinforcer quality, immediacy of the reinforcement, and response effort.

Results: the results indicate that the children's decisions were influenced primarily by the immediacy of the reinforcement and the reinforcement rate; therefore, the children's behavior can be classified as impulsive. Based on these results, a fading procedure was implemented for self-control training in which the immediacy values of the reinforcement and other influential dimensions that devalued the reinforcer were progressively increased.

Conclusions: after this fading strategy, a change in preference was observed among the children with regard to the proportion of alternative responses that produced high rates of reinforcement or were of higher quality compared with the allocation of choices associated with immediate reinforcement, which required less effort and were of lower quality. It is possible to design strategies regarding the development of self-control based on the contrasting qualities of these dimensions and the gradual training of tolerance of restrictions on access to the reinforcer.

Keywords:

Obesity. Overweight.
Impulsive behavior.
Choice behavior.
Child.

Resumen

Introducción y objetivo: la impulsividad puede afectar a la capacidad de la persona para planificar su alimentación, comer con regularidad y resistir los impulsos para disfrutar de alimentos con alto contenido de grasas y azúcares en particular. El objetivo del presente estudio fue evaluar la efectividad de una estrategia de desvanecimiento con respecto a una dimensión del reforzador para promover el desarrollo del autocontrol y disminuir la elección impulsiva entre 14 niños con sobrepeso y obesos.

Material y métodos: para cumplir con este objetivo se utilizó un procedimiento experimental sobre la conducta de elección para evaluar los comportamientos impulsivos y autocontrolados influenciados por cuatro dimensiones del reforzador (tasa de reforzamiento, calidad del reforzador, inmediatez del refuerzo y esfuerzo de la respuesta) en una tarea computarizada.

Resultados: los resultados indican que las decisiones de los niños fueron influenciadas principalmente por la inmediatez del refuerzo y la tasa de refuerzo; por lo tanto, el comportamiento de los niños puede clasificarse como impulsivo. Sobre la base de estos resultados se implementó un procedimiento de desvanecimiento para el entrenamiento del autocontrol en el que los valores de inmediatez del refuerzo y otras dimensiones influyentes que devaluaron el reforzador aumentaron progresivamente.

Conclusiones: después de esta estrategia de desvanecimiento se observó un cambio en la preferencia de los niños con respecto a la proporción de respuestas alternativas que produjeron altas tasas de refuerzo o fueron de mayor calidad en comparación con la asignación de opciones asociadas con el refuerzo inmediato, que requirieron menos esfuerzo y fueron de menor calidad. Fue posible diseñar estrategias con respecto al desarrollo del autocontrol basado en el contraste de las cualidades de estas dimensiones y el entrenamiento gradual de la tolerancia a las restricciones de acceso al reforzador.

Palabras clave:

Obesidad. Sobrepeso.
Conducta impulsiva.
Conducta de
elección. Niños.

Received: 09/05/2019 • Accepted: 06/01/2020

All of the procedures performed in this study were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards. An informed consent was obtained from all the parents of the participants included in this study.

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

Vite Sierra A, Negrete Cortés AJ, Cavita Castro CA. Promoting self-control in overweight and obese children. *Nutr Hosp* 2020;37(2):251-259

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02658>

Correspondence:

Agustín Jaime Negrete Cortés. Universidad Autónoma de Baja California. Blvd. Universitario #1000, Valle de las Palmas. Tijuana C.P. 21500. Baja California, México
e-mail: agustin.negrete@uabc.edu.mx

INTRODUCTION

Obesity is the most common nutritional disorder among infants and adolescents in both industrialized and emerging societies (1). The prevalence of obesity has steadily increased recently. This increased prevalence is associated with the increased availability of food and changes in lifestyle, including increased physical inactivity, decreased physical activity in children and adolescents, and poor eating habits (2).

In particular, childhood obesity is a risk factor for cardiovascular, orthopedic, respiratory, digestive, dermatological, psychosocial, physical, neurological, and endocrine complications. Childhood obesity is also associated with certain forms of cancer and lower life expectancy, which justifies the prevention and early treatment of childhood obesity (3).

Research indicates that obese people have greater difficulty controlling their impulses than thin people (4). In this regard, obese individuals in weight reduction programs receive higher scores on scales that assess impulsivity, and they more frequently engage in impulsive behaviors, including substance abuse, than thin people (5,6). Impulsive individuals are less likely to engage in various behaviors that contribute to healthy eating patterns (7).

Impulsiveness might affect the ability of an individual to plan meals, eat regularly, and resist impulses to enjoy foods that are high in fat and sugars (8). In addition, research shows parallels between obesity and potentially addictive behaviors in adults – both obesity and addiction are characterized by impulsive behaviors and increased reward sensitivity (9).

This relationship is particularly important because of the prevalence of food availability in industrialized societies. In addition, a variety of environmental factors have changed over the last 30 years that are associated with increased obesity; for example, the increasing number of fast food restaurants enables greater access to cheap meals that are high in calories and fat (10). Consequently, the chance of overeating increases when greater food reward sensitivity exists (11). For example, both laboratory and real-world studies have shown that exposure to appetizing environments is more effective at increasing food intake but only among participants who are highly responsive to reward (12,13). In this sense, it is more difficult for obese people to resist the temptation to overeat, despite the negative consequences that this behavior might lead to in terms of health and quality of life (14). This finding suggests that reward sensitivity is a causal mechanism for overeating in an obesogenic environment.

In this regard, several explanations for the mechanisms that underlie the ability to control impulsiveness have been proposed. One potential and suitable mechanism is reinforcement delay, which refers to the relative preference for immediate but small rewards compared with larger but delayed rewards (15). Reinforcement delay has considerable potential to improve our understanding of the behavioral processes associated with numerous problematic behaviors, including those associated with overweight and obesity (16). Research on this matter shows that obese children choose small but immediate rewards and exhibit difficulty with postponing gratification when large meal portions are presented as alterna-

tives (17) primarily because they are more sensitive to rewards than children of normal weight (18). In addition, recent research has demonstrated that the inability to delay gratification predicts weight gain in children between the ages of 3 and 11 years (19–21). The use of this basic paradigm emphasizes the value of the reward depending on delayed access to said reward as compared with another selection presented concurrently.

Research in this area has been limited to programs associated with different amounts of the reinforcer and variations in the delay of the reinforcer of a greater magnitude. In some cases, however, the delay of the latter may involve additional enhancing dimensions available within the individual's environment, such as the quality of the reinforcer, the effort of the task, and the reinforcement program. The procedures developed by Neef and Lutz (22) were successfully used to assess the relative influence of reinforcer dimensions on children's impulsive behaviors and to develop self-control and decrease impulsive behaviors through the use of basic development models of self-control, such as the fading procedure (23).

However, the literature on impulsive behavior in obese and non-obese people has focused primarily on evaluation rather than treatment because, in many cases, impulsivity is evaluated using inhibition response assignments or psychometric instruments. Currently, the focused evaluation of impulsive choice affected by reinforcer dimensions has enabled the development of procedures that increase self-control based largely on the fading procedures of late delivery of a reward of lesser value or gradual increase in the delay of a reward of greater value (23–26). Therefore, the objectives of this study were to evaluate the relative influence of different reinforcer dimensions (e.g., rate, quality, effort, reinforcement delay) on the choice behavior of overweight and obese children, as well as to identify relevant combinations of these dimensions to promote self-control.

METHODS

PARTICIPANTS

Weight and height data were obtained from measurements performed by health personnel to determine the children's body mass index (BMI; weight [in kg]/height [in m²]) and to identify cases of overweight/obesity. The children were grouped into two categories based on the International Obesity Task Force (IOTF) age- and gender-specific child BMI cutoff points of 25 kg/m² for overweight and 30 kg/m² for obesity (27). A total of 14 children between 8 and 10 years of age (mean = 9.14 years), including seven girls and seven boys, participated in the present study. Of the 14 participants, eight were obese and six were overweight. All children attended elementary school on the east side of Mexico City. In addition, parents signed an informed consent form.

MATERIALS AND CONDITIONS

Impulsive behavior was evaluated using a software program similar to that described by Neef and Lutz (22). This program is

used to evaluate behavior through selections chosen for two sets of math problems concurrently displayed on a computer screen. Each set of math problems varies in terms of specific dimensions, including reinforcer quality, immediacy of reinforcement, reinforcement rate, and response effort. Furthermore, each dimension is framed within a set of visual elements that inform the dimensions associated with each addition. These characteristics are described below.

Immediacy (I)

In this study, immediacy of a reinforcer refers to the amount of time that a child must wait to access the reinforcers earned by correctly answering the selected arithmetic problem. The amount of time varied from immediately after the end of the session to a time delay of 30 minutes, one hour, three hours, five hours, or 24 hours. In case of immediacy, when the child had access to the reinforcer it was indicated inside a blue rectangle with white letters.

Quality (Q)

Quality refers to a child's relative preference for the reinforcers associated with two problem sets. Reinforcers were sampled from 10 base items to define the categories of high and low quality. The high-quality reinforcer category was built with the three most preferred items, and the low-quality reinforcer was built with the three least preferred items. The reinforcers used were stickers of cartoon characters that were attractive to the children. They were paired with images of healthy foods in the case of high-quality reinforcers or images of high-calorie foods of low nutritional value in the case of low-quality reinforcers. The food was sampled to determine relative food preferences, i.e., preferences for healthy and unhealthy foods. Images of food were presented in the lower part of the selection set.

Reinforcement rate (R)

This variable refers to the concurrent reinforcement program in effect on a respective set of sums. A VI5-s schedule was used for the high reinforcement rate, a VI15-s schedule was used for the medium reinforcement rate, and a VI30-s schedule was used for the low reinforcement rate. The visual element of reinforcement rate was the background color of the arithmetic problem: yellow represented a high rate, red denoted a low rate, and white was a medium rate.

Response effort (E)

This variable refers to the relative difficulty associated with solving an arithmetic problem. In this experiment, effort was based

on the difficulty of the addition problems, from 1 to 5 included digits. Judges validated this protocol by evaluating the relative difficulty of the problems to verify that the children perceived these ranges of difficulty in the same way.

In the beginning, the software displayed a menu where the researcher selected the relative values for the reinforcer dimensions associated with each set of arithmetic problems. Subsequently, the program presented the instructions, and the researcher read them to the child. If the child had no questions about the instructions, then the researcher presented the first choice on the screen, displaying two arithmetic problems: one on the right side and one on the left side. The researcher explained each of the characteristics of the set of arithmetic problems. Next, the child began the evaluation without the help of the investigator. The computer program was designed to record the number of choices made for each problem, the dimension associated with this choice, the number of successes and failures, the points obtained for each reinforcer, and the time delay before the reinforcer could be accessed.

Impulsive behavior

This variable was measured using the definition of Neef, Marckel, et al. (28), in which the evaluation conditions 'Reinforcement rate' against 'Immediacy', 'Quality' against 'Immediacy', and 'Immediacy' against 'Effort' reflect a measure of impulsivity when the individual chooses arithmetic problems that provide immediate reinforcement.

When the child chose his or her preferred option within the set, the program showed a new screen called the "screen response", which displayed only the selected arithmetic problem on the screen and a virtual clock indicating how much time was left to complete the problem. After the allotted time interval based on the reinforcement program, multiple response options were displayed on the screen, and the child was able to enter the correct answer using a mouse. If the answer was correct, then feedback was provided in the form of a pop-up window with the expression "Very Good", and a point was added to the corresponding reinforcer. If the answer was wrong, then a pop-up window with a red X indicating that the response was incorrect would appear. The researcher decided how many screens of choice were presented based on the evaluation phases.

PROCEDURE

At the beginning of each session, the relative preferences of the children were evaluated through a sampling procedure of reinforcement with 10 different types of stickers of their favorite cartoon characters. The program differentiated the three most preferred stickers (high reinforcers) and the three least preferred stickers (low reinforcers) to determine the quality dimension (Q). The most preferred stickers (high quality) were paired with images of healthy foods (e.g., salad, fruit, and home-cooked food),

while lower preference stickers (low quality) were paired with high-calorie foods of low nutritional value (e.g., fast foods such as burgers, pizza, and soda). Stimulus pairing was presented for all tests.

The condition of pairing stickers with foods respected the federal norm regarding the inclusion of unhealthy foods in elementary schools in Mexico. In this sense, the tangible item to deliver was the sticker, not the food.

Baseline

At this stage, a choice screen was presented to the child, and each pair of math problems differed by only one dimension (immediacy, quality, rate or effort) per session. For example, a choice screen with the condition of immediacy against delay was formed by two sets of arithmetic problems, both showing a problem of low difficulty associated with a reinforcer of the same quality and with the same rate of reinforcement; however, one was delivered at the end of the session, and the other was delivered the next day. The objective of this condition was to establish the child's sensitivity to each dimension in isolation (high quality versus low quality, high effort versus low effort, high reinforcement rate against low reinforcement rate, or immediacy against delay). This procedure allowed us to evaluate the capacity of intradimensional discrimination for reinforcer dimensions.

The baseline period lasted approximately 15 minutes or until more than 80 % of selections were for the option with the highest reinforcer value.

Evaluation phase

The objective of this phase was to evaluate impulsive behavior. All dimensions were put in direct competition through paired comparisons of six evaluation conditions: quality against immediacy, quality against effort, quality against reinforcement rate, immediacy against effort; immediacy against reinforcement rate, and effort against reinforcement rate.

This procedure allowed us to obtain a measure of the proportion of preference for an option associated with one of two reinforcement dimensions. That is, under the matching theory (29,30), this procedure measured the effect of a reinforcer on behavior in the context of other reinforcers for concurrent response options.

As a baseline, the children chose, based on their preferences, one of the food-character pairs associated with the arithmetic problems that appeared on the choice screen. The evaluation session lasted 15 minutes or until all 30 choice screens were completed.

Self-control training phase

During this phase, the fading principle described by Mazur and Logue (24) was applied. In the first session, the minimum

values of the dimension that generated more impulsive behavior (immediate) and the dimension that led to the devaluation of the reinforcing value (effort or reinforcement rate) were used for both choices; quality was the only dimension in direct competition (high quality against low quality). The session ended when the child preferentially selected one of the two options 80 % of the time. In subsequent sessions, the value of the dimension associated with high quality increased gradually up to the original values, which were presented during the evaluation phase.

Follow-up and post-evaluation phases

The follow-up and post-evaluation phases were conducted under the same conditions to determine the effect of the self-control training program in relation to the competing dimensions. During the follow-up phase, the baseline conditions were replicated (only one dimension competed against the four evaluation conditions), while during the post-evaluation phase the evaluation conditions were replicated (two dimensions competed across six evaluation conditions).

RESULTS

For each child being evaluated the number of choices was quantified per competing dimension for each of the evaluation conditions throughout the trials. The individual responses of each participant are presented in table I. The proportion of choices for the option associated with a dimension is presented on the left side, while the selections for the competing dimension are presented on the right side. For example, at baseline, when the evaluation condition was the direct competition of high-quality against low-quality reinforcement (HQvsLQ), child 3 assigned 60 % of his choices to healthy foods associated with higher-value stickers, while the remaining 40 % were assigned to unhealthy foods associated with lower-value stickers. After the intervention, the same child assigned 100 % of his choices to the healthy foods associated with the high-quality reinforcer. In this sense, the sensitivity to the quality of the reinforcer was more acute after the intervention. In the quality against immediacy evaluation, one option consisted of unhealthy food associated with the immediate delivery of a low-quality reinforcer, while the other option consisted of healthy food associated with the delayed delivery of a high-quality reinforcer. In this condition, the same child assigned 60 % of his choices to the condition associated with the higher-quality delayed reinforcer (exhibiting self-control), while he assigned the remaining 40 % of his choices to the option with the immediate delivery of the lower quality reinforcer. Subsequent to treatment, the child assigned 100 % of his choices to healthy food associated with the highest-quality reinforcer, despite a delay in access to the reinforcer of up to 24 h.

The average percentages and standard deviations for each condition across the four reinforcer dimensions, which indicate the changes related to the sensitivity to reinforcer dimensions and their effects on food choice, are shown in figure 1.

Table I. Percentage distribution of choices along reinforcer dimensions for evaluation conditions and experiment phases

		Baseline				Assessment					
Child		HQvsLQ	IvsD	HEvsLE	HRvsLR	QvsI	QvsE	QvsR	IvsE	IvsR	EvsR
1		80/20	20/80	60/40	80/20	80/20	50/50	80/20	40/60	80/20	44/66
2		40/60	60/40	80/20	80/20	60/40	20/80	80/20	0/100	20/80	40/60
3		60/40	80/20	20/80	80/20	60/40	20/80	20/80	0/100	0/100	0/100
4		80/20	100/0	20/80	100/0	40/60	60/40	80/20	50/50	20/80	0/100
5		80/20	40/60	80/20	100/0	80/20	80/20	0/100	100/0	0/100	60/40
6		100/0	20/80	0/100	100/0	100/0	20/80	20/80	0/100	0/100	0/100
7		100/0	60/40	60/40	100/0	100/0	100/0	20/80	20/80	20/80	20/80
8		80/20	100/0	0/100	80/20	0/100	80/20	60/40	100/0	100/0	25/75
9		80/20	100/0	0/100	80/20	20/80	40/60	60/40	80/20	80/20	40/60
10		100/0	80/20	80/20	100/0	80/20	60/40	40/60	80/20	40/60	60/40
11		20/80	20/80	40/60	20/80	60/40	60/40	20/80	40/60	80/20	100/0
12		40/60	20/80	0/100	100/0	100/0	100/0	20/80	80/20	0/100	80/20
13		80/20	100/0	20/80	100/0	66/44	0/100	80/20	80/20	100/0	60/40
14		40/60	80/20	20/80	100/0	80/20	0/100	60/40	0/100	20/80	40/60
		Follow-up				Post-evaluation					
Child	Dimension on fading	HQvsLQ	IvsD	HEvsLE	HRvsLR	QvsI	QvsE	QvsR	IvsE	IvsR	EvsR
1	Rate	100/0	20/80	100/0	100/0	100/0	100/0	100/0	0/100	80/20	0/100
2	Rate	100/0	20/80	80/20	0/100	100/0	100/0	100/0	0/100	80/20	0/100
3	Rate	100/0	20/80	80/20	20/80	100/0	100/0	100/0	40/60	80/20	20/80
4	Rate	100/0	0/100	100/0	20/80	100/0	100/0	80/20	0/100	80/20	0/100
5	Rate	100/0	40/60	40/60	60/40	100/0	100/0	100/0	20/80	80/20	0/100
6	Rate	100/0	0/100	80/20	0/100	60/40	80/20	80/20	0/100	80/20	20/80
7	Rate	100/0	0/100	100/0	0/100	100/0	100/0	100/0	0/100	80/20	0/100
8	Inmediacy	100/0	0/100	80/20	0/100	100/0	100/0	80/20	0/100	0/100	60/40
9	Inmediacy	100/0	0/100	20/80	0/100	100/0	100/0	80/20	0/100	0/100	60/40
10	Inmediacy	100/0	0/100	100/0	0/100	80/20	100/0	100/0	0/100	0/100	0/100
11	Inmediacy	100/0	0/100	100/0	0/100	100/0	100/0	100/0	20/80	0/100	40/60
12	Effort	80/20	20/80	100/0	80/20	100/0	100/0	100/0	0/100	80/20	100/0
13	Effort	100/0	0/100	40/60	0/100	100/0	100/0	100/0	0/100	100/0	100/0
14	Effort	100/0	60/40	100/0	0/100	100/0	100/0	100/0	60/40	80/20	66/44

HQ: high quality; LQ: low quality; I: immediacy; D: delayed; HE: high effort; LE: low effort; HR: high reinforcement rate; LR: low reinforcement rate; QvsI: quality versus immediacy; QvsE: quality versus effort; QvsR: quality versus reinforcement rate; IvsE: immediacy versus effort; IvsR: immediacy versus reinforcement rate; EvsE: effort versus reinforcement rate.

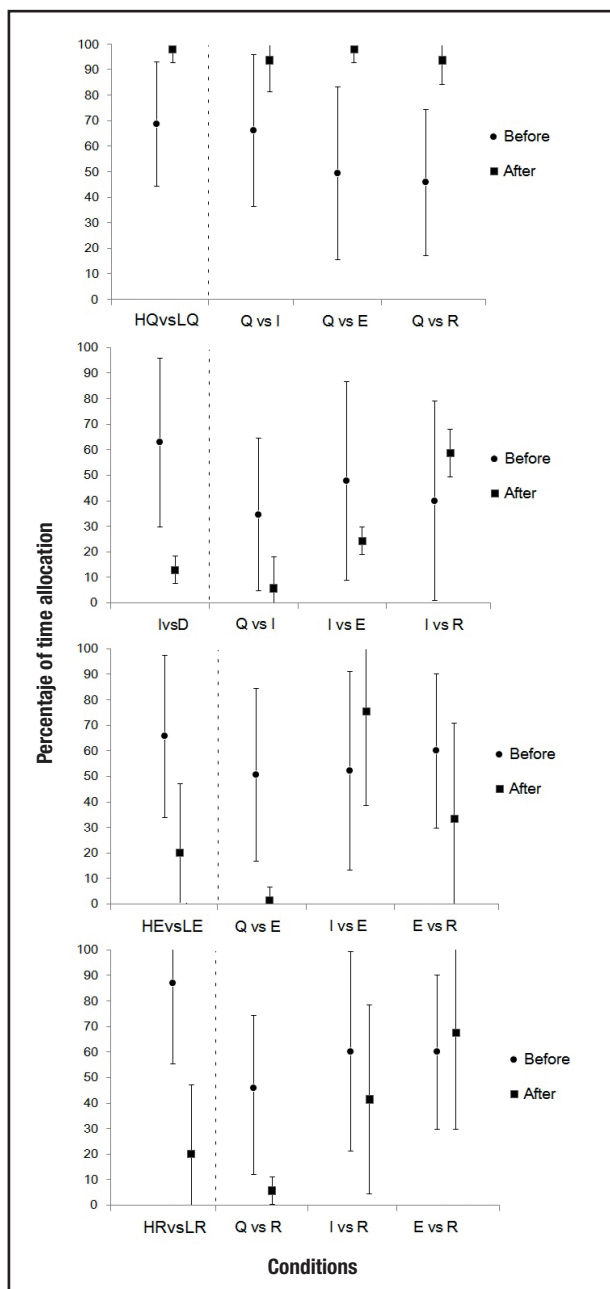


Figure 1.

Average percentages and standard deviations of choice allocated to response alternatives across assessment conditions (HQ: high quality; LQ: low quality; I: immediacy; D: delayed; HE: high effort; LE: low effort; HR: high reinforcement rate; LR: low reinforcement rate; QvsI: quality versus immediacy; QvsE: quality versus effort; QvsR: quality versus reinforcement rate; IvsE: immediacy versus effort; IvsR: immediacy versus reinforcement rate; IvsE: effort versus reinforcement rate).

In the upper panel, the quality of the reinforcer is shown, and the relative preferences (before and after) are plotted for the baseline and evaluation conditions. The choice of quality exhibited high variability among participants before treatment; that is, they had a greater number of impulsive behaviors before treatment. In contrast, after treatment, most participants preferentially assigned their answers to

the quality of the reinforcer as opposed to the dimensions in competition, showing greater self-control. With regard to immediacy, the same effect as with quality was observed but in favor of self-control; that is, a preference for other dimensions rather than immediacy of reinforcement was shown. In the case of effort and reinforcement rate, the effect was clearer when competing against quality. Among immediacy, reinforcement rate and effort, however, the effect varied across participants.

After the delayed reinforcement procedure all frequencies of the total selections of each reinforcer dimension were graphed (see Fig. 2). As shown, all dimensions showed differences before and after the intervention.

To identify whether these differences were statistically robust, a nonparametric Wilcoxon test with repeated measures was conducted to determine the existence of differences before and after the procedure with regard to the total number of selections in each reinforcer dimension. The results of the analysis are shown in table II. Furthermore, comparative analyses were performed before and after the intervention to ensure that the process of self-control development led to changes in the number of impulsive behaviors and a devaluation of the quality reinforcer of a higher value; a non-parametric Wilcoxon test was used for each evaluation condition. The results are shown in table III.

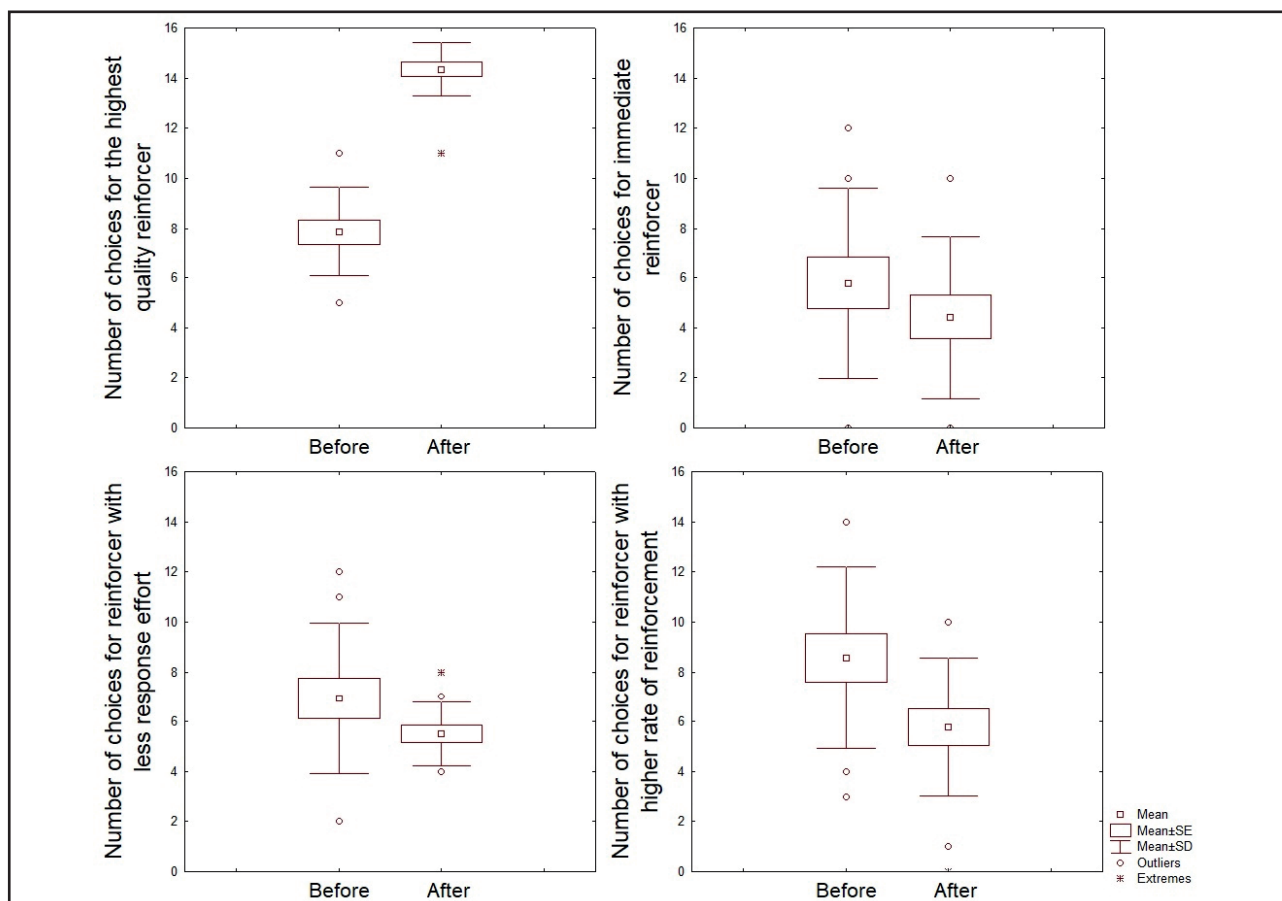
Table II. Comparisons before and after the implementation of the development of self-control process in the children's selections for each dimension

Dimension	Evaluation	Post-Evaluation	Z	p
Quality	7.8 (1.79)	14.3 (1.08)	3.295	0.000
Immediacy	5.7 (3.8)	4.4 (3.2)	0.663	0.506
Effort	6.9 (3.0)	5.5 (1.2)	1.427	0.153
Reinforcement Program	8.5 (3.6)	5.7 (2.7)	2.008	0.044

DISCUSSION AND CONCLUSION

Our results showed that children with overweight or obesity exhibited changes in their preferences. For example, children who chose low-quality but immediate reinforcers with less effort or with high reinforcement rates (associated with unhealthy food) changed their choice to higher-quality reinforcers associated with healthy food despite the additional delay, and this change involved greater effort or a lower reinforcement rate.

These results are similar to those described in the literature (23,28,31). For example, the children's selections showed a greater reinforcement delay even with regard to the dimensions that were not manipulated directly via the fading process. Importantly, however, many children associated some of their responses

**Figure 2.**

Comparisons before and after the intervention with regard to the children's choices for each reinforcer dimension.

Table III. The nonparametric Wilcoxon analysis of the differences in number of self-control conditions in the evaluation of impulsive behaviors and quality devaluation selections

Condition	Evaluation	Post-evaluation	Z	p
Quality vs. Immediacy	1.36	2.23	-5.425	0.000
Quality vs. Effort	0.90	1.92	-3.876	0.000
Quality vs. Reinforcement Program	1.12	1.92	-3.221	0.001
Immediacy vs. Effort	0.61	0.90	-1.510	0.131
Immediacy vs. Reinforcement Program	0.61	1.12	-2.650	0.008

with unhealthy foods at baseline, perhaps because of their initial bias for high-calorie foods.

In general, and for most participants, the fading strategy led to a change in preferences for the conditions in which the gain was a reinforcer of higher quality despite its delay (24 hrs). During the intervention phase, participants generally showed changes in their choices of unhealthy food over healthy food, as well as with regard to the dimensions during the intervention phase (immediacy, reinforcement program and effort), through the gradual increase in reinforcer delay (24,32).

According to the results collected during the follow-up and post-evaluation phases, the participants maintained their preferences for healthy food and showed self-control with regard to the dimension in which they were trained, even for those that were not manipulated directly via the delayed reinforcement procedure (23).

The current study extends the research on self-control in humans with the use of procedures of choice influenced by reinforcer dimensions among overweight and obese populations. The current data extend the generalization of tasks and procedures to the development of self-control as well as to the problems of

overweight and obesity, which are associated with low impulse control (8,33) and the devaluation of delayed rewards (34).

In terms of applicability, the present investigation started with the assumption that the value of a reinforcer is relative to the options of reinforcement that are available and the reinforcer dimensions associated with each option. This position is easily applicable to feeding behavior, which is viewed as a choice that depends on the motivational state of the individual and the availability of food. In the current scenario, a wide variety of reinforcement options are modeled between consumption and synergy, with the food industry offering (among other things) foods with high calorie content (Q), foods that are easily accessible (E), foods offered more frequently (R), and foods that are ready to eat (I). However, sensitivities to these dimensions are susceptible to modification via behavioral procedures such as fading. The process of fading of the reinforcer delay or of the value of the competing dimension is one example of how an individual's experience can determine his or her subjective estimation of time and organize his or her choices in favor of self-control or impulsivity, in the sense that individuals with little exposure to delayed conditions with a high probability of reinforcement tend to behave more impulsively. In the case of healthy food options the same happens: children have more immediate access to the relatively small benefits of unhealthy food and have little experience with the delayed benefits of consuming healthy food. Therefore, their estimate of the sizes of the reinforcer or the response dimensions accompanying food are biased in favor of junk food, as was observed in the baseline results of this study before exposure to the associated reinforcers and fading procedure. Consistent with the results of previous research (35,36), overweight might be a consequence of the way people discount future health benefits.

In this regard, considering the impulsivity of children with overweight and obesity as a choice behavior, where the relative value of a high-quality reinforcer is devalued by delay, effort and reinforcement rate, enables the operationalization of part of the problem and thereby quantifies the progress achieved in scenarios with multiple enhancement options. To the extent that insensitivity to delayed consequences contributes to the emergence and maintenance of these behavioral problems, an understanding of the variables that control this temporary reduction is critical for the development of effective treatments (37).

ACKNOWLEDGMENTS

This study is part of a project funded by grants from the National Autonomous University of Mexico (UNAM) Program for the Advancement of Research and Technological Innovation Projects (PAPIIT), General Direction of Academic Personnel Affairs (DGAPA) (IN300314).

REFERENCES

- Cattaneo A, Monasta L, Stamatakis E, Lioret S, Castetbon K, Frenken F, et al. Overweight and obesity in infants and pre-school children in the European Union: a review of existing data. *Obes Rev* 2010;11:389-98. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00639.x
- Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Curr Obes Rep* 2015;4:363-70. DOI: 10.1007/s13679-015-0169-4
- Calderón C, Forns M, Varea V. Obesidad infantil: ansiedad y síntomas cognitivos y conductuales propios de los trastornos de alimentación. *An Pediatr* 2009;71:489-94. DOI: 10.1016/j.anpedi.2009.07.030
- Schag K, Schönleber J, Teufel M, Zipfel S, Giel KE. Food-related impulsivity in obesity and Binge Eating Disorder - a systematic review. *Obes Rev* 2013;14:477-95. DOI: 10.1111/obr.12017
- Rydén A, Sullivan M, Torgerson JS, Karlsson J, Lindroos A-K, Taft C. A comparative controlled study of personality in severe obesity: a 2-y follow-up after intervention. *Int J Obes* 2004;28:1485-93. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802768
- Rydén A, Sullivan M, Torgerson JS, Karlsson J, Lindroos A-K, Taft C. Severe obesity and personality: a comparative controlled study of personality traits. *Int J Obes* 2003;27:1534-40. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802460
- Nederkoorn C, Jansen E, Mulken S, Jansen A. Impulsivity predicts treatment outcome in obese children. *Behav Res Ther* 2007;45:1071-5. DOI: 10.1016/j.brat.2006.05.009
- Peterson JR, Hill CC, Marshall AT, Stuebing SL, Kirkpatrick K. I Can't Wait: Methods for Measuring and Moderating Individual Differences in Impulsive Choice. *J Agric Food Ind Organ* 2015;13:89-99. DOI: 10.1515/jafio-2015-0024
- Davis C, Patte K, Levitan R, Reid C, Tweed S, Curtis C. From motivation to behaviour: A model of reward sensitivity, overeating, and food preferences in the risk profile for obesity. *Appetite* 2007;48:12-9. DOI: 10.1016/j.appet.2006.05.016
- Powell LM, Slater S, Mirtcheva D, Bao Y, Chaloupka FJ. Food store availability and neighborhood characteristics in the United States. *Prev Med (Baltim)* 2007;44:189-95. DOI: 10.1016/j.ypmed.2006.08.008
- Appelhans BM. Neurobehavioral inhibition of reward-driven feeding: Implications for dieting and obesity. *Obesity* 2009;17:640-7. DOI: 10.1038/oby.2008.638
- Guerrieri R, Nederkoorn C, Jansen A. The interaction between impulsivity and a varied food environment: its influence on food intake and overweight. *Int J Obes* 2008;32:708-14. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803770
- Paquet C, Daniel M, Knäuper B, Gauvin L, Kestens Y, Dubé L. Interactive effects of reward sensitivity and residential fast-food restaurant exposure on fast-food consumption. *Am J Clin Nutr* 2010;91:771-6. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28648
- Epstein LH, Jankowiak N, Nederkoorn C, Raynor HA, French SA, Finkelstein E. Experimental research on the relation between food price changes and food-purchasing patterns: a targeted review. *Am J Clin Nutr* 2012;95:789-809. DOI: 10.3945/ajcn.111.024380
- Rachlin H, Raineri A, Cross D. Subjective probability and delay. *J Exp Anal Behav* 1991;55:233-44. DOI: 10.1901/jeab.1991.55-233
- Reynolds B. A review of delay-discounting research with humans: relations to drug use and gambling. *Behav Pharmacol* 2006;17:651-67. DOI: 10.1097/FBP.0b013e3280115f99
- Bonato DP, Boland FJ. Delay of gratification in obese children. *Addict Behav* 1983;8:71-4. DOI: 10.1016/0306-4603(83)90059-X
- Nederkoorn C, Braet C, Van Eijs Y, Tanghe A, Jansen A. Why obese children cannot resist food: The role of impulsivity. *Eat Behav* 2006;7:315-22. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2005.11.005
- Braet C, Claus L, Verbeken S, Van Vlierberghe L. Impulsivity in overweight children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16:473-83. DOI: 10.1007/s00787-007-0623-2
- Francis LA, Susman EJ. Self-regulation and Rapid Weight Gain in Children From Age 3 to 12 Years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:297. DOI: 10.1001/archpediatrics.2008.579
- Seeyave DM, Coleman S, Appugliese D, Corwyn RF, Bradley RH, Davidson NS, et al. Ability to Delay Gratification at Age 4 Years and Risk of Overweight at Age 11 Years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:303. DOI: 10.1001/archpediatrics.2009.12
- Neef NA, Lutz MN. A brief computer-based assessment of reinforcer dimensions affecting choice. *J Appl Behav Anal* 2001;34:57-60. DOI: 10.1901/jaba.2001.34-57
- Neef NA, Bicard DF, Endo S. Assessment of impulsivity and the development of self-control in students with attention deficit hyperactivity disorder. *J Appl Behav Anal* 2001;34:397-408. DOI: 10.1901/jaba.2001.34-397
- Mazur JE, Logue AW. Choice in a "self-control" paradigm: effects of a fading procedure. *J Exp Anal Behav* 1978;30:11-7. DOI: 10.1901/jeab.1978.30-11

25. Schweitzer JB, Sulzer-Azaroff B. Self-control: teaching tolerance for delay in impulsive children. *J Exp Anal Behav* 1988;50:173-86. DOI: 10.1901/jeab.1988.50-173
26. Dixon MR, Tibbetts PA. The effects of choice on self-control. *J Appl Behav Anal* 2009;42:243-52. DOI: 10.1901/jaba.2009.42-243
27. 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
28. Neef NA, Marckel J, Ferreri SJ, Bicard DF, Endo S, Aman MG, et al. Behavioral Assessment Of Impulsivity: A Comparison Of Children With And Without Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Appl Behav Anal* 2005;38:23-37. DOI: 10.1901/jaba.2005.146-02
29. Herrnstein RJ. On the law of effect. *J Exp Anal Behav* 1970;13:243-66. DOI: 10.1901/jeab.1970.13-243
30. Baum WM. On two types of deviation from the matching law: Bias and undermatching. *J Exp Anal Behav* 1974;22:231-42. [Accessed 6 Mar 2019] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1333261/pdf/jeabehav00117-0229.pdf>. DOI: 10.1901/jeab.1974.22-231
31. Borrero JC, Vollmer TR. An application of the matching law to severe problem behavior. *J Appl Behav Anal* 2002;35:13-27. DOI: 10.1901/jaba.2002.35-13
32. Ferster CB. The use of the free operant in the analysis of behavior. *Psychol Bull* 1953;50:263-74. DOI: 10.1037/h0055514
33. Nederkorn C, Coelho JS, Guerrieri R, Houben K, Jansen A. Specificity of the failure to inhibit responses in overweight children. *Appetite* 2012;59:409-13. DOI: 10.1016/j.appet.2012.05.028
34. Davis C, Levitan RD, Muglia P, Bewell C, Kennedy JL. Decision-Making Deficits and Overeating: A Risk Model for Obesity. *Obes Res* 2004;12:929-35. DOI: 10.1038/oby.2004.113
35. Borghans L, Golsteyn BHH. Time discounting and the body mass index: Evidence from the Netherlands. *Econ Hum Biol* 2006;4:39-61. DOI: 10.1016/j.ehb.2005.10.001
36. Davis C, Fox J. Sensitivity to reward and body mass index (BMI): Evidence for a non-linear relationship. *Appetite* 2008;50:43-9. DOI: 10.1016/j.appet.2007.05.007
37. Petry NM. Pathological gambling: Etiology, comorbidity, and treatment. Washington: American Psychological Association; 2005. DOI: 10.1037/10894-000



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Nutrición en el anciano

Estado nutricional de ancianos hospitalizados en una unidad geriátrica de agudos *Nutritional status in older adults admitted to an acute geriatric unit*

Sara Celaya Cifuentes¹, Francisco Botella Romero², Paloma Sánchez Sáez³, Matilde León Ortiz¹, Marta Mas Romero¹, Laura Plaza Carmona¹, Almudena Avendaño Céspedes¹ y Pedro Abizanda Soler¹

Servicios de ¹Geriatría, y ²Endocrinología y Nutrición. ³Unidad de Dietética. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete

Resumen

Objetivo: describir el estado nutricional de los mayores hospitalizados en una unidad geriátrica de agudos (UGA) y su asociación con la mortalidad y la estancia hospitalaria.

Material y métodos: estudio retrospectivo de 1084 personas mayores de 65 años en una UGA. Se emplearon el Mini Nutritional Assessment®-Short Form (MNA®-SF) y la valoración global subjetiva (VGS). La asociación entre estado nutricional, mortalidad y estancia hospitalaria prolongada (> 7 días) se analizó mediante un modelo de regresión y el análisis de riesgos de Cox.

Resultados: edad media de 86,5 años: 58,7 % de mujeres. La puntuación media del MNA®-SF fue de 8,9, estando el 20,0 % sin riesgo nutricional, el 48,2 % en riesgo nutricional y el 31,7 % con malnutrición. Mediante la VGS, el 22,1 % estaban bien nutridos, el 54,7 % moderadamente desnutridos y el 23,2 % gravemente desnutridos. El acuerdo entre VGS y MNA®-SF fue bueno ($\kappa = 0,654$; $p < 0,001$), clasificando correctamente al 78,5 % de los participantes. La malnutrición se asoció a peor estado cognitivo, mayor discapacidad, peor deambulación y niveles menores de proteínas totales, albúmina, colesterol y transferrina. Los pacientes con malnutrición según el MNA®-SF presentaron una mortalidad ajustada mayor que la de los bien nutridos (HR: 1,80; IC 95 %: 1,01-3,20), igual que aquellos con VGS de C frente a los de A (HR: 1,66; IC 95 %: 0,96-2,86). Los pacientes con VGS de B (OR: 1,42; IC 95 %: 1,04-1,96) y C (OR: 1,73; IC 95 %: 1,18-2,54) presentaron mayor riesgo ajustado de estancia hospitalaria prolongada frente a los bien nutridos. Los pacientes con malnutrición según el MNA®-SF presentaron mayor riesgo ajustado de estancia hospitalaria prolongada (OR: 1,59; IC 95 %: 1,09-2,33) frente a los bien nutridos.

Conclusiones: el riesgo nutricional y la malnutrición son muy frecuentes en los mayores hospitalizados en una UGA y se asocian con mayor mortalidad y estancias más prolongadas.

Palabras clave:

Malnutrición.
Prevalencia. Anciano.
Hospitalización.
Unidad geriátrica de agudos.

Abstract

Objective: to describe the nutritional status of older adults hospitalized in an acute geriatric unit (AGU) and its association with mortality and days of hospitalization.

Material and methods: a retrospective study in 1,084 adults older than 65 years, hospitalized in an AGU. The Mini Nutritional Assessment®-Short Form (MNA®-SF) and subjective global assessment (SGA) were used. The association between nutritional status, mortality, and long hospital stay (> 7 days) was analyzed using regression models and Cox hazard models.

Results: mean age was 86.5 years: 58.7 % were women. Mean MNA®-SF score was 8.9 (20.0 %, well nourished; 48.2 %, at nutritional risk, and 31.7 % with malnutrition). Using the SGA, 22.1 % were well nourished, 54.7 % had moderate malnutrition, and 23.2 % had severe malnutrition. Agreement between SGA and MNA®-SF was good ($\kappa = 0.654$; $p < 0.001$), and correctly classified 78.5 % of participants. Malnutrition was associated with poorer cognitive status, greater disability, worse ambulation, and lower levels of total protein, albumin, cholesterol, and transferrin. Patients with malnutrition in the MNA®-SF assessment had a higher adjusted mortality risk than those who were well nourished (HR, 1.80; 95 % CI, 1.01-3.20), same as those with SGA C versus A (HR, 1.66; 95 % CI, 0.96-2.86). Patients with SGA B and C presented a higher adjusted risk of long hospitalization as compared to well nourished subjects (OR, 1.42; 95 % CI, 1.04-1.96 and OR, 1.73; 95 % CI, 1.18-2.54, respectively). Patients with malnutrition per the MNA®-SF presented a higher adjusted risk of long hospitalization as compared to well nourished subjects (OR, 1.59; 95 % CI, 1.09-2.33).

Conclusions: nutritional risk and malnutrition are very common in older adults in AGUs, and are associated with higher mortality and longer hospital stay.

Keywords:

Malnutrition.
Prevalence. Elderly.
Hospitalization. Acute geriatric unit.

Recibido: 16/01/2020 • Aceptado: 23/01/2020

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Celaya Cifuentes S, Botella Romero F, Sánchez Sáez P, León Ortiz M, Mas Romero M, Plaza Carmona L, Avendaño Céspedes A y Abizanda Soler P. Estado nutricional de ancianos hospitalizados en una unidad geriátrica de agudos. Nutr Hosp 2020;37(2):260-266

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03005>

Correspondencia:

Pedro Abizanda. Servicio de Geriatría. Hospital Perpetuo Socorro. C/ Seminario, 4. 02006 Albacete
e-mail: pabizanda@sescam.jccm.es

INTRODUCCIÓN

La malnutrición es un estado que se produce por la falta de ingesta o asimilación de nutrientes y da lugar a una alteración de la composición corporal (descenso de la masa libre de grasa) y la masa celular corporal, produciendo una reducción de la función física y mental, y una peor evolución de cualquier enfermedad subyacente. Las causas que la producen pueden ser el ayuno, las enfermedades o la edad avanzada, solas o combinadas (1). Los ancianos son un colectivo vulnerable debido a los cambios propios del envejecimiento, la pérdida de apetito, la dificultad de la masticación, la disfagia, la polifarmacia, la fragilidad, la sarcopenia, la inmovilización, el deterioro cognitivo y los problemas sociales, entre otros factores (2). Recientemente, los criterios GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) han incluido para el diagnóstico de la malnutrición criterios fenotípicos y etiológicos en su definición (3).

La malnutrición es un problema frecuente y relevante en los hospitales, pudiendo afectar al 15-40 % de los pacientes (4-6). Este problema es mayor en los ancianos hospitalizados y en los servicios de geriatría. En estas poblaciones se han descrito prevalencias superiores al 30 % en el momento del ingreso (7), del 38,7 % en datos de 12 países (6) y del 38 % en unidades de geriatría de Holanda (4). Sin embargo, si añadimos a los mayores en situación de riesgo nutricional, hasta el 75-85 % de los pacientes podrían estar incluidos (6,8). La malnutrición de los ancianos condiciona una mayor estancia hospitalaria (4,9), una mayor mortalidad (10), un aumento de los reingresos (10), una mayor discapacidad incidente (11) y unos costes mayores de la atención sanitaria (12,13).

El consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España (14) estableció que se debe implementar el cribado del estado nutricional en Atención Primaria cuando existe sospecha clínica de desnutrición, en los centros geriátricos al ingreso y cada 6 meses, y en los pacientes hospitalizados en las primeras 24-48 horas de ingreso, con reevaluación semanal. La guía ESPEN sobre Nutrición Clínica e Hidratación en geriatría proporciona recomendaciones basadas en la evidencia para la nutrición clínica y la hidratación de las personas mayores con el fin de prevenir y/o tratar la desnutrición y la deshidratación (15). La identificación temprana y la intervención nutricional precoz permiten realizar intervenciones durante el ingreso hospitalario (15).

Aunque no hay consenso en cuanto a los instrumentos de cribado que se deben emplear (16,17), estos han de ser válidos, fiables, reproducibles y prácticos, y tener una elevada sensibilidad y especificidad. Para la población anciana, la European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) (18) recomienda el Mini Nutritional Assessment® (MNA®) tanto en su versión larga (MNA®-LF) como en la corta (MNA®-SF) (19). La última guía de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) (20) describe la utilización de diferentes herramientas de cribado para pacientes hospitalizados, entre las que se incluye la valoración global subjetiva (VGS) (21,22).

A pesar de la relevancia del problema, son pocos los estudios que han analizado la malnutrición en unidades geriátricas de agudos (UGA). La detección de pacientes con cribados positivos implica una valoración nutricional más completa, seguida de la intervención nutricional que mejor se adapte al paciente para disminuir las repercusiones secundarias de la desnutrición (10,23,24), como el retraso en la respuesta al tratamiento y en la recuperación, el deterioro de la inmunocompetencia, la disminución de la autonomía, las estancias hospitalarias más largas y el aumento de los reingresos. Por ello, el objetivo de nuestro trabajo fue determinar la prevalencia de la malnutrición en los ancianos hospitalizados en una UGA con las dos herramientas recomendadas por las principales sociedades científicas, así como su asociación con la comorbilidad, la discapacidad, la deambulación, el estado cognitivo, algunos parámetros bioquímicos, la mortalidad y la estancia hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo con un tamaño muestral de 1084 personas mayores de 65 años, hospitalizadas en la UGA del Hospital Perpetuo Socorro de Albacete de manera consecutiva durante el periodo comprendido entre octubre de 2016 y noviembre de 2018. Como únicos criterios de exclusión se consideraron los pacientes reingresados en el servicio en los primeros 30 días y los pacientes en situación agónica.

EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

La valoración del estado nutricional se realizó en las primeras 24-72 horas del ingreso hospitalario (primeras 24 horas de lunes a viernes) y se emplearon dos herramientas de cribado nutricional: MNA®-SF y VGS.

El MNA®-SF consta de 6 preguntas referidas a la pérdida del apetito, la pérdida reciente de peso, la movilidad, la presencia de alguna enfermedad aguda o estrés psicológico en los tres últimos meses, la presencia de problemas neuropsicológicos, el IMC (índice de masa corporal) y la circunferencia de la pantorrilla en caso de no disponer del IMC. Clasifica el estado nutricional de los pacientes en tres categorías sobre la base de la puntuación total obtenida: estado nutricional normal: 12-14 puntos; riesgo de malnutrición: 8-11 puntos; malnutrición: 0-7 puntos.

La VGS es una herramienta de valoración nutricional que analiza el estado nutricional a partir de datos subjetivos obtenidos de la historia clínica (cambios de peso en los últimos 6 meses y 2 semanas, cambios en la ingesta dietética, presencia de síntomas gastrointestinales, capacidad funcional, enfermedad y grado de estrés) y la exploración física (pérdida de grasa subcutánea, musculatura y presencia de edema o ascitis). Se clasifica a los pacientes en bien nutridos (A), moderadamente desnutridos (B) o gravemente desnutridos (C).

COVARIABLES DEL ESTUDIO

Se determinaron la edad y el sexo, y como variables clínicas el grado de comorbilidad según el índice de Charlson, la discapacidad en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) con el índice de Barthel, la deambulación mediante la escala de valoración funcional de la marcha (FAC) y el estado cognitivo con la escala de deterioro global de Reisberg (GDS). Se consideró una alta comorbilidad cuando el índice de Charlson fue igual o mayor de 3 puntos y una discapacidad moderada-severa para realizar las ABVD cuando el índice de Barthel fue inferior a 60 puntos, utilizando puntos de corte previamente descritos. Se recogieron como parámetros bioquímicos las proteínas totales, la albúmina, el colesterol, los triglicéridos, la creatinina, la glucemia, la transferrina y los linfocitos. Por último se recogieron la mortalidad intrahospitalaria y los días de ingreso como variables de resultado. Se consideró como hospitalización prolongada aquella mayor de 7 días.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables del estudio. Los resultados se expresaron, en el caso de las variables cuantitativas, como media y desviación estándar (DE), y en las variables cualitativas como porcentajes. La concordancia entre los 3 instrumentos de valoración nutricional se realizó mediante el estadístico *kappa*. Se analizó la asociación entre el estado nutricional y las covariables clínicas mediante el ANOVA o la prueba del *chi* cuadrado cuando convino. La asociación entre el estado nutricional, la mortalidad y la estancia hospitalaria se realizó mediante modelos de regresión y el análisis de riesgos proporcionales de Cox ajustado por edad, género, discapacidad moderada-severa en ABVD y alta comorbilidad. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas si $p < 0,05$. El intervalo de confianza (IC) establecido fue del 95 %. El análisis de los datos se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS v. 22.0.

ASPECTOS ÉTICOS

Al tratarse de un estudio retrospectivo sobre la práctica clínica habitual no fue necesario solicitar el consentimiento informado de los pacientes. Se han seguido los protocolos establecidos por nuestro centro sanitario para acceder a los datos de las historias clínicas con el fin de poder realizar esta publicación con fines de investigación y divulgación para la sociedad científica.

RESULTADOS

La muestra total del estudio fue de 1084 ancianos hospitalizados con una edad media de 86,5 años (DE: 5,6; rango: 66-102). El 58,7 % fueron mujeres. La tabla I presenta las características

basales de la muestra global, así como por estratos de estado nutricional según el MNA[®]-SF y la VGS. El 31,7 % de la muestra presentaban malnutrición y el 48,2 % estaban en riesgo nutricional conforme a lo medido mediante el MNA[®]-SF. Mediante la VGS, el 23,2 % se encontraban en situación de desnutrición grave y el 54,7 % en situación de desnutrición moderada.

Un peor estado nutricional, medido con ambas herramientas, se asoció a mayor discapacidad para realizar las ABVD, peor deambulación, peor estado cognitivo, mayor mortalidad y estancias hospitalarias más prolongadas. Se encontró una tendencia a una mayor carga de comorbilidad con el peor estado nutricional según lo medido mediante la VGS, pero no con el MNA[®]-SF. A nivel analítico, un peor estado nutricional con ambos instrumentos se asoció con niveles más bajos de proteínas totales, albúmina, colesterol total y transferrina, sin apreciarse diferencias en los niveles de glucemia, creatinina, triglicéridos o linfocitos (Tabla I).

El acuerdo entre VGS y MNA[®]-SF fue bueno (*kappa*: 0,654; $p < 0,001$). El 16,6 % de los pacientes fueron clasificados dentro del estado nutricional normal por ambas herramientas, el 40,9 % en situación de riesgo moderado y el 21 % como gravemente desnutridos. Solo 4 pacientes (0,4 %) fueron clasificados como malnutridos por una herramienta y bien nutridos por la otra (Fig. 1).

Mediante el análisis de riesgos proporcionales de Cox, los pacientes con malnutrición según el MNA[®]-SF presentaron mayor mortalidad que los bien nutridos (HR: 1,80; IC 95 %: 1,01-3,20; $p < 0,05$; prueba ómnibus: $p < 0,01$) después de ajustar edad, género, comorbilidad y discapacidad en ABVD (Fig. 2 A). Igualmente, los pacientes con VGS C tuvieron mayor mortalidad ajustada que aquellos con VGS A (HR: 1,66; IC 95 %: 0,96-2,86; $p = 0,068$; prueba ómnibus: $p < 0,05$) (Fig. 2 B).

Los pacientes con VGS B y C presentaron mayor riesgo de hospitalización prolongada (OR: 1,42; IC 95 %: 1,04-1,96; $p < 0,05$; y OR: 1,73; IC 95 %: 1,18-2,54; $p < 0,01$, respectivamente), ajustado por edad, género, alta comorbilidad y discapacidad moderada-severa en ABVD, que los bien nutridos. Igualmente, los pacientes con malnutrición según el MNA[®]-SF presentaron mayor riesgo de hospitalización prolongada (OR: 1,59; IC 95 %: 1,09-2,33; $p < 0,05$), ajustado por edad, género, alta comorbilidad y discapacidad moderada-severa en ABVD, que los bien nutridos.

DISCUSIÓN

Existen numerosos estudios sobre la prevalencia de la malnutrición hospitalaria, con una amplia variabilidad en sus resultados debido a la población y al ámbito seleccionados, así como a las herramientas de valoración nutricional empleadas. La mayoría muestran como factor asociado a la desnutrición una edad superior a los 70 años, confirmándose que la población anciana es una de las más vulnerables a la desnutrición (9). Además, la incidencia de la malnutrición entre los ancianos hospitalizados en todo el mundo está aumentando (16).

El MNA-SF[®] es una herramienta de cribado rápida de utilizar, diseñada específicamente para la población anciana (25).

Tabla I. Características basales de la muestra global y por categorías de valoración nutricional

Variable	n	Global	MNA®-SF			VGS		
			Bien n = 217 (20,0 %)	Riesgo n = 523 (48,2 %)	Malnutrición n = 344 (31,7 %)	A n = 240 (22,1 %)	B n = 593 (54,7 %)	C n = 251 (23,2 %)
Edad	1084	86,5 (5,6)	85,8 (5,2)	86,7 (5,4)	86,5 (5,9)	85,5 (5,6) [†]	86,7 (5,3) [†]	86,9 (6,2) [†]
Sexo femenino	1084	636 (58,7)	117 (53,9)	320 (61,2)	199 (57,8)	130 (54,2)	366 (61,7)	140 (55,8)
Charlson	1084	2,5 (1,8)	2,2 (1,7)*	2,5 (1,9)*	2,6 (1,8)*	2,3 (1,6)	2,5 (1,9)	2,7 (1,9)
Alta comorbilidad	1084	469 (43,3)	80 (36,9)	229 (43,8)	160 (46,5)	92 (38,3)	255 (43,0)	122 (48,6)
Barthel	1080	46 (35)	74 (28) [‡]	48 (33) [‡]	24 (28) [‡]	69 (31) [‡]	45 (33) [‡]	26 (31) [‡]
Barthel < 60	1080	651 (60,1)	56 (25,8) [‡]	302 (58,1) [‡]	293 (85,4) [‡]	76 (31,7) [‡]	371 (62,9) [‡]	204 (81,6) [‡]
FAC	1056	2,7 (1,9)	3,9 (1,3) [‡]	2,8 (1,8) [‡]	1,7 (1,8) [‡]	3,7 (1,5) [‡]	2,7 (1,9) [‡]	1,8 (1,9) [‡]
GDS	944	3,3 (2,3)	1,9 (1,6) [‡]	3,0 (2,1) [‡]	4,7 (2,2) [‡]	2,2 (1,8) [‡]	3,2 (2,2) [‡]	4,6 (2,3) [‡]
Proteínas	1051	5,9 (0,7)	6,1 (0,6) [‡]	5,9 (0,6) [‡]	5,7 (0,7) [‡]	6,1 (0,6) [‡]	5,9 (0,6) [‡]	5,7 (0,6) [‡]
Albúmina	1059	3,3 (0,5)	3,5 (0,4) [‡]	3,3 (0,5) [‡]	3,5 (0,5) [‡]	3,6 (0,4) [‡]	3,3 (0,5) [‡]	3,0 (0,5) [‡]
Glucemia	1080	130 (65)	133 (65)	131 (62)	128 (68)	133 (66)	131 (62)	126 (68)
Creatinina	1077	1,2 (0,7)	1,3 (0,6)	1,2 (0,7)	1,2 (0,9)	1,2 (0,6)	1,2 (0,7)	1,1 (1,0)
Colesterol	976	142 (37)	149 (35) [‡]	145 (39) [‡]	134 (34) [‡]	151 (36) [‡]	144 (38) [‡]	132 (35) [‡]
Triglicéridos	910	108 (53)	106 (54)	108 (57)	108 (47)	106 (54)	109 (56)	106 (45)
Transferrina	632	186 (60)	215 (60) [‡]	190 (57) [‡]	161 (54) [‡]	214 (58) [‡]	186 (58) [‡]	160 (60) [‡]
Linfocitos (x1000)	1066	1,28 (3,17)	1,24 (0,97)	1,19 (0,91)	1,45 (5,47)	1,27 (0,93)	1,18 (0,89)	1,53 (6,38)
Mortalidad	1084	167 (15,4)	18 (8,3) [‡]	78 (14,9) [‡]	71 (20,6) [‡]	20 (8,3) [‡]	93 (15,7) [‡]	54 (21,5) [‡]
Días de estancia	1082	10,1 (6,5)	9,5 (6,0)	10,0 (6,7)	10,4 (6,4)	9,1 (5,6)*	10,2 (6,8)*	10,6 (6,4)*

Todos los datos son medias (DE) o número de participantes (%). * $p < 0,05$; [†] $p < 0,01$; [‡] $p < 0,001$; MNA®-SF: Mini Nutritional Assessment®-Short Form; VGS: valoración global subjetiva; FAC: escala de valoración funcional de la marcha; GDS: escala de deterioro global de Reisberg.

Tiene una buena correlación con la versión larga (26,27), con una sensibilidad y especificidad con respecto a la versión completa del 81,4 % y el 92,7 %, respectivamente. La valoración global subjetiva requiere la experiencia del observador, ya que la evaluación nutricional se realiza de forma subjetiva, y presenta una sensibilidad del 96-98 % y una especificidad del 82-83 % (22).

En España, se ha descrito que la prevalencia de la malnutrición en los pacientes hospitalizados se encuentra entre el 30 % y el 50 % (9), y que empleando la herramienta MUST, el 44,2 % de los malnutridos en los hospitales son mayores de 75 años y el 18,6 % se encuentran entre los 65 y los 74 años (5). Además, la prevalencia del riesgo de desnutrición, determinada con el MNA®-SF, es del 57,7 % para los pacientes hospitalizados con 65 o más años de edad (28). Otro estudio de pacientes ancianos hospitalizados no críticos describió que el 15,7 % de los pacientes estaban desnutridos y el 54,6 % en riesgo de desnutrición empleando el MNA®-SF (29). Nuestros resultados muestran valores ligeramente más elevados, probablemente por el tipo de dispositivo en el que se realizó la valoración, una UGA, con pacientes de edad muy avanzada y con alto grado de discapacidad, deterioro cognitivo y alta comorbilidad.

Empleando el MNA®-SF, solo el 20 % de los mayores hospitalizados se encontraban en buen estado nutricional; empleando la VGS, solo el 22,1 % estaban bien nutridos.

Nuestro trabajo también encontró que tanto el MNA®-SF como la VGS se asocian con los valores de proteínas totales, albúmina, colesterol total y transferrina, como han descrito otros autores que han incluido estos valores en herramientas nutricionales como el CONUT (30). Si bien es cierto que los parámetros analíticos se pueden ver alterados por la existencia de factores no nutricionales en los ancianos hospitalizados, como la propia inflamación, algunos autores los consideran indicadores válidos del riesgo y del pronóstico nutricional (30,31).

Dos revisiones sistemáticas en las que el objetivo era evaluar la validez y efectividad de las diferentes herramientas de cribado nutricional empleadas para la población anciana (32,33), tanto hospitalizada como en otros ámbitos sanitarios, concluyeron que ninguna de las herramientas aplicadas en los diferentes estudios habían resultado válidas o fiables. Esto se debió a la imposibilidad de realizar comparaciones entre los diferentes parámetros bioquímicos y antropométricos presentes en los estudios,

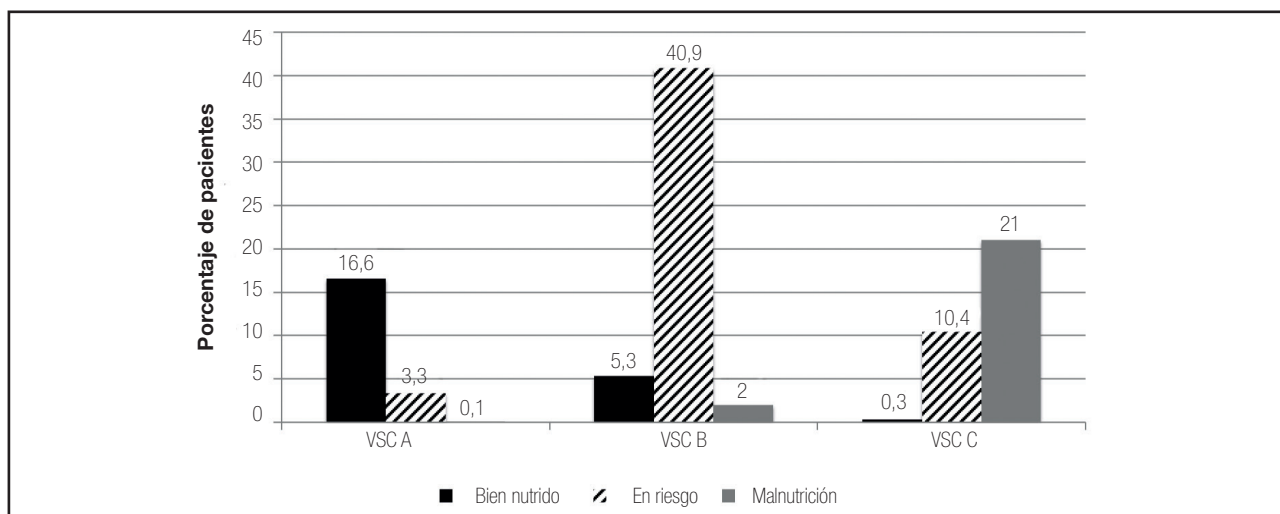


Figura 1.
Concordancia entre MNA®-SF y VGS.

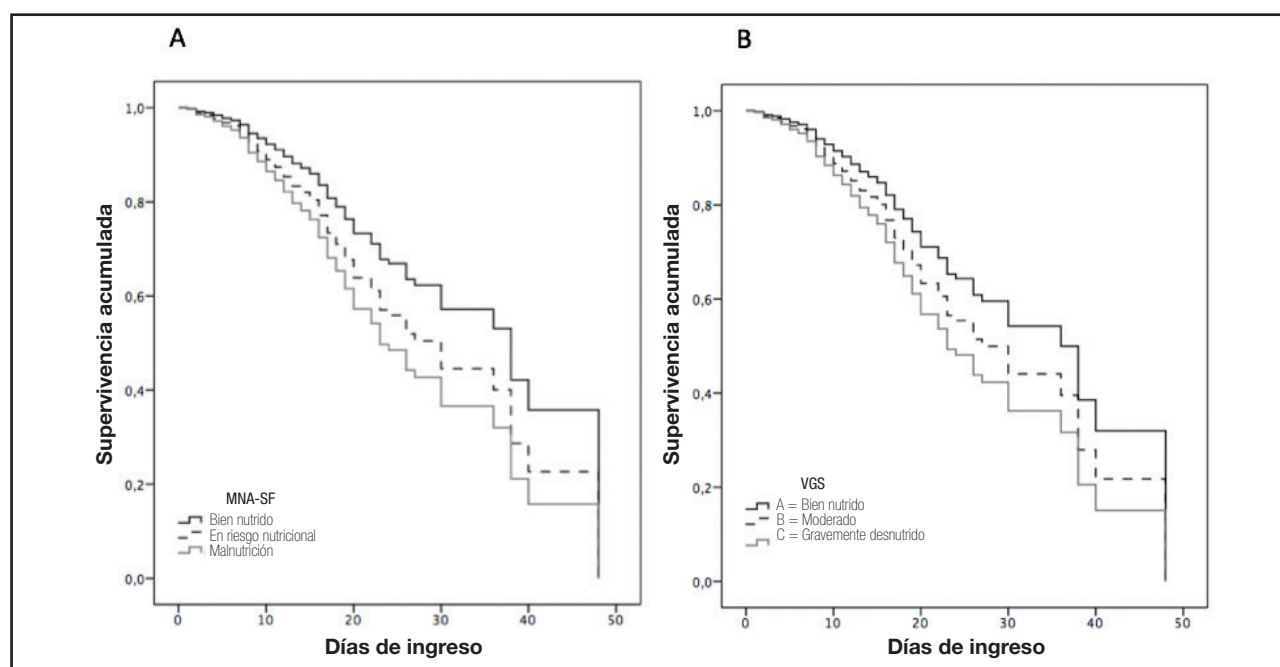


Figura 2.
MNA®-SF, VGS y mortalidad. Análisis de riesgos proporcionales de Cox ajustado por edad, género, alta comorbilidad y discapacidad moderada-severa en actividades básicas de la vida diaria. (MNA®-SF: Mini Nutritional Assessment®-Short Form; VGS: valoración global subjetiva).

y a la ausencia de una herramienta “patrón oro”, ya que es necesaria una evaluación nutricional completa. Sin embargo nuestros resultados sí muestran una asociación entre ambas herramientas empleadas y los parámetros bioquímicos nutricionales.

Indudablemente, el estado nutricional de los pacientes determina su calidad de vida relacionada con la salud. Nuestros resultados muestran cómo la malnutrición se asocia a mayor discapacidad, peor deambulación, peor estado cognitivo y ma-

yor carga de comorbilidad crónica, aunque no podemos identificar si es causa, consecuencia o se trata de fenómenos intercurrentes. Trabajos previos han encontrado también esta asociación con el deterioro funcional, el estado cognitivo y la comorbilidad en ancianos no hospitalizados en otros niveles asistenciales (34-37).

En general, los pacientes desnutridos presentan mayores tasas de mortalidad y mayores estancias hospitalarias, lo que tiene como consecuencia un aumento de los costes sanitarios (38).

Un estudio español sobre pacientes ancianos hospitalizados en un servicio de medicina interna encontró mayor mortalidad, estancias hospitalarias más prolongadas y costes sanitarios más elevados en aquellos con malnutrición moderada-severa empleando como herramienta el CONUT (39), aunque los pacientes eran más jóvenes, presentaban menor carga de comorbilidad crónica y tuvieron una menor estancia hospitalaria que los de nuestra muestra (39). Igualmente, otro estudio realizado en Arabia Saudí sobre ancianos hospitalizados encontró una tasa de malnutrición o de riesgo nutricional del 76,6 % empleando el MNA®-SF, asociándose dicha tasa a mayor mortalidad y una estancia hospitalaria más prolongada (8). De la misma manera, estos pacientes también eran más jóvenes que los de nuestra muestra. Por último, un reciente metaanálisis confirmó que el soporte nutricional de los pacientes ancianos hospitalizados puede reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida (40).

La principal limitación de nuestro trabajo es su carácter unicéntrico, aunque el elevado número de participantes, distribuidos además a través de todo el espectro temporal de dos años de recogida de datos, permite hipotetizar que los datos puedan tener validez externa. La similitud de nuestros datos con los de estudios previos también es otra prueba más de su validez. Como principal fortaleza, aparte del elevado número de participantes ya referido, la valoración nutricional se realizó por dos dietistas-nutricionistas entrenadas y con la misma metodología de trabajo. Los datos de mortalidad y estancia hospitalaria no solo se ajustaron por edad, género y comorbilidad, sino también por discapacidad, uno de los principales factores de riesgo de malnutrición, dando mayor consistencia a los resultados obtenidos.

Todo lo mencionado anteriormente confirma la necesidad de incluir cribados nutricionales en las UGA para efectuar una detección precoz de la malnutrición y el riesgo nutricional. Estos deberán acompañarse posteriormente de una valoración nutricional completa cuando el resultado sea positivo, con la correspondiente intervención y monitorización por parte del dietista-nutricionista. El empleo rutinario del MNA®-SF o la VGS puede ser una buena elección ya que ambos presentan una buena concordancia y similar asociación con los eventos adversos de salud.

CONCLUSIONES

La prevalencia de la malnutrición en los ancianos hospitalizados en unidades de agudos de geriatría es muy elevada y se asocia a peor estado cognitivo, mayor discapacidad y peor deambulacion. El peor estado nutricional se asocia de manera independiente a la mortalidad y a las estancias más prolongadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition* 2017;36(1):49-64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
- Dent E, Hoogendijk EO, Visvanathan R, Wright ORL. Malnutrition Screening and Assessment in Hospitalised Older People: a Review. *J Nutr Health Aging* 2019;23(5):431-41. DOI: 10.1007/s12603-019-1176-z
- Cederholm T, Jensen G, Correia MIT, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition—A consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2019;10(1):207-17. DOI: 10.1002/jcsm.12383
- Kruizenga H, Van Keeken S, Weijls P, Bastiaanse L, Beijer S, Huisman-de Waal G, et al. Undernutrition screening survey in 564,063 patients: patients with a positive undernutrition screening score stay in hospital 1.4 d longer. *The American journal of clinical nutrition* 2016;103(4):1026-32. DOI: 10.3945/ajcn.115.126615
- Castro-Vega I, Veses Martín S, Cantero Llorca J, Barrios Marta C, Monzó Albiach N, Bañuls Morant C, et al. Prevalencia de riesgo de desnutrición y desnutrición establecida en población ambulatoria, institucionalizada y hospitalizada en un departamento de salud. *Nutrición Hospitalaria* 2017;34(4):889-98.
- Kaiser MJ, Bauer JM, Rämisch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58(9):1734-8. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.03016.x
- Ramos Martínez A, Asensio Vegas A, Núñez Palomo S, Millán Santos I, editors. Prevalencia y factores asociados a malnutrición en ancianos hospitalizados. *Anal Med Interna* 2004;21(6):9-18. DOI: 10.4321/S0212-71992004000600002
- Alzahrani SH, Alamri SH. Prevalence of malnutrition and associated factors among hospitalized elderly patients in King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. *BMC geriatrics* 2017;17(1):136. DOI: 10.1186/s12877-017-0527-z
- Álvarez Hernández J, Planas Vilá M, León Sanz M, García de Lorenzo y Mateos A, Celaya Pérez S, García Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES study. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1049-59.
- Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Batterham M, Bauer J, Capra S, et al. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clinical Nutrition* 2013;32(5):737-45. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.11.021
- Martínez-Reig M, Gómez-Armedo L, Alfonso-Silguero S, Juncos-Martínez G, Romero L, Soler PA. Nutritional risk, nutritional status and incident disability in older adults. The FRADEA study. *The journal of nutrition, health & aging* 2014;18(3):270-6.
- León-Sanz M, Brosa M, Planas M, García-de-Lorenzo A, Celaya-Pérez S, Hernández JA. PREDyCES study: the cost of hospital malnutrition in Spain. *Nutrition* 2015;31(9):1096-102. DOI: 10.1016/j.nut.2015.03.009
- 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(4):1299-305. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.05.021
- García de Lorenzo y Mateos A, Álvarez Hernández J, Planas Vilá M, Burgos R, Araujo K. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2011;26(4):701-10.
- Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical Nutrition* 2019;38(1):10-47. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.05.024
- Abd Aziz NAS, Teng NIMF, Abdul Hamid MR, Ismail NH. Assessing the nutritional status of hospitalized elderly. *Clin Interv Aging* 2017;12:1615-25. DOI: 10.2147/CIA.S140859
- Guyonnet S, Rolland Y. Screening for malnutrition in older people. *Clinics in geriatric medicine* 2015;31(3):429-37. DOI: 10.1016/j.cger.2015.04.009
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical nutrition* 2003;22(4):415-21. DOI: 10.1016/S0261-5614(03)00098-0
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2001;56(6):M366-M72. DOI: 10.1093/gerona/56.6.M366
- Druyan M. Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults. *J Parenter Enteral Nutr* 2011;35(1):16-24. DOI: 10.1177/0148607110389335
- Detsky AS, Baker J, Johnston N, Whittaker S, Mendelson R, Jeejeebhoy K. What is subjective global assessment of nutritional status? *Journal of parenteral and enteral nutrition* 1987;11(1):8-13. DOI: 10.1177/014860718701100108
- da Silva Fink J, de Mello PD, de Mello ED. Subjective global assessment of nutritional status—a systematic review of the literature. *Clinical nutrition* 2015;34(5):785-92. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.12.014

23. Ocón J, Celaya S. Implicaciones clínicas de la desnutrición hospitalaria. En: Libro Blanco de la desnutrición clínica en España. JI Ulibarri, coordinador. A García de Lorenzo, PP García Luna, P Marsé, M Planas, editores Acción Médica Madrid; 2004. p. 61-70.
24. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: a narrative review. *Maturitas* 2013;76(4):296-302. DOI: 10.1016/j.maturitas.2013.07.013
25. Luque RM, Díaz BM, de la Iglesia JM, Saldaña MR, Recio GM. ¿Es válido el cribado nutricional de los ancianos a través del Mini Nutritional Assessment (MNA-SF) en su versión corta adaptada al castellano? *Nutrición hospitalaria* 2019;36(2):290-5.
26. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging* 2009;13(9):782. DOI: 10.1007/s12603-009-0214-7
27. Martín A, Ruiz E, Sanz A, García J, Gomez-Candela C, Burgos R, et al. Accuracy of different mini nutritional assessment reduced forms to evaluate the nutritional status of elderly hospitalised diabetic patients. *The journal of nutrition, health & aging* 2016;20(4):370-5. DOI: 10.1007/s12603-015-0618-5
28. Castro-Vega I, Veses-Martín S, Cantero-Llorca J, Salom-Vendrell C, Bañuls C, Hernández-Mijares A. Validación del cribado nutricional Malnutrition Screening Tool comparado con la valoración nutricional completa y otros cribados en distintos ámbitos sociosanitarios. *Nutrición Hospitalaria* 2018;35(2):351-8.
29. Fernández López MT, Fidalgo Baamil O, López Doldán C, Alonso B, Luisa M, Prada S, et al. Prevalencia de desnutrición en pacientes ancianos hospitalizados no críticos. *Nutrición hospitalaria* 2015;31(6):2676-84.
30. De Ulibarri JI, González-Madroño A, de Villar NG, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutrición hospitalaria* 2005;20(1):38-45.
31. Sánchez Muñoz L, Cruz Calvo Reyes M, Barbado Ajo J, Jimeno Carruez A. Métodos de cribado de la desnutrición hospitalaria. *Medicina Clínica* 2010;135(8):382-3. DOI: 10.1016/j.medcli.2009.06.042
32. Cascio BL, Logomarsino JV. Evaluating the effectiveness of five screening tools used to identify malnutrition risk in hospitalized elderly: A systematic review. *Geriatric Nursing* 2018;39(1):95-102. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2017.07.006
33. Power L, Mullally D, Gibney ER, Clarke M, Visser M, Volkert D, et al. A review of the validity of malnutrition screening tools used in older adults in community and healthcare settings—A MaNuEL study. *Clinical nutrition ESPEN* 2018;24:1-13. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.02.005
34. Schrader E, Baumgartel C, Gueldenzoph H, Stehle P, Uter W, Sieber C, et al. Nutritional status according to Mini Nutritional Assessment is related to functional status in geriatric patients—independent of health status. *The journal of nutrition, health & aging* 2014;18(3):257-63. DOI: 10.1007/s12603-013-0394-z
35. Saka B, Kaya O, Ozturk GB, Erten N, Karan MA. Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes. *Clinical nutrition* 2010;29(6):745-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.04.006
36. Lázaro MÁP, Fernández AC, Penacho SC, Rodríguez AMT, Casariego AV. Valoración del riesgo de malnutrición en pacientes institucionalizados en función del grado de dependencia. *Nutrición hospitalaria* 2019;36(2):296-302.
37. Tombini M, Sicari M, Pellegrino G, Ursini F, Insardá P, Di Lazzaro V. Nutritional Status of Patients with Alzheimer's Disease and Their Caregivers. *J Alzheimers Dis* 2016;54(4):1619-27. DOI: 10.3233/JAD-160261
38. Pérez-Flores JE, Chávez-Tostado M, Larios-del-Toro YE, García-Rentería J, Rendón-Félix J, Salazar-Parra M, et al. Evaluación del estado nutricional al ingreso hospitalario y su asociación con la morbilidad y mortalidad en pacientes mexicanos. *Nutrición Hospitalaria* 2016;33(4):872-8.
39. Rentero LR, Iñiesta CN, Gascón JC, Tomás CJ, Sánchez CA. Malnutrition in the elderly patient to hospital admission, an old problem unsolved. *Nutrición hospitalaria* 2015;32(5):2169-77.
40. Rasmussen NM, Belqaid K, Lugnet K, Nielsen AL, Rasmussen HH, Beck AM. Effectiveness of multidisciplinary nutritional support in older hospitalised patients: A systematic review and meta-analyses. *Clinical nutrition ESPEN* 2018;27:44-52. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.07.002



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Relación entre la obesidad central y el estrés oxidativo en mujeres premenopáusicas versus posmenopáusicas

Relationship between central obesity and oxidative stress in premenopausal versus postmenopausal women

Adriana Rodríguez-San Nicolás¹, Martha A. Sánchez-Rodríguez¹, Mariano Zacarías-Flores², Elsa Correa-Muñoz¹ y Víctor Manuel Mendoza-Núñez¹

¹Unidad de Investigación en Gerontología. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Ciudad de México, México.

²División de Ginecología y Obstetricia. Hospital Gustavo Baz Prada. Instituto de Salud del Estado de México. Nezahualcóyotl, Estado de México. México

Resumen

Introducción: los cambios endocrinológicos de la menopausia producen un incremento en la adiposidad central y el estrés oxidativo, por lo que podría inferirse que las mujeres posmenopáusicas obesas mostrarían un estrés oxidativo significativamente mayor que las mujeres premenopáusicas.

Objetivo: evaluar la relación entre la obesidad central y el estrés oxidativo en mujeres premenopáusicas en comparación con posmenopáusicas utilizando diferentes índices.

Métodos: estudio transversal con 237 mujeres premenopáusicas y 255 posmenopáusicas (40-60 años). Como marcadores de estrés oxidativo se midieron los niveles de malondialdehído plasmático y ácido úrico sérico, las enzimas antioxidantes superóxido-dismutasa y glutatión-peroxidasa eritrocitarias, y la capacidad plasmática antioxidante total. También se obtuvieron el peso, la estatura y la circunferencia de cintura y cadera, con lo que se calcularon los índices de masa corporal (IMC), cintura-cadera (ICC) y cintura-talla (ICT).

Resultados: se observaron más de un 30 % de obesidad y un 50 % de sobrepeso en ambos grupos. Los niveles de malondialdehído y de ácido úrico son más altos en las mujeres con sobrepeso/obesidad en ambos grupos. El ICT tuvo una correlación positiva con el nivel de malondialdehído ($r = 0.298$, $p < 0.0001$) y ácido úrico ($r = 0.263$, $p < 0.0001$), y una negativa con la actividad de GPx ($r = -0.148$, $p < 0.01$). Con un valor de corte de ICT > 0.6 , aumentan el malondialdehído y el ácido úrico, sin importar el estado menopáusico. Los demás índices no mostraron ninguna relación.

Conclusión: nuestros hallazgos sugieren una asociación entre la obesidad central medida por el ICT y el aumento del estrés oxidativo, independientemente del estado menopáusico.

Abstract

Background: endocrine changes in midlife women produce an increase in central obesity and oxidative stress, thus it is possible that obese postmenopausal women exhibit a higher oxidative stress than premenopausal women.

Objective: to evaluate the relationship between central obesity and oxidative stress in premenopausal compared with postmenopausal women using different indices.

Methods: this is a cross-sectional study that included 237 pre- and 255 post-menopausal women (40-60 years old). As oxidative stress markers we measured plasma malondialdehyde and serum uric acid levels, erythrocyte superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx), and total plasma antioxidant status. We also measured height, weight, and waist and hip circumferences, and we calculated body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR) and waist-to-height ratio (WHtR).

Results: we found over 30 % of women within the obesity range, whereas 50 % were placed in the overweight category in both groups. Plasma malondialdehyde and serum uric acid levels were higher in women with overweight or obesity than in women with normal weight regardless of menopausal status. We found a positive correlation between WHtR and malondialdehyde level ($r = 0.298$, $p < 0.0001$) and serum uric acid level ($r = 0.263$, $p < 0.0001$), and a negative correlation with erythrocyte GPx activity ($r = -0.148$, $p < 0.01$). If we use a WHtR > 0.6 , malondialdehyde and uric acid levels increase regardless of menopausal status. The other indices measured did not show any relationship.

Conclusion: our findings suggest that there is an association between central obesity, as measured with WHtR, and increased oxidative stress regardless of menopausal status.

Palabras clave:

Estrés oxidativo.
Obesidad central.
Índice cintura-talla. Menopausia.
Malondialdehído.

Keywords:

Oxidative stress.
Central obesity.
Waist-to-height ratio. Menopause.
Malondialdehyde.

Recibido: 20/02/2019 • Aceptado: 22/12/2019

Los autores declaran que los procedimientos seguidos cumplieron los reglamentos del Comité de Ética de la Facultad de Estudios Zaragoza de la UNAM, de la Asociación Médica Mundial y de la Declaración de Helsinki; todas las participantes firmaron el consentimiento informado para el estudio y de ellas no se muestra ningún dato en el presente artículo.

Financiación: este trabajo fue apoyado por el programa PAPIIT-DGAPA-UNAM con clave de identificación IN306517.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Rodríguez-San Nicolás A, Sánchez-Rodríguez MA, Zacarías-Flores M, Correa-Muñoz E, Mendoza-Núñez VM. Relación entre la obesidad central y el estrés oxidativo en mujeres premenopáusicas versus posmenopáusicas. Nutr Hosp 2020;37(2):267-274

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02552>

Correspondencia:

Martha A. Sánchez-Rodríguez. Unidad de Investigación en Gerontología. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Batalla 5 de mayo s/n, esq. Fuerte de Loreto; Col. Ejército de Oriente. 09230 Ciudad de México, México
e-mail: masanrod@yahoo.com.mx

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por un almacenamiento excesivo de tejido adiposo en el organismo que se acompaña de alteraciones metabólicas que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud (1). Se estima que es responsable del 1 al 3 % del total de los gastos de atención médica en la mayoría de los países (2), generando importantes costes al sistema de salud (directos e indirectos) debido a su complejidad y tratamiento (3).

En la mujer madura, particularmente en el periodo alrededor de la menopausia denominado perimenopausia, los cambios hormonales que implica el descenso de la concentración circulante de estrógenos traen como consecuencia un incremento de la adiposidad, principalmente de tipo central (4,5).

También durante esta etapa el metabolismo en la mujer se transforma, generando cambios físicos, psicológicos y sociales a través de alteraciones vasomotoras, genitourinarias, psicosexuales, metabólicas y de los sistemas nervioso central y cardiovascular (6,7), además de modificaciones en el mecanismo que regula los procesos oxidativos del organismo, cuyo desequilibrio se denomina estrés oxidativo (EO). El EO es propiciado por la producción excesiva de especies oxidantes, que provoca daño oxidativo en las biomoléculas y que no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes (8). Diversos estudios han relacionado la disminución del nivel de estrógenos durante la perimenopausia con cambios en el comportamiento oxidante/antioxidante de la mujer (9). A este respecto, nuestro grupo de investigación reportó que la menopausia es un factor de riesgo de estrés oxidativo (10), reforzando esta posible relación.

Por otro lado, se ha señalado que la obesidad es un factor prooxidante que aumenta el EO en los sujetos obesos (11); de ahí que, si durante la perimenopausia comienza el incremento del EO y la grasa corporal, es factible que la mujer con sobrepeso que esté en este proceso tenga un EO elevado, aunque significativamente menor que el de las mujeres premenopáusicas.

Las medidas antropométricas, como el índice de masa corporal (IMC), el índice cintura-cadera (ICC) y, más recientemente, el índice cintura-talla (ICT), señalan de forma indirecta el contenido de grasa abdominal, lo que permite obtener resultados que dan una idea de cómo repercute el contenido de grasa visceral sobre diferentes parámetros metabólicos y cardiovasculares (3). Sin embargo, la relación entre la adiposidad central y el EO no está bien caracterizada, encontrándose estudios que muestran fuertes asociaciones con las medidas de adiposidad central (11,12) mientras que en otros no existe evidencia de esta relación (13). Una posible razón de esta controversia es que no se ha establecido cuál de las medidas antropométricas es la más apropiada para describir la asociación de la obesidad y el EO (14).

Por tal motivo, el objetivo de este trabajo fue evaluar la asociación entre la obesidad central y el EO en mujeres premenopáusicas en comparación con mujeres posmenopáusicas utilizando diferentes indicadores para medir la adiposidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO Y PARTICIPANTES

Este fue un estudio transversal en una muestra por conveniencia que incluyó 492 mujeres perimenopáusicas (40-60 años) de la zona oriental de la Ciudad de México, a las que se invitó a participar en el proyecto Menopausia y Estrés Oxidativo por medio de volantes que contenían la información de los objetivos del estudio y los criterios de inclusión. El reclutamiento se llevó a cabo de marzo de 2016 a marzo de 2018, obteniéndose una muestra basal de 565 mujeres de las que 71 fueron excluidas por diferentes razones (Fig. 1).

Las participantes incluidas se dividieron en dos grupos: a) 237 premenopáusicas (con sangrado menstrual, niveles de estradiol ≥ 25 pg/mL y FSH < 50 mU/mL); b) 255 posmenopáusicas con al menos 12 meses sin sangrado menstrual y/o niveles de estradiol ≤ 25 pg/mL y FSH ≥ 50 mU/mL, con un promedio de $3,0 \pm 2,1$ años de posmenopausia. Todas las mujeres firmaron el consentimiento informado y carecían de enfermedades cardiovasculares, renales, hepáticas y oncológicas conforme a la valoración médica. Tampoco habían recibido previamente terapia hormonal con estrógenos, ni habían tomado suplementos antioxidantes o fármacos en los últimos 6 meses previos a su ingreso en el estudio. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FESZ/DEPI/CI/004/17).

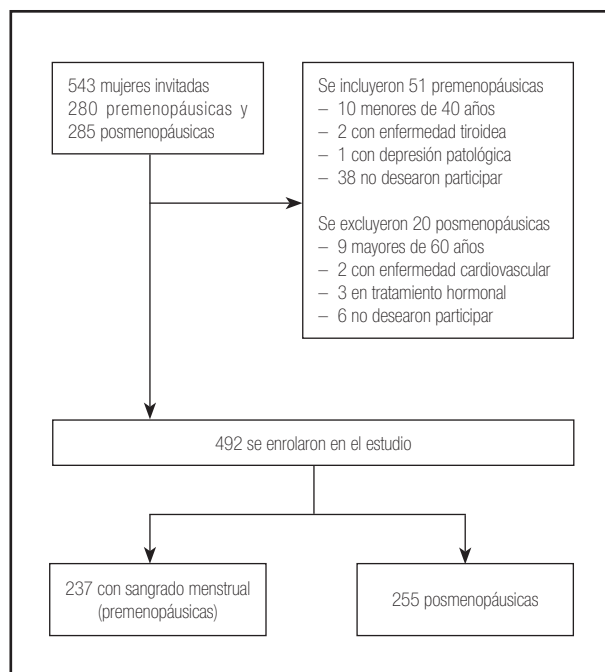


Figura 1.
Diagrama de inclusión de las participantes en el estudio.

ESTADO DE SALUD

El estado de salud fue evaluado por un médico ginecólogo a través del interrogatorio y la exploración, asentando los datos en el expediente clínico abreviado orientado por problemas, además de la biometría hemática, la medición de la glucosa, el perfil de lípidos y la presión arterial. Los resultados se interpretaron de acuerdo con los valores de referencia obtenidos para la población mexicana (15). Los niveles de estradiol se determinaron por radioinmunoensayo (Siemens, Pensilvania, EE. UU.) y los de FSH por quimioluminiscencia (Siemens) para confirmar el estado pre/posmenopáusico. La precisión intraensayo fue del 3,1 % y del 7,4 %, respectivamente, y la sensibilidad analítica para el estradiol fue de 5 pg/mL.

Se obtuvieron muestras sanguíneas por punción venosa entre las 7 y las 9 horas de la mañana, con un ayuno mínimo de 8 h, en tubos al vacío con heparina como anticoagulante y sin anticoagulante. La biometría hemática se realizó con la muestra sanguínea con heparina en un analizador Celly 70 (Chronolab, Ciudad de México, México). Los niveles de glucosa, colesterol total, triglicéridos y colesterol de alta densidad (HDLc) se midieron en el suero separado de las muestras sin anticoagulante mediante un analizador Cobas C111 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza). Los coeficientes de variación intraensayo fueron menores del 5 % en todas las determinaciones.

MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS

El peso se obtuvo con las participantes en ropa interior, en ayunas y después de vaciar la vejiga en una báscula Torino (Tecnológica Mexicana, TLM, México) calibrada antes de cada medición. La estatura se midió con un estadímetro de aluminio graduado en milímetros, para lo cual cada participante fue colocada de pie y con la espalda y la cabeza en contacto con el estadímetro en un plano Frankfurt horizontal. El perímetro de la cintura se midió con una cinta métrica, graduada en 0,5 cm, rodeando la cintura a la altura del ombligo y sin hacer presión sobre la piel; la circunferencia de la cadera, rodeando con la cinta la cadera a la altura de la parte superior de los huesos ilíacos, en un plano horizontal a la altura de la máxima protuberancia de los glúteos, sin presión sobre la piel.

Se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo el peso (en kilogramos) entre la estatura (en metros y centímetros) al cuadrado; el índice cintura-cadera (ICC), dividiendo ambos perímetros en centímetros, y el índice cintura-talla (ICT), dividiendo el perímetro de la cintura entre la estatura, ambos en centímetros.

MEDICIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO

En las muestras sanguíneas con heparina se obtuvieron las actividades eritrocitarias de las enzimas superóxido-dismutasa (SOD) y glutatión-peroxidasa (GPx), y en el plasma la capacidad antioxidante total (CPAT) y el nivel de malondialdehído (MDA). Todos los métodos

fueron validados por nuestro laboratorio de investigación, con una precisión intraensayo del 3,8 %, 4,6 %, 4,3 % y 6,0 %, respectivamente. La autooxidación de las muestras plasmáticas se previno añadiendo 10 mL de butiril-hidroxitolueno (BHT) 2 mM en etanol al 95 % inmediatamente después de centrifugar.

El nivel de MDA se obtuvo con el método descrito por Jentzsch y cols. (16), midiendo las sustancias reactivas de tiobarbitúrico (TBARS). La actividad enzimática de SOD se obtuvo por el método que utiliza xantina y xantina-oxidasa para producir radicales superóxido que reaccionen con clorhidrato de 2-(4-iodofenil)-3-(4-nitrofenil)-5-feniltetrazolio, produciendo formazán rojo (Randox Laboratories, Ltd., Crumlin Co., RU). La actividad de GPx se midió a través de la oxidación del glutatión con hidróxido de cumeno en presencia de glutatión-reductasa y NADPH; el glutatión oxidado se convierte inmediatamente en la forma reducida, con la subsiguiente oxidación de NADPH a NADP⁺ (Randox Laboratories, Ltd.). La medición de CPAT se llevó a cabo utilizando la cinética de formación del radical ácido 2,2-azino-bis (3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) (ABTS⁺) (Randox Laboratories Ltd.). Todas las determinaciones se realizaron en un espectrofotómetro UV-visible Shimadzu UV-1601 (Kyoto, Japón). También se obtuvo el nivel de ácido úrico por el método colorimétrico de la uricasa, y el de albúmina por la técnica del verde de bromocresol con un analizador Cobas C111, con coeficientes de variación intraensayo menores al 5 %. Se calculó la razón SOD/GPx como otro marcador más de oxidación (17).

Adicionalmente se aplicó a todas las participantes un cuestionario estructurado sobre factores prooxidantes, considerando como hábitos no adecuados los siguientes: tabaquismo (≥ 2 cigarrillos/d), consumo de alcohol y bebidas con cafeína (≥ 2 copas o tazas/día), y sedentarismo (< 30 min de ejercicio físico/d). Además, las participantes contestaron a la Escala Atenas de Insomnio (EAI, versión en castellano), diseñada y validada para cuantificar la dificultad para dormir, conformada por ocho preguntas cuyo valor de corte es ≥ 8 puntos para considerar la presencia de insomnio (18,19).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calcularon el promedio y la desviación estándar, o la mediana y el rango, para las variables cuantitativas con distribución normal o de libre distribución, respectivamente. Como pruebas de comparación se utilizaron la *t* de Student para grupos independientes para los datos con distribución normal y la *U* de Mann-Whitney para los de libre distribución. Las variables categóricas se describieron con frecuencias y porcentajes, y se compararon con la prueba del χ^2 de Pearson para muestras independientes. Las participantes se estratificaron de acuerdo con su estado menopáusico y de nutrición considerando el valor de corte establecido por las guías internacionales (20), que señalan un IMC igual o superior a 25,0 kg/m² para esa condición, conformándose 4 subgrupos: 1) premenopáusicas con peso normal; 2) premenopáusicas con sobrepeso/obesidad; 3) posmenopáusicas con peso normal; y 4) posmenopáusicas con sobrepeso/obesidad.

Se compararon las medias con la prueba del análisis de la varianza de un solo factor con prueba de Tukey como *post hoc*, al corroborarse que las variables analizadas tenían distribución normal. También se tomó en cuenta el valor de corte del IMC igual o mayor de 30,0 kg/m² para la obesidad (20).

Como pruebas de asociación obtuvimos la correlación y la regresión lineal simple entre los índices de nutrición y los marcadores de estrés oxidativo.

Finalmente se calcularon los cuartiles del ICT de las mujeres con peso normal, al ser el índice con la mejor correlación, y las participantes se estratificaron para comparar los marcadores de EO, utilizándose el análisis de la varianza de un solo factor con prueba de Dunnett como *post hoc* y el primer valor de corte (< 0,54) como control. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS V. 20,0 (IBM SPSS Statistics, Armonk, NY, EE. UU.).

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LAS PARTICIPANTES

Los grupos de estudio fueron semejantes en cuanto a mediciones bioquímico-hematológicas, tensiones arteriales e índices antropométricos, solo diferentes en edad y niveles de estradiol y FSH ($p < 0,05$) (Tabla I). Se observó que 70 (31 %) de las mujeres premenopáusicas y 96 (36 %) de las posmenopáusicas tenían obesidad ($\text{IMC} \geq 30,00 \text{ kg/m}^2$), y que el 50 % de ambos grupos presentaban sobrepeso ($\text{IMC} = 25,01\text{-}29,99 \text{ kg/m}^2$). En relación con los factores prooxidantes, la proporción de mujeres posmenopáusicas con insomnio fue mayor que la de mujeres premenopáusicas, del 64 % y el 48 %, respectivamente ($p < 0,05$). Los demás factores analizados no mostraron ninguna diferencia (Tabla II).

ESTRÉS OXIDATIVO, MENOPAUSIA E ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS

El nivel de MDA y el de ácido úrico son más altos en las mujeres con sobrepeso/obesidad, tanto en las pre como las posmenopáusicas. Los demás marcadores de EO no mostraron ninguna diferencia al estratificarse por estado menopáusico y condición de peso (Tabla III).

De los tres índices antropométricos, el ICT fue el que mejor correlación tuvo con los marcadores de EO en las mujeres estudiadas, encontrándose asociación con el nivel de MDA ($r = 0,298$, $p < 0,0001$), con el de ácido úrico ($r = 0,263$, $p < 0,0001$) y con la actividad de GPx ($r = -0,148$, $p < 0,01$) (Fig. 2). El IMC solo tiene una correlación positiva con el nivel de ácido úrico ($r = 0,325$, $p < 0,0001$) y el ICC no mostró correlación con ningún marcador de EO.

Estratificando por estado menopáusico, el nivel de MDA se asocia estadísticamente con todos los índices antropométricos menos el ICC en las mujeres posmenopáusicas. De los marcadores antioxidantes, el nivel de ácido úrico tiene una buena correlación con el IMC y el ICT en ambos grupos estudiados, y la actividad de GPx tiene una leve asociación con el ICT y el ICC, independientemente del estado menopáusico (Tabla IV).

ÍNDICE CINTURA-TALLA Y ESTRÉS OXIDATIVO

Al estratificar por cuartiles de ICT se observó que el nivel de MDA es más alto en los dos últimos valores de corte, indistintamente del estado menopáusico, y que el ácido úrico se incrementa con cada valor de corte, aunque solo es estadísticamente significativo cuando el ICT es $> 0,64$ en la posmenopausia. La actividad de GPx disminuye a partir de la mediana en ambos grupos, aunque la asociación no es estadísticamente significativa (Tabla V).

Tabla I. Características bioquímicas y antropométricas de las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas

Variable	Premenopausia (n = 237)	Posmenopausia (n = 255)
Edad (años)	47 ± 3	52 ± 3*
Hormona foliculoestimulante (mU/mL) ^a	9 (82)	54 (159) [†]
Estradiol (pg/mL) ^a	72 (435)	7 (22) [†]
Hemoglobina (g/dL)	13,9 ± 1,4	14,3 ± 1,2
Glucosa (mg/dL)	98 ± 37	106 ± 51
Triglicéridos (mg/dL)	170 ± 88	190 ± 126
HDLc (mg/d)	56 ± 15	55 ± 14
Albumina (g/dL)	4,5 ± 0,4	4,6 ± 0,4
Tensión arterial sistólica (mmHg)	120 ± 16	122 ± 17
Tensión arterial diastólica (mmHg)	79 ± 10	81 ± 10
Índice de masa corporal (kg/m ²)	28,94 ± 4,96	29,26 ± 4,76
Índice cintura-cadera	0,91 ± 0,06	0,92 ± 0,07
Índice cintura-talla	0,62 ± 0,07	0,63 ± 0,07

HDLc: colesterol de alta densidad. Se presenta como media ± desviación estándar. ^a Mediana (rango). * Prueba de la t para grupos independientes, $p < 0,0001$;

[†] prueba de la U de Mann Whitney, $p < 0,0001$.

Tabla II. Estado nutricional y prevalencia de factores prooxidantes en las participantes del estudio

Variable	Premenopausia (n = 237)	Posmenopausia (n = 255)
<i>Estado nutricional</i>		
Peso normal (IMC $\leq$ 25,00 kg/m ²)	46 (19 %)	35 (14 %)
Sobrepeso (IMC = 25,01-29,99 kg/m ²)	117 (49 %)	128 (50 %)
Obesidad (IMC $\geq$ 30,00 kg/m ²)	74 (31 %)	92 (36 %)
Tabaquismo (> 2 cigarros/día)	36 (15 %)	26 (10 %)
Ingesta de café (> 2 tazas/día)	85 (36 %)	84 (33 %)
Ingesta de alcohol (> 2 copas/día)	7 (3 %)	13 (5 %)
Sedentarismo (ejercicio < 30 min/día)	145 (61 %)	150 (59 %)
Insomnio	111 (47 %)	166 (65 %)*

*Prueba del χ^2 , $p < 0,0001$.

Tabla III. Marcadores de estrés oxidativo por estado menopáusico y sobrepeso/obesidad

Marcador de estrés oxidativo	Premenopausia peso normal (n = 46)	Premenopausia sobrepeso/obesidad (n = 191)	Posmenopausia peso normal (n = 35)	Posmenopausia sobrepeso/obesidad (n = 220)
Malondialdehído (μ mol/L)	0,312 $\pm$ 0,06	0,348 $\pm$ 0,06 ^a	0,330 $\pm$ 0,06	0,352 $\pm$ 0,07 ^b
Superóxido-dismutasa (U/g Hb)	1,25 $\pm$ 0,16	1,24 $\pm$ 0,15	1,19 $\pm$ 0,12	1,21 $\pm$ 0,16
Glutación-peroxidasa (U/g Hb)	57,7 $\pm$ 15,4	55,9 $\pm$ 16,2	53,6 $\pm$ 14,9	53,9 $\pm$ 16,5
CPAT (mmol/L)	1,08 $\pm$ 0,27	1,07 $\pm$ 0,22	1,05 $\pm$ 0,25	1,14 $\pm$ 0,26
Ácido úrico (μ mol/L)	236 $\pm$ 74	274 $\pm$ 72 ^c	229 $\pm$ 57 ^d	286 $\pm$ 74 ^{e,f}
Relación SOD/GPx	0,023 $\pm$ 0,008	0,024 $\pm$ 0,006	0,024 $\pm$ 0,007	0,025 $\pm$ 0,009

CPAT: capacidad plasmática antioxidante total. Análisis de la varianza de un factor con prueba de Tukey como post hoc. ^aPremenopausia con peso normal vs. premenopausia con obesidad, $p < 0,01$; ^bpremenopausia con peso normal vs. posmenopausia con obesidad, $p = 0,001$; ^cpremenopausia con peso normal vs. premenopausia con obesidad, $p < 0,01$; ^dpremenopausia con obesidad vs. posmenopausia con peso normal, $p < 0,01$; ^epremenopausia con peso normal vs. posmenopausia con obesidad, $p < 0,0001$; ^fposmenopausia con peso normal vs. posmenopausia con obesidad, $p < 0,0001$.

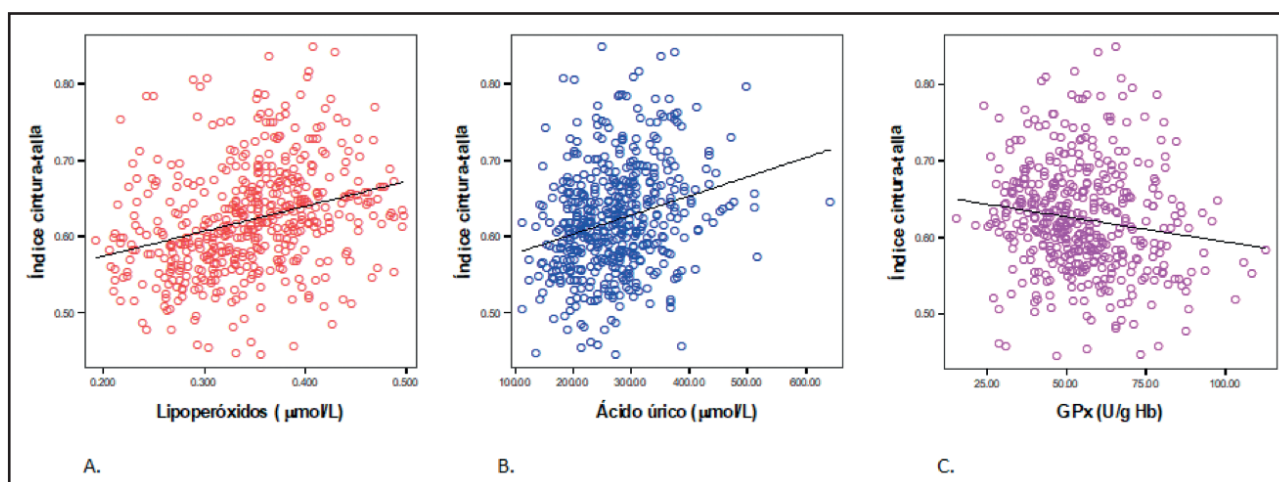


Figura 2.

Correlación entre el índice cintura-talla y diferentes marcadores de estrés oxidativo. A. Lipoperoxidos, $r = 0,298$, $r^2 = 0,089$, $p < 0,0001$. B. Ácido úrico, $r = 0,263$, $r^2 = 0,069$, $p < 0,0001$. C. Glutación-peroxidasa (GPx), $r = -0,148$, $r^2 = 0,022$, $p = 0,002$.

Tabla IV. Correlación entre los índices antropométricos y los marcadores de estrés oxidativo, estratificados por estado menopáusico

Marcador	Premenopausia (n = 237)			Posmenopausia (n = 255)		
	r	r ²	p	r	r ²	p
Índice de masa corporal						
Malondialdehído (μmol/L)	0,286	0,082	< 0,0001	0,147	0,022	0,017
Ácido úrico (μmol/L)	0,298	0,089	< 0,0001	0,347	0,120	< 0,0001
Glutación-peroxidasa (U/g Hb)	-0,040	0,002	0,577	-0,057	0,003	0,377
Índice cintura-cadera						
Malondialdehído (μmol/L)	0,246	0,061	< 0,0001	0,084	0,007	0,177
Ácido úrico (μmol/L)	0,058	0,003	0,393	0,030	0,001	0,626
Glutación-peroxidasa (U/g Hb)	-0,175	0,030	0,014	-0,138	0,019	0,033
Índice cintura-talla						
Malondialdehído (μmol/L)	0,395	0,156	< 0,0001	0,217	0,047	< 0,0001
Ácido úrico (μmol/L)	0,288	0,083	< 0,0001	0,236	0,056	< 0,0001
Glutación-peroxidasa (U/g Hb)	-0,139	0,019	0,048	-0,150	0,022	0,020

Tabla V. Marcadores de estrés oxidativo en los grupos de estudio de acuerdo con el cuartil del índice cintura-talla

Premenopausia				
Cuartil del índice cintura-talla				
Marcador	< 0,54 (n = 21)	0,54-0,60 (n = 88)	0,61-0,64 (n = 51)	> 0,64 (n = 77)
Malondialdehído (μmol/L)	0,298 ± 0,05	0,311 ± 0,06	0,362 ± 0,05*	0,374 ± 0,06*
Superóxido-dismutasa (U/g Hb)	1,22 ± 0,11	1,26 ± 0,18	1,24 ± 0,16	1,23 ± 0,13
Glutación-peroxidasa (U/g Hb)	62,2 ± 21,3	59,2 ± 16,4	52,8 ± 14,4	53,6 ± 14,4
CPAT (mmol/L)	1,03 ± 0,25	1,08 ± 0,24	1,02 ± 0,21	1,12 ± 0,21
Ácido úrico (μmol/L)	254 ± 73	244 ± 66	273 ± 72	291 ± 75
Razón SOD/GPx	0,022 ± 0,01	0,023 ± 0,01	0,025 ± 0,01	0,025 ± 0,01
Posmenopausia				
Marcador	< 0,54 (n = 26)	0,54-0,60 (n = 72)	0,61-0,64 (n = 66)	> 0,64 (n = 91)
Malondialdehído (μmol/L)	0,330 ± 0,07	0,320 ± 0,06	0,366 ± 0,07 [†]	0,366 ± 0,06 [†]
Superóxido-dismutasa (U/g Hb)	1,21 ± 0,14	1,21 ± 0,16	1,20 ± 0,11	1,22 ± 0,19
Glutación-peroxidasa (U/g Hb)	55,9 ± 16,1	59,8 ± 14,8	49,6 ± 18,2	52,60 ± 14,6
CPAT (mmol/L)	1,03 ± 0,23	1,15 ± 0,26	1,11 ± 0,27	1,15 ± 0,25
Ácido úrico (μmol/L)	245 ± 53	266 ± 64	277 ± 92	297 ± 70 [†]
Razón SOD/GPx	0,023 ± 0,01	0,021 ± 0,01	0,025 ± 0,01	0,027 ± 0,01

Los datos muestran la media ± desviación estándar. Análisis de la varianza de un solo factor con prueba de Dunnett como post hoc usando el grupo < 0,54 como control; *p < 0,0001, [†]p < 0,05, [‡]p < 0,01. Hb: hemoglobina; CPAT: capacidad plasmática antioxidante total.

DISCUSIÓN

Es reconocido que el depósito de tejido adiposo en la mujer se incrementa durante el período perimenopáusico, probablemente debido a que en esta etapa los ciclos anovulatorios producen una disminución de los niveles de progesterona y estrógenos, provocando un desequilibrio androgénico por efecto suprarrenal; además, hay una disminución de la tasa metabólica, por lo que la utilización de calorías también decae, llevando a una ganancia de peso (21,22). En este trabajo corroboramos que el sobrepeso/obesidad es un evento altamente frecuente en la transición menopáusica, con depósito de grasa abdominal que se determinó con el ICC y el ICT. Al respecto, se señala que existe un incremento de la lipogénesis visceral debido a una mayor cantidad de receptores de glucocorticoides a causa de la pérdida de la inhibición competitiva con la progesterona, lo que se debe a que esta última hormona ha disminuido (21).

Por otro lado, la obesidad se asocia con elevados niveles de marcadores de daño oxidativo debido posiblemente a alteraciones metabólicas en la mitocondria (23,24) y a otros mecanismos, como la baja defensa antioxidante, la inflamación crónica y la generación postprandial de especies reactivas de oxígeno (25). Así mismo, se sabe que los estrógenos funcionan como moléculas antioxidantes por lo que, al disminuir, la mujer posmenopáusica es propensa a los incrementos del EO (10).

Como se mencionó anteriormente, el EO es el resultado del desequilibrio entre las especies oxidantes y los sistemas de defensa antioxidante, empleándose diferentes marcadores para establecerlo (8). En este trabajo utilizamos como marcadores de oxidación el nivel de MDA y la razón SOD/GPx, y como antioxidantes las enzimas, la capacidad plasmática antioxidante total y el nivel de ácido úrico, observando que los niveles de MDA y ácido úrico se encuentran elevados en las mujeres con sobrepeso/obesidad tanto premenopáusicas como posmenopáusicas. Esto nos indica un incremento de la oxidación de los lípidos con respuesta antioxidante únicamente del ácido úrico, ya que los demás marcadores antioxidantes no muestran ninguna diferencia. A este respecto, es posible que el aumento del ácido úrico represente un mecanismo compensatorio para la prevención o corrección del daño oxidativo (26); además, aparentemente, el estado menopáusico no es un factor determinante para observar EO sino que es posible que el sobrepeso y la obesidad sean los que expliquen su aumento. En este sentido, estudios previos han mostrado incremento de moléculas oxidadas y disminución de antioxidantes, tanto intracelulares como extracelulares, pero en mujeres jóvenes o delgadas (14,27,28), y nuestro interés fue conocer si estos cambios también se observan en las mujeres posmenopáusicas obesas, concordando los resultados parcialmente.

La información sobre el efecto de la distribución de grasa y el EO es inconsistente, muy probablemente por la diferencia que existe entre los índices utilizados para establecer esta distribución. El IMC, la circunferencia de la cintura, el ICC y el ICT son herramientas de mucha utilidad para el diagnóstico del sobrepeso, la obesidad, el síndrome metabólico y los factores de riesgo cardiovascular, pero parece que el mejor índice para establecer estos estados es el ICT (29,30).

En este trabajo, observamos que el ICT y el ICC muestran que la mayoría de las mujeres tienen una acumulación de grasa de tipo central, pero no se relacionan de igual manera con el EO. En este sentido, diversos estudios han demostrado que el ICT valora mejor la acumulación central de la grasa que el aumento global del peso corporal. El ICT pone la circunferencia abdominal en función de la altura de la persona y se encuentra menos afectado por la pérdida de masa muscular durante el envejecimiento (14), por lo que se considera que en la clínica podría ser de utilidad ya que el IMC no permite discriminar esta acumulación de grasa (31). En nuestro estudio, el ICT fue el índice mejor asociado con los niveles de ácido úrico, MDA y actividad de GPx, pudiendo predecir el EO.

Cabe señalar que en diversos estudios se ha reportado que un factor importante para observar el incremento del EO no radica en el aumento de la grasa total sino en la acumulación de grasa abdominal, encontrándose que, a pesar de tener un peso saludable, si hay presencia de grasa abdominal se corre un mayor riesgo de que se incremente el proceso oxidativo (32-34), por lo que este efecto prooxidante será más dañino en la posmenopausia que en la premenopausia (32).

La transición de un patrón de distribución grasa ginecoide a uno androide, muy frecuente en las mujeres durante la transición menopáusica, permite que el estado redox se encuentre en situación potencialmente desfavorable, propiciando el daño por EO (34), y como en esta etapa de la vida la acumulación de grasa se da principalmente de forma abdominal, es posible que la obtención del ICT permita evaluar más adecuadamente el EO en las mujeres con obesidad y sobrepeso central, por encima de otros índices como el IMC o el ICC.

Al establecer los valores de corte a través de los cuartiles del ICT encontramos que, por arriba del valor de 0,6, se observa un aumento de la oxidación de los lípidos con una leve respuesta antioxidante del ácido úrico independientemente del estado menopáusico, lo que sugiere que al aumentar la obesidad central se incrementa el EO. Estos resultados son semejantes a los observados utilizando otros marcadores de oxidación de lípidos en mujeres chinas delgadas (14) y el MDA en sujetos con síndrome metabólico (35), y el ICT parece ser el mejor indicador para evaluar esta asociación.

Es importante considerar que este estudio tiene como límite metodológico el diseño transversal; sin embargo, la paridad del tamaño de la muestra en los grupos estudiados y el uso de diferentes índices para evaluar el depósito central adiposo nos permiten sugerir una posible asociación entre la obesidad central, obtenida con el ICT, y el EO en la mujer madura con independencia del estado menopáusico. Este hallazgo no se había reportado anteriormente y deberá corroborarse en estudios longitudinales.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-García E. ¿Qué es la obesidad? *Rev Endocrinol Nutr* 2004;12 (Supl 3):S88-S90.
2. Dávila-Torres J, González-Izquierdo J, Barrera-Cruz A. Panorama de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015;53:240-9.
3. Hernández-Rodríguez J, Duchi-Jimbo PN. Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. *Rev Cubana Endocrinol* 2015;26:66-76.
4. Alvarado-García A, Hernández-Quijano T, Hernández-Valencia M, Negrín-Pérez MC, Ríos-Castillo B, Valencia-Pérez GU, et al. Guía de práctica clínica.

- Diagnóstico y tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015;53:214-25.
5. Bitner D, Wild R. Clinical intervention to reduce central obesity and menopausal symptoms in women aged 35 to 55 years. *Menopause* 2014;21:975-81. DOI: 10.1097/GME.0000000000000207
 6. Deeks AA. Is this menopause? Women in midlife-psychosocial issues. *Austr Fam Physician* 2004;33:889-93.
 7. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocrin Rev* 2009;30:465-93. DOI: 10.1210/er.2009-0006
 8. Sánchez-Rodríguez M, Santiago-Osorio E, Vargas L, Mendoza-Núñez V. Propuesta de un constructo para evaluar integralmente el estrés oxidativo. *Bioquímica* 2004;29:81-90.
 9. Escalante-Gómez C, Quesada-Mora S, Zeledón-Sánchez F. Perfil oxidativo de la mujer menopáusica. *Acta Med Costarric* 2009;51:206-12.
 10. Sánchez-Rodríguez MA, Zacarías-Flores M, Arronte-Rosales A, Correa-Muñoz E, Mendoza-Núñez VM. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause* 2012;19:361-7. DOI: 10.1097/gme.0b013e318229977d
 11. Keaney JF Jr, Larson MG, Vasan RS, Wilson PW, Lipinska I, Corey D, et al. Obesity and systemic oxidative stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:434-9. DOI: 10.1161/01.ATV.0000058402.34138.11
 12. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Maurovich-Horvat P, Larson MG, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress. *Circulation* 2007;116:1234-41. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.710509
 13. Collier B, Dossett L, Shipman J, Day M, Lawson G, Sawyer R, May A. Visceral adiposity is not associated with inflammatory markers in trauma patients. *J Trauma* 2010;68:57-61. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181c40262
 14. Wu SH, Shu XO, Chow WH, Xiang YB, Zhang X, Cai Q, et al. Adiposity and fat distribution in relation to inflammation and oxidative stress in a relatively lean population of Chinese women. *Dis Markers* 2013;34:279-93. DOI: 10.1155/2013/437076
 15. Sánchez-Rodríguez MA, Mendoza-Núñez VM, García-Sánchez A, González-González B, Rodríguez-Torres E, González-Obregón A. Valores de referencia de poblaciones senectá y adulta de la ciudad de México. Parámetros bioquímicos y hematológicos. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 1998;32:812-21.
 16. Jentsch AM, Bachmann H, Fürst P, Biesalski HK. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radic Biol Med* 1996;20:251-6. DOI: 10.1016/0891-5849(95)02043-8
 17. De Haan JB, Cristiano F, Iannello R, Kelner M, Kola I. Elevation in the ratio of Cu/Zn-superoxide dismutase to glutathione peroxidase leads to cellular senescence and this effect is mediated by H2O2. *Hum Mol Genet* 1996;5:283-92. DOI: 10.1093/hmg/5.2.283
 18. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 2000;48:555-60. DOI: 10.1016/S0022-3999(00)00095-7
 19. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res* 2003;55:263-7. DOI: 10.1016/S0022-3999(02)00604-9
 20. Jensen MD, Ryan DH, Apovian cm, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;63 (25 Pt B):2985-3023.
 21. Escobar FM. Rol de las hormonas ováricas en la obesidad. *Rev Endocrinol Nutr* 2000;8:14-8.
 22. Van Seumeren I. Weight gain and hormone replacement therapy: are women's fears justified? *Maturitas* 2000;34(Suppl 1):S3-S8. DOI: 10.1016/S0378-5122(99)00073-0
 23. Martínez-Abundis E, Sánchez-Rodríguez MA, El Hafidi-Bentlakder M. Participación de la mitocondria en el desarrollo de estrés oxidativo en la obesidad. *Bioquímica* 2005;30:82-9.
 24. Ngo DT, Sverdlow AL, Karki S, Macartney-Coxson D, Stubbs RS, Farb MG, et al. Oxidative modifications of mitochondrial complex II are associated with insulin resistance of visceral fat in obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2019;316(2):E168-E77. DOI: 10.1152/ajpendo.00227.2018
 25. Manna P, Jain SK. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metab Syndr Relat Disord* 2015;13:423-44. DOI: 10.1089/met.2015.0095
 26. Álvarez-Lario B, Macarrón-Vicente J. Is there anything good in uric acid? *QJM* 2011;104:1015-24. DOI: 10.1093/qjmed/hcr159
 27. Olusi SO. Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:1159-64. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802066
 28. Amirkhizi F, Siassi F, Djalali M, Foroushani AR. Evaluation of oxidative stress and total antioxidant capacity in women with general and abdominal adiposity. *Obesity Res Clin Pract* 2010;4:e209-e16. DOI: 10.1016/j.orcp.2010.02.003
 29. Corrêa mm, Thumé E, Araújo De Oliveira ER, Tomasi E. Performance of the waist-to-height ratio in identifying obesity and predicting non-communicable diseases in the elderly population: A systematic literature review. *Arch Gerontol Geriatr* 2016;65:174-82. DOI: 10.1016/j.archger.2016.03.021
 30. Delvarianzadeh M, Abbasian M, Khosravi F, Ebrahimi H, Ebrahimi MH, Fazli M. Appropriate anthropometric indices of obesity and overweight for diagnosis of metabolic syndrome and its relationship with oxidative stress. *Diab Met Syndr: Clin Res Rev* 2017;11(Suppl 2):S907-S11. DOI: 10.1016/j.js.2017.07.014
 31. Remón-Popa I, González-Sotolongo OC, Arpa-Gámez A. El índice cintura-talla como variable de acumulación de grasa para valorar riesgo cardiovascular. *Rev Cubana Med Militar* 2013;42:444-50.
 32. Cervellati C, Bonaccorsi G, Cremonini E, Romani A, Fila E, Castaldina C. Accumulation of central fat correlates with an adverse oxidative balance in non-obese postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2013;29:1063-6. DOI: 10.3109/09513590.2013.831829
 33. Brown LA, Kerr CJ, Whiting P, Finer N, McEneny J, Ashton T. Oxidant stress in healthy normal-weight, overweight, and obese individuals. *Obesity* 2009;17:460-6. DOI: 10.1038/oby.2008.590
 34. Hermsdorff HH, Barbosa KB, Volp AC, Puchau B, Bressan J, Zulet MA, et al. Gender-specific relationships between plasma oxidized low-density lipoprotein cholesterol, total antioxidant capacity, and central adiposity indicators. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:884-91. DOI: 10.1177/2047487312472420
 35. Abbasian M, Delvarianzadeh M, Ebrahimi H, Khosravi F, Nourozi P. Relationship between serum levels of oxidative stress and metabolic syndrome components. *Diabetes Metab Syndr* 2018;12:497-500. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.03.015



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Intervención motivacional de la obesidad en Atención Primaria mediante un programa de actividad física

Motivational intervention for obesity in Primary Care using a physical activity program

Fatima Madrona Marcos¹, Josefa María Panisello Royo², Julio A. Carbayo Herencia³, Josep Alins⁴, Loreto Tárraga Marcos⁵, Eudald Castell Panisello⁶ y Pedro J. Tárraga López⁷

¹Centro de Salud Zona 5. ²FUFOA. Barcelona. ³Facultad de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Alicante. ⁴Medicina de Familia. Barcelona. ⁵Enfermería. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. ⁶Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁷Facultad de Medicina. Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete

Resumen

Introducción y objetivos: la obesidad y el sobrepeso constituyen uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. De ahí la importancia de desarrollar y aplicar estrategias que logren disminuir el peso en esta población. Por ello nos propusimos como objetivo evaluar la efectividad de la intervención en la obesidad con tres enfoques diferentes, uno de ellos con una plataforma que promueve la actividad física.

Material y métodos: ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, controlado y de grupos paralelos que comparó 3 brazos de pacientes con sobrepeso u obesidad con un seguimiento de 12 meses. Los pacientes se asignaron al azar a tres grupos de intervención en un centro de Atención Primaria: G1: grupo de control que recibió las recomendaciones habituales para perder peso siguiendo el Consenso SEEDO 2000; G2: intervención motivacional de la obesidad (IMOAP) con enfermera entrenada y pequeños grupos de trabajo periódico; G3: intervención motivacional de la obesidad (IMOAP) añadiendo el uso de una plataforma digital que permite registrar la actividad física, la monitoriza y favorece la práctica de esta (IWOP). Se recolectaron las variables: peso, talla, IMC, circunferencia de la cintura, parámetros lipídicos, presión arterial y hemoglobina glucosilada. Después de realizar las intervenciones se estudiaron los indicadores de relevancia clínica: riesgo relativo (RR), reducción del riesgo absoluto (ARR), reducción del riesgo relativo (RRR) y número necesario de pacientes a tratar (NNT), tanto por intención de tratar como por eficacia biológica.

Resultados: Inicialmente se incluyeron 185 pacientes en el estudio. En total, 17 pacientes abandonaron el estudio: un paciente en el G3 debido a un cambio de domicilio, uno en el G2 por razones de trabajo y 15 en el G1 aduciendo ausencia de resultados. De este modo, 168 pacientes completaron el estudio: 47 en G1, 61 en G2 y 60 en G3. De la población estudiada, el 57,1 % eran mujeres y el 42,9 % eran varones. El peso de los pacientes de los tres grupos descendió en cada una de las visitas, observándose al final del estudio una reducción de peso media de 4,37 kg, siendo esta de 5,34 kg en el G2, de 6,29 kg en el G3 y de 1,25 kg en el grupo de control (G1). También se observó una reducción de los niveles de colesterol en los tres grupos. El IMC mostró una reducción promedio general de -1,56, siendo esta de -1,70 en el G2, de -2,26 en el G3 y de 0,47 en el G1. En relación con el perfil lipídico, los niveles de colesterol total se redujeron en todos los grupos, siendo la mayor disminución la observada en el G3. Los niveles de triglicéridos se redujeron significativamente solo en dos grupos, G2 y G3 (-19,66 y -19,43, respectivamente). La hemoglobina glucosilada mostró una ligera disminución que no alcanzó la significación estadística. Los parámetros clínicamente relevantes fueron: a) G1 (control) frente a G2 (IMOAP): riesgo relativo (RR), 0,10 a 0,46; reducción del riesgo relativo (RRR), 0,54 a 0,90; reducción del riesgo absoluto (ARR), 0,30 a 0,61; número necesario a tratar (NNT), 3 a 2; b) G1 frente a G3 (IMOAP-PA): RR, 0,07 a 0,30; RRR, 0,70 a 0,93; ARR, 0,61 a 0,86; NNT: 2 a 1; c) G2 frente a G3: RR, 0,54 a 0,84; RRR, 0,16 a 0,46; ARR, 0,14 a 0,43; NNT, 7 a 2.

Conclusiones: la plataforma de salud digital que estimula la actividad física, agregada a una intervención motivacional en pacientes con sobrepeso u obesidad, aporta un beneficio adicional significativo en términos de resultados de pérdida de peso, de reducción del IMC y de mejora del perfil de lípidos en estas personas con un coste más efectivo.

Abstract

Objectives: to evaluate the effectiveness of three interventions for obesity, one of them including a platform that promotes physical activity.

Material and methods: a multicenter, randomized, controlled, parallel clinical trial that compared 3 arms with overweight or obese patients with a follow-up of 12 months. Patients were randomized into three groups for an intervention in a primary care center: G1: control group, which received the usual recommendations for losing weight according to the SEEDO 2000 Consensus; G2: motivational intervention for obesity (IMOAP) with a trained nurse and small, regular workgroups; G3: motivational intervention for obesity (IMOAP) plus use of a digital platform that records, monitors, and fosters physical activity (IWOP). Variables collected included: weight, height, BMI, waist circumference, lipid parameters, blood pressure, and glycosylated hemoglobin.

Results: a total of 185 patients were initially included in the study. Seventeen patients left the study, and 168 patients completed the study: 47 in G1, 61 in G2, and 60 in G3. Of the population studied, 57.1 % were women. A general average weight reduction of 4.37 kg was seen at the end of the study – 5.34 kg in G2, 6.29 kg in G3, and 1.25 kg in the control group (G1). Cholesterol levels were also reduced in the three groups, but without reaching statistical significance. Clinically relevant parameters included: G1 (control) versus G2 (IMOAP): relative risk (RR), 0.10 to 0.46; relative risk reduction (RRR), 0.54 to 0.90; absolute risk reduction (ARR), 0.30 to 0.61; number needed to treat (NNT), 3 to 2; G1 versus G3 (IMOAP-PA): RR, 0.07 to 0.30; RRR, 0.70 to 0.93; ARR, 0.61 to 0.86; NNT: 2 to 1; G2 versus G3: RR, 0.54 to 0.84; RRR, 0.16 to 0.46; ARR, 0.14 to 0.43; NNT, 7 to 2.

Conclusions: the digital health platform that fostered physical activity, added to a motivational intervention in overweight or obese patients, provided a significant additional benefit in terms of weight loss, BMI reduction, and lipid profile improvement in patients affected by overweight or obesity with a more effective cost.

Palabras clave:

Obesidad. Sobrepeso.
Intervención
motivacional.
Actividad física.

Keywords:

Obesity. Overweight.
Motivational
intervention. Physical
activity.

Recibido: 28/01/2019 • Aceptado: 22/12/2019

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

Madrona Marcos F, Panisello Royo JM, Carbayo Herencia JA, Alins J, Tárraga Marcos L, Castell Panisello E, Tárraga López PJ. Intervención motivacional de la obesidad en Atención Primaria mediante un programa de actividad física. *Nutr Hosp* 2020;37(2):275-284

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02601>

Correspondencia:

Pedro J. Tárraga López. Facultad de Medicina.
Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete
e-mail: ptjarraga@seccam.jccm.es

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la obesidad ha alcanzado niveles epidémicos en las últimas décadas y por ello se habla de la obesidad como una pandemia mundial en crecimiento (1,2). En consecuencia, con este aumento, estamos presenciando un incremento de algunas enfermedades asociadas con la obesidad, como la diabetes de tipo 2, el síndrome metabólico, la enfermedad cardíaca y ciertos tipos de cáncer. España está alcanzando tasas de prevalencia de obesidad elevadas, lo que supone un grave problema de salud pública. De hecho, según datos recientes, el 60,9 % de la población adulta entre 25 y 64 años (3) tenía sobrepeso u obesidad.

Un gran número de factores ambientales, de comportamiento, fisiológicos y genéticos contribuyen al desarrollo del sobrepeso y la obesidad; sin embargo, la característica subyacente común que conduce a estas afecciones es el balance energético positivo. Los factores predisponentes, combinados con respuestas metabólicas atenuadas a las exposiciones ambientales y un gasto de energía en general bajo, pueden contribuir a dicho balance energético positivo.

El manejo integral del estilo de vida se considera el enfoque fundamental para el control de la pérdida de peso y la obesidad, y apropiado para todas las personas que son candidatas al tratamiento (4,5). Los tres componentes principales de la gestión integral del estilo de vida son la ingesta reducida de calorías, el aumento de la actividad física y la intervención conductual. El Panel de Expertos de la Iniciativa de Educación sobre Obesidad de los NIH sugirió una reducción calórica de 500-1000 kcal/día utilizando una estrategia dietética individualizada (6).

Aunque el ejercicio es más efectivo en la prevención de la obesidad, también puede contribuir a la pérdida de peso y al mantenimiento del peso a largo plazo. Sin embargo, la adherencia a la dosis de ejercicio prescrita es con mucha frecuencia bastante baja y, en ese contexto, la integración de más actividad física como parte del cambio general del estilo de vida (por ejemplo, más caminar y subir escaleras como parte de la rutina diaria) puede ser tan exitosa para promover la pérdida de peso como un programa de ejercicio estructurado (7,8).

Por último, la intervención conductual es un aspecto esencial porque imparte a los pacientes estrategias como la modificación de las señales que conducen a conductas no deseadas y el autocontrol, que promueven el cumplimiento del tratamiento y el logro de los objetivos de la dieta y la actividad física (9). De esta manera, obtener una mejor adherencia a estos componentes se asocia con una mayor pérdida de peso (10). Los resultados de los ensayos DPP y Look AHEAD, y la NWCR, demuestran que el autocontrol es un componente crítico de la modificación del comportamiento para la pérdida de peso. En consecuencia, las pautas de tratamiento de la ACC/AHA/TOS incluyen el autocontrol regular de la ingesta de alimentos, la actividad física y el peso como parte de un programa estructurado de cambio de comportamiento para apoyar el cumplimiento de los objetivos de la dieta y la actividad física (4).

Por lo tanto, todas las intervenciones que han demostrado ser útiles deben ser intensivas, bien estructuradas y abordar múlti-

ples aspectos. Esto implica una inversión significativa y creciente en tiempo y recursos humanos en nuestro sistema de salud (11-13), y es por eso que necesitamos encontrar estrategias que nos permitan utilizar enfoques efectivos que consuman menos recursos y/u obtengan mejores resultados para permitirnos intervenir en una población más grande.

Teniendo en cuenta el tiempo que vivimos, donde es común trabajar con las tecnologías de la información y las comunicaciones (TIC), especialmente con Internet, están surgiendo nuevas estrategias, con diferentes potenciales, capaces de hacer frente a las limitaciones de los programas tradicionales. Los servicios de salud basados en la tecnología, mejorados o prestados por Internet (es decir, tecnologías de salud electrónica) (14) y, en particular, las tecnologías móviles, ofrecen un gran potencial para aumentar el alcance de las iniciativas de salud pública y mejorar esta última (15-16). Este potencial puede mejorarse promoviendo el uso de tecnologías móviles e Internet. En 2014 había 6500 millones de usuarios de móviles en toda la población mundial (17), con tasas de penetración de los teléfonos móviles que alcanzaron más del 70 % de la población en muchos países europeos y en Norteamérica, como es el caso de España (83 %) (18), Canadá (78 %), el Reino Unido (75 %), los Estados Unidos (73 %) e Italia (71 %). Las TIC, al estar disponibles para un gran número de la población general, permiten que las personas accedan a ellas desde su hogar u otros lugares, y reciban tratamiento con una intervención que se adapte a sus necesidades personales, lo que reduce los costos asociados con los protocolos tradicionales (14). Además, se puede utilizar Internet en todas las fases del tratamiento y durante el seguimiento después de concluir la intervención. Otra ventaja de Internet y los programas de computadora es la capacidad que tienen de adaptarse a las características personales y a las necesidades específicas de los grupos estudiados. Como mencionamos anteriormente, el uso de intervenciones basadas en las TIC no solo permite llegar a más personas sino que también permite acceder a ellas en cualquier momento a lo largo del proceso de intervención. Esto nos permite ajustar los requisitos a las necesidades y demandas de cada individuo, facilitando así el logro de un resultado óptimo durante la intervención. También nos permite extender el período de seguimiento de una manera que nos ayude a mantener el éxito de lograr un estilo de vida saludable durante un período mayor (17,18). Se dispone de un número creciente de revisiones sistemáticas y metanálisis sobre las intervenciones de "e-salud" para el control del peso. Sin embargo, la mayoría de ellos se centran solo en las tecnologías móviles (19-20) y no ofrecen una imagen completa de la investigación, que involucra tecnologías tanto de la Web 2.0 como de la telefonía móvil para el control del peso en particular. De hecho, aunque existen numerosas tecnologías portátiles dirigidas al control de la actividad física y la dieta, aún no está claro si estas tecnologías son eficaces para mejorar la pérdida de peso. Por tanto, se necesitan estudios en nuestro entorno para confirmar la efectividad y la viabilidad de tales intervenciones en pacientes con sobrepeso y obesidad, y para determinar si vale la pena implementar su aplicación en el sistema de Atención Primaria como herramienta para abordar este problema de salud.

Por lo tanto, el objetivo principal era una comparación entre una intervención de pérdida de peso conductual estándar (intervención estándar) y una intervención de pérdida de peso mejorada por la tecnología (intervención mejorada) para confirmar cuál de ellas daría lugar a una mayor pérdida de peso y evaluar si los resultados (perder más del 5 % del peso inicial) se pueden mantener después de un año de seguimiento.

MÉTODOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población participante, mujeres y varones, procedía de las áreas de salud de Anoia y Barcelona; debían padecer sobrepeso u obesidad, diagnosticadas por sus médicos durante los exámenes periódicos de salud, y haber sido enviados a las áreas de salud referidas.

DISEÑO DEL ESTUDIO Y PARTICIPANTES

Ensayo clínico, aleatorizado y controlado, de grupos paralelos, con 3 brazos, 12 meses de seguimiento y una ratio de asignación 1:1:1. Como criterio de inclusión, los participantes debían tener una edad comprendida entre 25 y 70 años, padecer sobrepeso u obesidad y no cumplir ninguno de los criterios de exclusión. El periodo de recogida de los datos se situó entre julio del año 2017 y julio del año 2018.

Los criterios de exclusión que se consideraron fueron: 1) enfermedades severas (encamados, afectos de neoplasias, trastornos cognitivos, etc.); 2) obesidad secundaria (hipotiroidismo, enfermedad de Cushing, etc.); 3) enfermedades sensoriales severas que interfirieran con la intervención motivacional, como déficits visuales no corregidos, auditivos, etc.; 4) enfermedades psiquiátricas severas; 5) diagnóstico de diabetes mellitus de tipo 1 o tipo 2 con tratamiento farmacológico; 6) diagnóstico de HTA con tratamiento farmacológico, y 7) diagnóstico de dislipemia con tratamiento farmacológico.

Los pacientes incluidos en el estudio firmaron un consentimiento informado aprobado por el Comité Ético del área.

INTERVENCIONES

Los pacientes se aleatorizaron en 3 grupos:

- G1: grupo de control, que recibió las recomendaciones habituales de perder peso siguiendo el Consenso SEEDO 2000 (22).
- G2: intervención motivacional de la obesidad (IMOAP).
- G3: intervención motivacional de la obesidad (IMOAP) con enfermera entrenada y pequeños grupos de trabajo periódico, añadiendo el uso de una plataforma digital que permite registrar la actividad física, la monitoriza y a su vez favorece su práctica (IWOP).

PÉRDIDAS DURANTE EL SEGUIMIENTO

Se perdieron en el G1 15 participantes, alegando los pacientes que no percibían beneficios con el seguimiento y preferían dejarlo. Uno se perdió en el G2 por cambio de domicilio y hubo también una pérdida en el G3.

Una vez conocidos los pacientes incluidos en el estudio y tras firmar su consentimiento, la distribución de los mismos en cada uno de los tres grupos se realizó por aleatorización simple, que fue realizada por un miembro del grupo investigador mediante una tabla de números aleatorios, enmascarada tanto para el equipo examinador como para el investigador que realizó el análisis de los datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los cálculos se han realizado con el programa estadístico SPSS, versión 23. Las variables cuantitativas se exponen como media y desviación estándar (DE), las cualitativas como frecuencias absolutas y relativas. Para verificar que los tres grupos comparados no presentan diferencias significativas entre las principales variables consideradas al comienzo del estudio, se ha utilizado el test ANOVA. En caso de que hubiera diferencias significativas entre alguno de los grupos, se aplicaría el contraste a posteriori de Bonferroni. En la comparación de medias a lo largo del seguimiento se ha utilizado el análisis de la varianza de medidas repetidas. Cuando no se cumplían los criterios de normalidad y esfericidad se aplicó el test no paramétrico de Friedman. Cuando los grupos a comparar eran dos, las diferencias entre las medias se calcularon con la t de Student, para grupos tanto independientes como pareados. Después de las intervenciones, la comparación entre los grupos se realizó con indicadores de relevancia clínica, es decir, riesgo relativo (RR), reducción del riesgo absoluto (RAR), reducción del riesgo relativo (RRR) y número necesario de pacientes a tratar (NNT). El análisis se realizó por intención de tratar. Se ha procurado seguir la lista de comprobación CONSORT, la cual informa de la realización de los ensayos clínicos aleatorizados y de grupos paralelos (35). Se han considerado valores significativos aquellos cuyas comparaciones han alcanzado un valor de $p \leq 0,05$.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se llevó a cabo siguiendo las normas deontológicas reconocidas y las normas de buena práctica clínica. Los datos se protegieron frente a usos no permitidos por personas ajenas a la investigación y se respetó la confidencialidad referente a la protección de datos de carácter personal y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Por tanto, la información generada en este estudio se ha considerado estrictamente confidencial entre las partes participantes.

RESULTADOS

Participaron en el estudio 185 pacientes con obesidad o sobrepeso (62 en G1, el grupo de control; 62 en G2, el de intervención IMOAP, y 61 en G3, el de intervención con IMOAP + programa de actividad física). De ellos, finalizaron el estudio 168 (47 en G1, 61 en G2 y 60 en G3). La figura 1 muestra estos datos.

Globalmente, la edad media fue de 45,6 años (DE = 12,8); 57,2 % fueron mujeres y 42,8 % varones.

La tabla I muestra las principales características medidas en cada uno de los grupos, apreciándose únicamente una diferencia significativa en la hemoglobina glucosilada, sin que las diferencias fueran clínicamente relevantes, lo que indica la efectividad de la aleatorización de los grupos.

En las tablas II a V puede observarse como los parámetros antropométricos (peso, IMC y perímetro de cintura), de presión arterial (PAS y PAD) y analíticos (CT, cHDL, triglicéridos, glucemia y HbA1c) se reducen (el cHDL aumenta) al concluir el estudio en los grupos de intervención de forma significativa, apreciándose las diferencias más marcadas en el grupo que utiliza la plataforma de AF. En cambio, el número de pasos aumenta más en este grupo, lo cual podría ayudar a explicar las mayores diferencias en el resto de parámetros que se observan en el mismo.

Los cambios del IMC pueden distinguirse ya a los 15 días de iniciadas las diferentes modalidades de pérdida de peso en cada uno de los grupos. En la figura 2 se muestra cómo el IMC presenta un descenso continuado hasta los 6 meses de evolución para luego iniciar un ligero incremento en los 3 grupos hasta completar el año de seguimiento. La disminución más importante corresponde al grupo con IMOAP-AP.

La figura 3 muestra el porcentaje de pérdida de peso, de IMC y PC logrado al concluir el año de seguimiento en cada uno de los grupos, apreciándose una reducción mayor en los grupos de intervención que en el grupo de control y, entre los grupos de intervención, en aquel que aplicó la plataforma de AF. En la figura 4 se exponen en porcentaje los pacientes que alcanzaron el objetivo de reducir al menos un 5 % su peso transcurrido un año. En consonancia con lo observado en la figura 3, el porcentaje de participantes que alcanzan el objetivo fue mayor en los grupos de intervención que en el grupo de control y, entre los primeros, mayor en el grupo que aplicó la plataforma de AF.

En la tabla VI se exponen los análisis de relevancia clínica. Todas las comparaciones son significativas (el intervalo de confianza no incluye el 1) con unos NNT muy bajos, lo que significa que hace falta tratar a muy pocos pacientes con IMOAP o con IMOAP-AP, en comparación con el grupo control, para alcanzar el objetivo de perder al menos un 5 % del peso transcurrido un año.

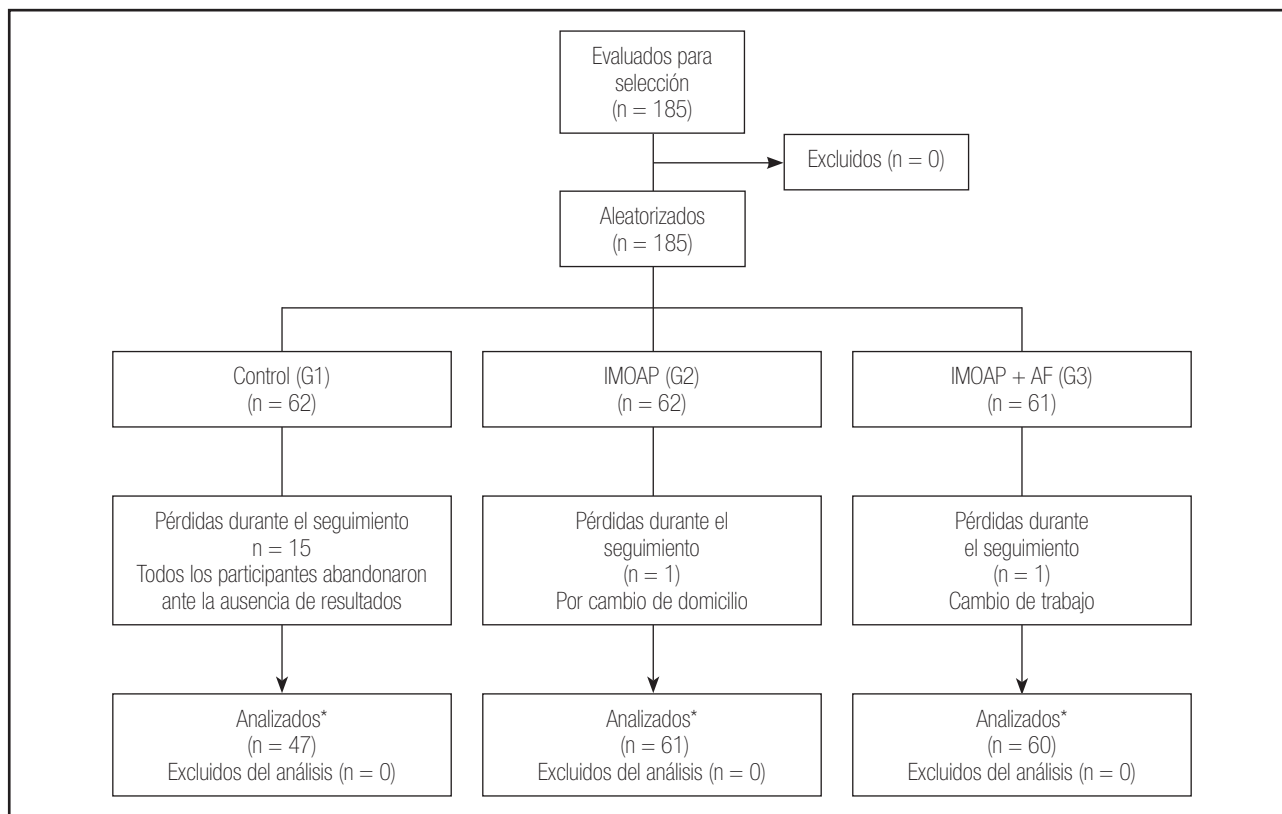


Figura 1.

Diagrama de flujo del estudio. (IMOAP: intervención motivacional de la obesidad; AF: actividad física. El grupo de control siguió los consejos generales establecidos para perder peso en sus centros de salud).

Tabla I. Datos basales de la muestra por grupos

	Control (n = 47)	IMOAP (n = 61)	IMOAP + AF (n = 60)	p
Mujer (n, %)	35 (56,5)	35 (57,4)	34 (56,7)	0,994
Varón (n, %)	27 (43,5)	26 (42,6)	26 (43,3)	
Edad (años)	45,8 (12,4)	44,4 (12,0)	47,1 (12,4)	0,446
Peso basal (kg)	83,2 (13,0)	88,8 (14,3)	86,8 (13,2)	0,068
IMC (kg/m ²)	30,6 (3,2)	31,0 (3,5)	30,8 (3,4)	0,775
Perímetro cintura (cm)	89,3 (8,0)	87,2 (10,1)	90,0 (9,3)	0,242
Glucemia basal (mg/dL)	92,8 (6,0)	93,7 (5,9)	94,7 (5,7)	0,207
HbA1c	5,4 (0,2)	5,5 (0,2)	5,5 (0,2)	0,049*
Colesterol total (mg/dL)	246,5 (29,5)	242,1 (38,0)	246,8 (28,6)	0,663
Colesterol HDL (mg/dL)	45,3 (9,3)	48,1 (11,6)	49,8 (12,7)	0,080
Triglicéridos (mg/dL)	153,7 (68,7)	172,3 (72,9)	172,6 (62,8)	0,216
PAS (mmHg)	133,9 (4,3)	132,5 (6,0)	132,7 (4,8)	0,267
PAD (mmHg)	74,4 (4,6)	75,3 (5,4)	74,3 (5,9)	0,499
Pasos	3212,7 (604,7)	3369,4 (662,3)	3227,1 (671,7)	0,336

*Diferencia significativa entre el grupo de control y el grupo con IMOAP + AF. Los resultados se exponen como media y desviación estándar o como frecuencia absoluta y relativa. La comparación entre medias se ha realizado con el análisis de la varianza de una vía y la comparación a posteriori entre los grupos mediante la prueba de Bonferroni. La comparación entre proporciones se verificó con la prueba del ji al cuadrado. IMOAP: intervención motivacional estructurada; IMOAP + AF: a la IMOAP se le añade una plataforma de actividad física; IMC: índice de masa corporal; HbA1c: hemoglobina glicada; HDL: lipoproteínas de alta densidad. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Tabla II. Disminución del peso, del índice de masa corporal y del perímetro de la cintura entre la valoración final y la inicial

	Diferencia de peso (kg) final-inicial	P	Diferencia de IMC (kg/m ²) final-inicial	p	Diferencia de PC (cm) final-inicial	p
G1 (n = 47)	- 1,3 (2,3)	< 0,001	-0,5 (0,8)	< 0,001	-1,5 (2,5)	< 0,001
G2 (n = 61)	-4,9 (2,2)	< 0,001	-1,7 (0,7)	< 0,001	-4,7 (4,4)	< 0,001
G3 (n = 60)	-6,3 (2,3)	< 0,001	-2,3 (0,9)	< 0,001	-8,2 (6,6)	< 0,001
Total (n = 168)	-4,4 (3,0)	< 0,001	-1,6 (1,1)	< 0,001	-5,0 (5,6)	< 0,001

Los resultados se exponen como media y desviación estándar. La comparación entre las medias se realizó con la prueba t de Student para grupos pareados. G1: grupo de control; G2: grupo de IMOAP (intervención motivacional estructurada); G3: grupo de IMOAP más plataforma de actividad física; IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de la cintura.

Tabla III. Modificación de la PAS, la PAD y el número de pasos entre la valoración final y la inicial

	Diferencia de PAS (mmHg) final-inicial	p	Diferencia de PAD (mmHg) final-inicial	p	Diferencia en el número de pasos final-inicial	p
G1 (n = 47)	- 4,3 (7,5)	< 0,001	-3,2 (6,3)	0,001	-91,0 (304,5)	0,046
G2 (n = 61)	-3,0 (4,4)	< 0,001	-4,0 (6,0)	< 0,001	205,4 (233,6)	< 0,001
G3 (n = 60)	-5,7 (5,8)	< 0,001	-5,8 (5,0)	< 0,001	6735,2 (3337,4)	< 0,001
Total (n = 168)	-4,3 (6,0)	< 0,001	-4,4 (5,8)	< 0,001	2454,5 (3772,9)	< 0,001

Los resultados se exponen como media y desviación estándar. G1: grupo de control; G2: grupo de IMOAP (intervención motivacional estructurada); G3: grupo de IMOAP más plataforma de actividad física; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica. La comparación entre las medias se realizó con la prueba t de Student para grupos pareados.

Tabla IV. Modificación del colesterol total, el colesterol HDL y los triglicéridos entre la valoración final y la inicial

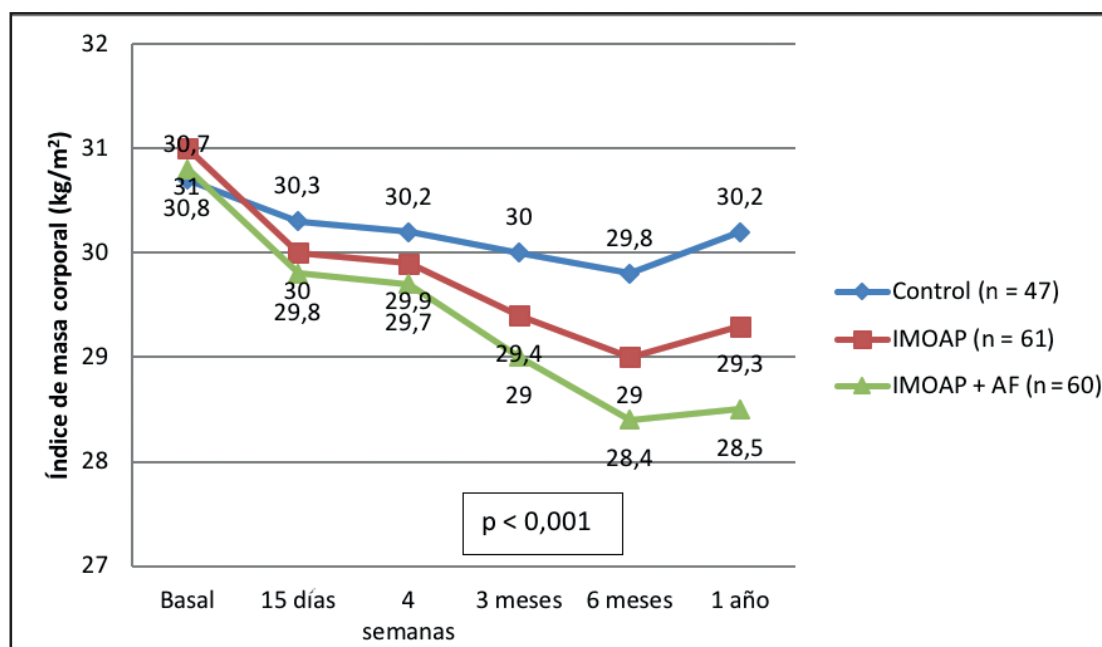
	Diferencia de CT (mg/dL) final-inicial	p	Diferencia de TG (mg/dL) final-inicial	p	Diferencia de cHDL (mg/dL) final-inicial	p
G1 (n = 47)	-5,7 (17,3)	0,028	1,7 (27,0)	0,664	1,3 (1,1)	< 0,001
G2 (n = 61)	-4,7 (16,0)	0,027	-20,5 (46,6)	0,001	0,6 (2,0)	0,017
G3 (n = 60)	-10,1 (24,5)	0,002	-19,2 (32,3)	< 0,001	1,7 (1,4)	< 0,001
Total (n = 168)	-6,9 (19,8)	< 0,001	-13,8 (38,0)	< 0,001	1,2 (1,7)	< 0,001

La comparación entre medias se ha realizado con la prueba t de Student para datos pareados. CT: colesterol total; TG: triglicéridos; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; G1: grupo de control; G2: grupo de IMOAP (intervención motivacional estructurada); G3: grupo de IMOAP más plataforma de actividad física.

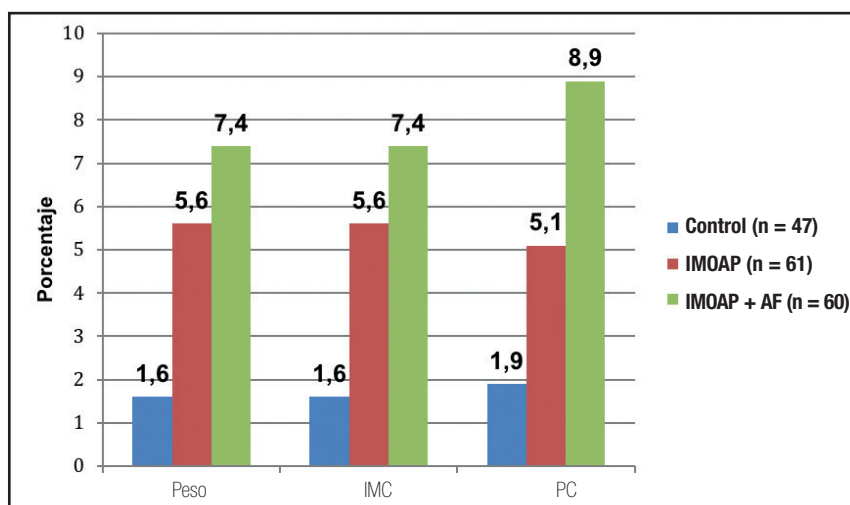
Tabla V. Modificación de la glucemia y de la hemoglobina glicada entre la valoración final y la inicial

	Diferencia de glucemia (mg/dL) final-inicial	p	Diferencia de hemoglobina glicada (porcentaje) final-inicial	p
G1 (n = 47)	-1,5 (5,0)	0,049	0,07 (0,1)	0,001
G2 (n = 61)	-5,3 (5,5)	< 0,001	-0,1 (0,2)	< 0,001
G3 (n = 60)	-5,7 (5,2)	< 0,001	-0,2 (0,2)	< 0,001
Total (n = 168)	-4,4 (5,5)	< 0,001	-0,09 (0,2)	< 0,001

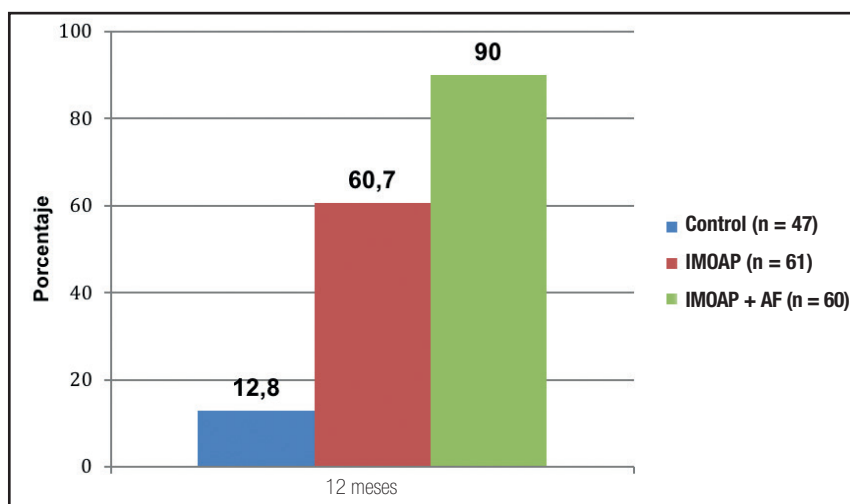
La comparación entre medias se ha realizado con la prueba t de Student para datos pareados. G1: grupo de control; G2: grupo de IMOAP (intervención motivacional estructurada); G3: grupo de IMOAP más plataforma de actividad física.

**Figura 2.**

Evolución del índice de masa corporal en cada uno de los grupos. El valor de p se ha calculado aplicando la prueba de Friedman a cada uno de los tres grupos, obteniéndose el mismo valor para los tres ($p < 0,001$).

**Figura 3.**

Porcentaje de pérdida de peso, IMC y PC alcanzado en cada uno de los grupos a los 12 meses de seguimiento. (IMOAP: intervención motivacional Atención Primaria; EF: ejercicio físico. Se han observado diferencias significativas entre los 3 grupos para cada una de las variables (prueba del χ^2 : $p < 0,001$).

**Figura 4.**

Porcentaje de pacientes que alcanzaron el objetivo de reducir al menos un 5 % del peso en cada uno de los grupos a los 12 meses de seguimiento. (IMOAP: intervención motivacional Atención Primaria; AF: actividad física. Se han observado diferencias significativas entre los 3 grupos (-prueba del χ^2 : $p < 0,001$).

En la columna de la derecha se expone el RR inverso para entender mejor el concepto: la aplicación de la IMOAP, frente a las medidas tomadas en el grupo de control, multiplica por 4,75 el riesgo de alcanzar la meta de disminuir un 5 % el peso al cabo de un año. Este valor se multiplica por 7 cuando, en vez de la IMOAP, se aplica la IMOAP-AP con respecto al mismo grupo de control. También es significativa la diferencia entre IMOAP e IMOAP-AP: realizar una IMOAP-AP en lugar de una IMOAP sola multiplica por 1,5 el riesgo de alcanzar el objetivo de perder al menos un 5 % de peso transcurrido un año.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran que las intervenciones para reducir peso, incluida la del grupo de control, son eficaces transcurrido un año de su aplicación, si bien los resultados menores corresponden al grupo de control, donde el peso solo disminuyó una media de 1,258 kg (al menos no aumentó, como con el efecto de rebote frecuentemente observado). Esta disminución fue más eficaz en el G3 (más de 6 kg) y en el G2 (4,9 kg). Son resultados que podrían considerarse modestos, aunque no irrelevantes,

Tabla VI. Análisis cualitativo de los pacientes que pudieron alcanzar el objetivo de perder un 5 % de peso después de un año de seguimiento

Grupos de la comparación	RR (IC 95 %)	RRR (IC 95 %)	ARR (IC 95 %)	NNT (IC 95 %)	RR inverso (IC 95 %)	
Control/IMOAP	0,21 (0,10 a 0,46)	0,79 (0,54 a 0,90)	0,48 (0,30 a 0,61)	2 (3 a 2)	IMOAP/control	4,75 (2,19 a 10,30)
Control/IMOAP-AF	0,14 (0,07 a 0,30)	0,86 (0,70 a 0,93)	0,77 (0,61 a 0,86)	1 (2 a 1)	IMOAP-PA/control	7,05 (3,32 a 14,96)
IMOAP/IMOAP-AF	0,67 (0,54 a 0,84)	0,33 (0,16 a 0,46)	0,29 (0,14 a 0,43)	3 (7 a 2)	IMOAP-PA/IMOAP	1,48 (1,19 a 1,85)

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; RRR: reducción del riesgo relativo; ARR: reducción del riesgo absoluto; NNT: número que es necesario tratar. IMOAP: intervención motivacional Atención Primaria; AF: actividad física.

ya que un 81,7 % del G3 y el 65 % del G2 alcanzaron pérdidas de peso ≥ 5 %, frente a tan solo un 16,4 % en el grupo de control. La intervención del G3 resultó 5 veces más eficaz que la del G1 para lograr una pérdida de peso ≥ 5 % durante un año.

Por tanto, con poco esfuerzo pueden alcanzarse pérdidas de peso ≥ 5 % y con ello se pueden comenzar a revertir los efectos adversos asociados al sobrepeso y la obesidad (21-23).

Durante el seguimiento se observó un abandono en cada grupo de intervención y 15 en el grupo de control, lo que representa sin duda un efecto añadido del programa de motivación en cuanto a adherencia y cumplimentación.

Nuestro grupo ya demostró el efecto de la intervención grupal motivacional sobre la reducción del peso (26) y, con este estudio, se ha conseguido que un 81,7 % de los pacientes a los que se añade un programa de actividad física logren reducir el peso al menos un 5 % al año, porcentaje muy superior al del grupo de control. En el G3 se utilizaron tecnologías que valoraron la monitorización del nivel de actividad física (registrada en la plataforma IWOPI). El uso de las TIC, como la Internet, los dispositivos móviles, la realidad virtual, etc., está incrementándose de forma significativa en los últimos años.

Las TIC pueden ofrecer recursos añadidos a los programas tradicionales y mejorar la calidad, eficacia y eficiencia de las intervenciones dirigidas a problemas crónicos como la obesidad. En nuestro estudio, el uso concreto de una plataforma que estimula la actividad física con destinos solidarios se ha mostrado eficaz tanto para mejorar el seguimiento del programa como para mejorar parámetros de salud tales como el peso y los parámetros lipídicos. Hay estudios en nuestro medio que con mayores inversiones en estructuras tienen altas tasas de abandono (42 %). El abandono del plan de tratamiento es uno de los principales problemas observados en los estudios del manejo de la obesidad. En una revisión de estudios de tratamiento no farmacológico para la obesidad, con fases de reducción del peso de 2 a 12 meses, Teixeira y cols. (27) observaron que las menores tasas de abandono fueron del 50 % al 55 % y que, a menudo, la causa del abandono se debía a una baja reducción del peso inicial (28).

Al analizar las causas de abandono en nuestra serie se puede observar que, en muchos casos, el ambiente sociocultural del que provienen los pacientes, y las dificultades intrafamiliares, reducen significativamente la adherencia a un programa de esta naturaleza. Además, las expectativas de una reducción del peso mayor que la observada en los primeros meses de intervención reducen la motivación para mantenerse en el programa. Para mejorar la efectividad de los futuros programas es importante considerar la motivación, las expectativas y las potenciales dificultades de cada sujeto en el momento de ingresar en el plan de intervención. Factores tales como la motivación propia para perder peso, el apoyo social, la mayor capacidad de soportar el estrés, la autonomía, la mayor responsabilidad y autocuidado y la mayor estabilidad psicológica se han asociado a una mayor probabilidad de éxito en la reducción del peso y el mantenimiento de los resultados a largo plazo (29). En nuestro estudio, con el programa de motivación, vemos que el abandono es de apenas un 4 % en ambos grupos (19-20).

En el grupo de control se estimulaba a los pacientes a ser los propios gestores del proceso con el apoyo del centro de salud. Se les informó de que el registro regular del peso, una mejor adherencia a la dieta mediterránea y el aumento de la actividad física se relacionan con mejores resultados en cuanto a pérdida de peso (19).

Se ponía en su conocimiento que el registro del peso podía hacerse en el centro de salud y que había recursos digitales que les podían posibilitar una mejora de la adherencia a los cambios del patrón alimentario y la actividad física. Si bien la recomendación de perder peso debería darse a todos los pacientes con sobrepeso u obesidad (30), son muchos los estudios que han demostrado que ello no sucede de esta manera en la práctica clínica. En la mayoría de ellos, la proporción de casos en que se da la recomendación de perder peso se sitúa entre el 20 % y el 36 % (20,21,23), aunque en el estudio de Phelan y cols. (31) se alcanzó una proporción del 75,5 %. Esta falta de recomendación sistemática sucede a pesar de ser conocido que los pacientes que reciben este consejo de sus médicos de familia tienen el doble

de probabilidades de perder peso que aquellos otros que no la reciben (32-33). No hay un consenso claro sobre las barreras que explican este fenómeno, aunque tal vez las más invocadas hayan sido los motivos de gestión económica, la falta de motivación del paciente y la carencia de tiempo y de formación de los propios profesionales (20-21). Los resultados de este grupo muestran que un 16,4 % de los pacientes presentó una pérdida de peso igual o superior al 5 %. Este hecho nos parece resaltable pues los estudios en nuestro medio (21-25) muestran, al igual que sucede en otras poblaciones, que la tendencia de la población adulta es a ir aumentando progresivamente el peso corporal. Invertir esta tendencia sería un instrumento no suficientemente valorado y potencialmente útil en la gestión de esta auténtica pandemia.

Los resultados de nuestro estudio están en línea con los publicados por Allen et al. (34), que, con una intervención menos intensiva y con soporte tecnológico, alcanzó una pérdida de peso promedio de 3,3 kg con una disminución del IMC de 1,1 kg/m². Este estudio comparó 4 tipos diferentes de intervención (intensiva con *coaching* nutricional, intensiva con *coaching* nutricional y soporte de app, intervención menos intensiva con soporte de app y solo soporte de app).

Las diferencias entre estos grupos alcanzaron la significación estadística. Por otra parte, los resultados de nuestro estudio son superiores a los de Carter y cols. (26), cuyo grupo de pacientes seguido por plataforma digital presentó una pérdida de peso a los 6 meses de -1,3 kg (IC 95 %: 2,7-0,1) con un cambio de IMC de -0,5 kg/m² (IC 95 %: -0,9-0,0).

Sin embargo, estamos lejos de alcanzar los resultados recientemente publicados del estudio retrospectivo de la cohorte de usuarios de la app Noom Coach (35), en la que se obtuvo una reducción significativa del peso que en el 22,7 % de los sujetos fue superior al 10 %. A diferencia de nuestro estudio, en el que los datos antropométricos son los objetivados por el profesional sanitario, en este los resultados son los referidos por los propios usuarios en la app. En el estudio se incluyeron aquellos usuarios de la app participantes que los habían registrado al menos 2 veces al mes durante 6 meses, con un seguimiento medio de 267 días, es decir, de casi 9 meses. Hay que resaltar que se trata de una población con un IMC promedio de $30,2 \pm 0,1$ kg/m² en los varones (obesidad de grado I) y uno de $28,0 \pm 0,0$ kg/m² en las mujeres (sobrepeso). Mientras que en nuestro estudio no encontramos diferencias con relación al sexo, en esta cohorte la pérdida de peso fue mayor en la población masculina y estuvo relacionada con un mayor uso de la app. Esta inferioridad de nuestros resultados sería congruente, pues la adherencia a la app es mayor que a la plataforma digital y la adherencia a la plataforma es, a su vez, superior a la observada con el soporte en papel (26-29).

Nuestro estudio no nos permite conocer qué influencia tuvo el factor control del registro del peso por los profesionales de la salud y cuál tuvo la utilización de la herramienta digital, si bien del análisis se desprende que los pacientes, que partían de un nivel inicial de adherencia de 6,7, mejoraban con su uso, de manera que al final del estudio la adherencia era de 12,1. Por una parte, son numerosos los estudios que han demostrado que la simple monitorización del peso puede facilitar la pérdida de peso o el mantenimiento del

mismo una vez acaecida la pérdida; por otra, sabemos que una mayor adherencia a la actividad física se sigue de una optimización del peso. En el estudio de Carrasco (30) sobre la adherencia a la actividad física y el cambio de peso a largo plazo, se observó que el grupo con mayor adhesión a la actividad física mostró un menor riesgo de aumento de peso. Así pues, nuestros resultados nos llevan a plantear la utilización de las nuevas tecnologías para medir la adherencia a la actividad física y, posteriormente, para mejorar los niveles de adherencia. Serán necesarias investigaciones posteriores para medir los diferentes programas para este fin, programas que incluyan procesos de seguimiento distintos, inteligentes, que se adhieran al perfil del usuario y puedan incluir la ludificación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Now and then: the global nutrition transition: the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev* 2012;70(1):3-21. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2011.00456.x
2. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA* 2016;315(21):2284-91. DOI: 10.1001/jama.2016.6458
3. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol* 2016; 69:579-87. DOI: 10.1016/j.recresp.2016.02.010
4. Jensen MD, Ryan DH, Donato KA, Apovian cm, Ard JD, Comuzzie AG, et al. Guidelines (2013) for managing overweight and obesity in adults. *Obesity* 2014;22:S1-S410.
5. Seger JC, Horn DB, Westman EC, Lindquist R, Scinta W, Richardson LA, et al. Obesity Algorithm, presented by the American Society of Bariatric Physicians. [Acceso 10 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://www.asbp.org/obesityalgorithm.html>.
6. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;6(Suppl 2):51S-209S.
7. Jakicic JM, Winters C, Lang W, Wing RR. 1999 Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women: a randomized trial. *Jama* 282:1554-60. DOI: 10.1001/jama.282.16.1554
8. DiPietro L, Stachenfeld NS. Exercise Treatment of Obesity. [Actualizado 9 de agosto de 2017]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278961/>
9. Wadden TA, Butryn ML, Byrne KJ. Efficacy of lifestyle modification for long-term weight control. *Obes Res* 2004;12(Suppl):151S-162S. DOI: 10.1038/oby.2004.282
10. Wadden TA, West DS, Neiberg RH, et al. One-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with success. *Obesity* (Silver Spring) 2009;17:713-22. DOI: 10.1038/oby.2008.637
11. Perez-Martinez P, Garcia-Rios A, Delgado-Lista J, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Mediterranean diet rich in olive oil and obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus. *Curr Pharm Des* 2011;17(8):769-77. DOI: 10.2174/138161211795428948
12. Beunza J-J, Toledo E, Hu FB, Bes-Rastrollo M, Serrano-Martínez M, Sánchez-Villegas A, et al. Adherence to the Mediterranean diet, long-term weight change, and incident overweight or obesity: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Am J Clin Nutr* 2010;92(6):1484-93. DOI: 10.3945/ajcn.2010.29764
13. Matheson GO, Klügl M, Engebretsen L, Bendiksen F, Blair SN, Björsson M, et al. Prevention and management of noncommunicable disease: the IOC consensus statement, Lausanne 2013. *Br J Sports Med* 2013;47(16):1003-11.
14. Eysenbach G. What is e-health? *J Med Internet Res* 2001;3(2):20-4. DOI: 10.2196/jmir.3.2.e20
15. Riley W, Augustson EM. Mobile phone-based smoking cessation interventions increase long-term quit rates compared with control programmes, but effects of the interventions are heterogeneous. *Evid Based Nurs* 2013;16(4):108-9. DOI: 10.1136/eb-2012-101204

16. Wieland LS, Falzon L, Sciamanna CN, Trudeau KJ, Brodney S, Schwartz JE, et al. Interactive computer-based interventions for weight loss or weight maintenance in overweight or obese people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD007675. DOI: 10.1002/14651858.CD007675.pub2
17. Jensen MD, Ryan DH, Donato KA, Apovian cm, Ard JD, Comuzzie AG, et al. Guidelines (2013) for managing overweight and obesity in adults. *Obesity* 2014;22:S1-S410.
18. Seger JC, Horn DB, Westman EC, Lindquist R, Scinta W, Richardson LA, et al. Obesity Algorithm, presented by the American Society of Bariatric Physicians. [Acceso 10 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://www.asbp.org/obesityalgorithm.html>.
19. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract* 2014;20:977-89. DOI: 10.4158/EP14280.PS
20. Garvey WT. New tools for weight-loss therapy enable a more robust medical model for obesity treatment: rationale for a complications-centric approach. *Endocr Pract* 2013;19:864-74. DOI: 10.4158/EP13263.RA
21. Wadden TA, Webb VL, Moran CH, Bailer BA. Lifestyle modification for obesity: new developments in diet, physical activity, and behavior therapy. *Circulation* 2012;125:1157-70. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039453
22. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO 2000 para la Evaluación del Sobrepeso y la Obesidad y el Establecimiento de Criterios de Intervención Terapéutica. *Med Clin* 2000;15(115):587-97. DOI: 10.1016/S0025-7753(00)71632-0
23. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol* 2010;63:1-37. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.03.004
24. Serra L, Ribas L, Aranceta J, Pérez C, Saavedra P, Peña L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003;121:725-32. DOI: 10.1016/S0025-7753(03)74077-9
25. Gutiérrez-Fisac JL, Banegas JR, Rodríguez F, Regidor E. Increasing prevalence of overweight and obesity among Spanish adults, 1987-1997. *Int J Obes* 2000;24:1677-82. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801445
26. Tárraga Marcos ML, Rosich N, Panisello Royo JM, Gálvez Casas A, Serrano Selva JP, Rodríguez-Montes JA, et al. Eficacia de las estrategias de motivación en el tratamiento del sobrepeso y obesidad. *Nutr Hosp* 2014;30:741-8.
27. Teixeira PJ, Going SB, Sardinha LB, Lohman TG. A review of psychosocial pre-treatment predictors of weight control. *Obes Rev* 2005;6:43-65. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2005.00166.x
28. Ponce García I. Evolución de la obesidad en una muestra de origen poblacional española. Valor pronóstico en la mortalidad [tesis doctoral]. Universidad Católica de Murcia. 2013.
29. Allen JK, Stephens J, Dennison Himmelfarb CR, Stewart KJ, Hauck S. Randomized controlled pilot study testing use of Smartphone Technology for Obesity Treatment. *Journal of Obesity* 2013;4:212-19. DOI: 10.1155/2013/151597
30. Carrasco F, Moreno M, Iribarra V, Rodríguez L, Martín MA, Alarcón A, et al. Evaluation of a pilot intervention program for overweight and obese adults at risk of type 2 diabetes. *Rev Méd Chile* 2008;136:13-21.
31. Phelan S, Nallari M, Darroch FE, Wing RR. What do physicians recommend to their overweight and obese patients? *J Am Board Fam Med* 2009;22:115-22. DOI: 10.3122/jabfm.2009.02.080081
32. Galuska DA, Will JC, Serdula MK. Are health care professionals advising obese patients to lose weight? *JAMA* 1999;282:1576-8. DOI: 10.1001/jama.282.16.1576
33. Sciamanna CN, Tate DF, Lang W, Wing RR. Who reports receiving advice to lose weight? Results from a multi-state survey. *Arch Int Med* 2000;160:2334-9. DOI: 10.1001/archinte.160.15.2334
34. Allen J, Stephens J, Dennison Himmelfarb C, Stewart KJ, Hauck S. Randomized Controlled Pilot Study Testing Use of Smartphone Technology for Obesity Treatment. *J Obes* 2013;2013:151597. DOI: 10.1155/2013/151597
35. Sang Ouk C, Changwon K, Junghoon W, Jehwan P, Hyung Jin C, Jeong-taek W, et al. Successful weight reduction and maintenance by using a smartphone application in those with overweight and obesity. *Nature researchs Journal* 2016:1-8.



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Actitudes antiobesidad, sintomatología alimentaria y significados asociados a la obesidad en estudiantes universitarios vinculados al área de la salud *Anti-obesity attitudes, food symptomatology and meanings associated with obesity in students linked to the health area*

Neli Escandón-Nagel y Josefa Larenas-Said

Departamento de Psicología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica de Temuco. Temuco, Chile

Resumen

Introducción: las personas con obesidad suelen ser objeto de estigmas asociados al peso por parte de la población. Los estudiantes del área de la salud, al formar parte de la sociedad, también experimentan actitudes antiobesidad, lo que puede afectar a la calidad de la atención que ofrecen.

Objetivos: analizar las diferencias por sexo, en estudiantes universitarios vinculados al área de la salud, con respecto a las actitudes antiobesidad, la obsesión por la delgadez, la bulimia y la insatisfacción corporal, identificando las variables que permitan predecir las actitudes negativas respecto a la obesidad. Además, se exploraron los significados asociados a la malnutrición por exceso.

Método: con un diseño no experimental transversal y un muestreo no probabilístico por conveniencia, se accedió a 212 participantes. Los instrumentos fueron: AFA, EDI-2 y redes semánticas naturales.

Resultados: las mujeres presentaron valores más altos que los hombres en todas las variables estudiadas ($p < 0,05$), excepto en la bulimia ($p > 0,05$). La obsesión por la delgadez fue el único predictor de las actitudes antiobesidad ($R^2 = 0,40$). Los significados más prevalentes hacia las personas con obesidad fueron "enfermedad" y "aspectos psicológicos".

Conclusiones: la presencia de obsesión por la delgadez en estudiantes que trabajarán en el abordaje integral de la obesidad es un predisponente a experimentar actitudes antiobesidad. Dentro de los significados asociados al sobrepeso más prevalentes en este grupo están los aspectos psicológicos, antes que los conceptos relacionados con la alimentación y la actividad física. Todo esto puede tener un impacto negativo en la calidad de la atención que ofrezcan.

Palabras clave:

Obesidad. Actitudes antiobesidad. Obsesión por la delgadez. Bulimia. Insatisfacción corporal.

Abstract

Introduction: people with obesity are often subjected to weight-related stigma by the population. Career students linked to the approach to obesity, as part of society, also experience anti-obesity attitudes, which can affect the quality of care they will offer.

Objectives: to analyze the differences by sex, in university students linked to the health area, in anti-obesity attitudes, drive for thinness, bulimia, and body dissatisfaction, identifying variables allowing to predict negative attitudes regarding obesity. In addition, the meanings associated with excess malnutrition were explored.

Method: with a cross-sectional, non-experimental design and non-probabilistic, convenience sampling 212 participants were accessed. Instruments included: AFA, EDI-2, and natural semantic networks.

Results: women showed higher values than men in all the variables studied ($p < 0.05$) except bulimia ($p > 0.05$). Drive for thinness was the only predictor for anti-obesity attitudes ($R^2 = 0.40$). The most prevalent meanings attached to people with obesity were "illness" and "psychological issues".

Conclusions: the presence of drive for thinness in students who will work in the comprehensive approach to obesity is a predisposing factor to experiencing anti-obesity attitudes. Among the most prevalent meanings associated with overweight in this group are psychological issues, rather than concepts related to food and physical activity. All this can have a negative impact on the quality of the care they offer.

Keywords:

Obesity, Anti-obesity Attitudes, Drive for Thinness, Bulimia, Body Dissatisfaction.

Recibido: 19/07/2019 • Aceptado: 31/10/2019

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Escandón-Nagel N, Larenas-Said J. Actitudes antiobesidad, sintomatología alimentaria y significados asociados a la obesidad en estudiantes universitarios vinculados al área de la salud. Nutr Hosp 2020;37(2):285-292

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02791>

Correspondencia:

Neli Escandón Nagel. Departamento de Psicología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica de Temuco. Manuel Montt, 056. Temuco, IX región, Chile
e-mail: nescandon@uct.cl

INTRODUCCIÓN

La obesidad hoy en día alcanza cifras alarmantes a nivel mundial, estimándose que 1900 millones de personas adultas en el mundo presentan al menos sobrepeso (1). En este contexto, Chile no es la excepción, ya que sus indicadores evidencian que un 34,4 % de la población sufre obesidad, siendo solo superado por Estados Unidos (2). Si se tiene en cuenta, además, a las personas con sobrepeso, las cifras en Chile aumentan al 74,2 % (3). La obesidad y los comportamientos poco saludables vinculados a ella se presentan como causas principales de enfermedades crónicas y de carga de enfermedad en Chile, y constituirían el riesgo de más rápido crecimiento en el país (4).

Estas cifras son preocupantes debido a las diversas consecuencias que acarrea la obesidad, tanto a nivel físico, como psicológico y social. Por una parte se asocia a problemas metabólicos, como resistencia a la insulina, aumento del colesterol, riesgo en dificultades cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares, y también a una mayor probabilidad de desarrollar diabetes mellitus y algunos cánceres y patologías osteoarticulares (5). Estas problemáticas de salud implican cambios en la historia individual e incrementan el riesgo de mortalidad (6). A nivel psicológico se asocia a patologías tales como depresión, ansiedad, trastornos de la conducta alimentaria y consumo de sustancias, siendo esta relación bidireccional (1,7). A los efectos de esto, el desajuste psicológico de la persona con sobrepeso podría ocasionar culpa por el estado de su cuerpo, llevándola a sentirse ansiosa o deprimida, fomentando así sentimientos de humillación y discriminación, y generando consecuencias en su vinculación consigo misma y con los demás (8).

En la dimensión social, las personas con obesidad suelen ser objeto de prejuicios, sufriendo estigmas asociados al peso, ya que habitualmente se las conceptualiza como personas carentes de voluntad y compromiso, y se las hace notar el rechazo por no poseer las condiciones que la sociedad exige respecto a los cánones estéticos actuales (8,9). Este rechazo nace de factores culturales que identifican a la delgadez con la perfección, mientras que la obesidad se valora como imperfecta, comúnmente asociada a falta de voluntad, debilidad y abandono (8). Estas actitudes antiobesidad son mayores cuando se le atribuye una responsabilidad individual a la persona, interpretándose que la obesidad es controlable por el sujeto (10), lo que podría generar comentarios negativos de terceras personas o incluso menor calidad en la atención sanitaria (11), contexto en el cual se han podido observar conductas discriminatorias de pacientes obesos (12,13).

Según las investigaciones, los funcionarios de salud de diferentes especialidades suelen respaldar los estereotipos negativos sobre los pacientes obesos, catalogándolos como menos sanos y poco disciplinados, menos atractivos, más depresivos que otros pacientes y, en ocasiones, una pérdida de tiempo para el profesional, al no siempre seguir las recomendaciones dadas por los profesionales de la salud (14), lo que en consecuencia se expresa en menor agrado por sus trabajos, al tener menos paciencia y motivación por ayudar al usuario (15).

La denigración de los pacientes obesos se ha atribuido a la creencia de que ellos son los culpables de su condición y de que,

además, los usuarios con sobrepeso dan más trabajo (11). Estas prácticas sociales de estigmatización hacia las personas con obesidad, situándolas como "individuos poco ideales" e induciéndolas a autoperibirse como enfermos o discriminados, es uno de los efectos más sutiles que, en las instituciones asistenciales, contribuyen a una peor expectativa de salud (16). Estas actitudes no parecen pasar desapercibidas por los usuarios con obesidad o sobrepeso, ya que se ha investigado que los médicos serían la segunda fuente de estigma más común, solo superada por el entorno familiar, lo que afectaría a las futuras atenciones preventivas que fuesen necesarias o fomentaría una baja adherencia terapéutica, pues el 69 % de las mujeres con obesidad reportan mayores experiencias discriminatorias con respecto a los hombres (17).

A partir de lo anterior, la literatura informa de que las mujeres se ven afectadas por este estigma de obesidad en mayor medida que los hombres (18). Sin embargo, se ha observado que la insatisfacción corporal y el autoperibirse como "gordo" serían características prevalentes tanto en los hombres como en las mujeres con obesidad (8,19). No obstante, las mujeres tenderían a presentar una preponderante internalización del prejuicio por las presiones sociales respecto al peso y el mayor ideal de delgadez (20,21). Esto se ha observado también en el ámbito sanitario, donde se ha estudiado que las enfermeras con alto índice de masa corporal (IMC) se vuelven más conscientes de sus cuerpos al recibir comentarios desagradables acerca de su peso (22).

En definitiva, las mujeres en general suelen presentar mayor sintomatología alimentaria que los hombres (23), y, por esto mismo, según algunas investigaciones (24), tienden a experimentar también más actitudes antiobesidad.

Las actitudes negativas hacia las personas con sobrepeso pueden influir en la imagen corporal a través de la comparación física, que se ha destacado como factor preponderante en el rechazo de la obesidad y supone una evaluación que conlleva una mayor insatisfacción corporal (9,25). Ante esto, en personas sin diagnósticos clínicos y en otras con algún trastorno de la conducta alimentaria (TCA) se han estudiado las definiciones asociadas a los individuos con sobrepeso, destacando los conceptos que los describen como personas dependientes, impulsivas, con bajo autocontrol, flojas, solitarias, etc. (26), mientras que las personas obesas tenderían a poseer una percepción de sí mismas más positiva que la de aquellos con algún TCA y con normopeso (10).

Como se ha podido revisar, el estigma asociado a la persona con obesidad se ha estudiado en profundidad, aunque se suele ignorar el efecto que producen los futuros profesionales que, inadvertidamente, pueden perpetuar conductas discriminatorias hacia los usuarios con sobrepeso, sobre todo al contemplar que el uso específico del lenguaje en contextos determinados puede llevar a enjuiciamientos solapados provenientes de figuras en las que indispensablemente se impone la confianza hacia la propia salud (16).

Es así como, a partir de todo lo anterior, el objetivo de este estudio consiste en analizar si existen diferencias entre hombres y mujeres, estudiantes de carreras universitarias ligadas al área de la salud, en cuanto a las actitudes antiobesidad, la obsesión por la delgadez, la bulimia y la insatisfacción corporal, identificando variables que permitan predecir las actitudes negativas respecto a la obesidad.

Además se exploraron también los significados asociados a la obesidad en estos estudiantes. Se espera encontrar que las mujeres presentan más actitudes antiobesidad que los hombres, así como también una mayor sintomatología alimentaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio no experimental y transversal con alcance correlacional.

PARTICIPANTES

Por medio de un muestreo no probabilístico por conveniencia se accedió a una muestra de 212 estudiantes universitarios de 3 carreras distintas de la ciudad de Temuco, Chile, específicamente, de psicología ($n = 86$), terapia ocupacional ($n = 76$) y educación física ($n = 50$), siendo el 61,8 % mujeres y el 38,2 % hombres. En el grupo de mujeres, la edad promedio fue de 20,79 años ($DE = 2,57$), con un IMC de 23,69 ($DE = 2,85$). En cuanto a los hombres, la edad promedio fue de 21,38 ($DE = 4,54$) y el IMC de 24,76 ($DE = 3,05$). No se detectaron diferencias por sexos con respecto a la edad ($t(210) = 1,07$; $p = 0,29$; $d = 0,16$), pero sí en cuanto al IMC ($t(210) = 2,60$; $p \leq 0,05$; $d = 0,36$), aunque en ambos casos se trató de normopeso y el tamaño del efecto para la diferencia fue pequeño.

En la tabla I se describe la muestra en cuanto a nivel socioeconómico y pertenencia al pueblo originario, observándose que no existen diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en estas variables.

INSTRUMENTOS

Se utilizó un cuestionario sociodemográfico y se obtuvo por autoreporte información sobre el peso y la talla para calcular el IMC. Además, se administraron los que se detallan a continuación.

Adaptación al castellano de la Escala de Actitud Antiobesos (26)

Originalmente llamada Antifat Attitudes Scale (AFA) (27), está compuesta por 13 ítems que miden las actitudes respecto a la

obesidad a partir de una escala Likert de 7 puntos que va de 1 (nada de acuerdo) a 7 (completamente de acuerdo), de modo que mientras más elevado sea el puntaje que obtenga una persona, mayor será la presencia de actitudes negativas. Este instrumento no está adaptado a Chile. El alfa de Cronbach obtenido en el presente estudio en primera instancia fue de $\alpha = 0,57$, por lo que se decidió eliminar aquellos ítems que presentaron un índice de discriminación bajo. De este modo, el instrumento quedó finalmente compuesto por 7 ítems, con un alfa de Cronbach de $\alpha = 0,67$, lo que se acerca al valor tradicionalmente considerado aceptable ($\alpha = 0,7$). Leowenthal (28) señala que una fiabilidad de $\alpha = 0,6$ es adecuada en escalas con menos de 10 ítems como esta.

Eating Disorder Inventory 2 (29)

Instrumento autoadministrado para evaluar la sintomatología de los trastornos de la conducta alimentaria y las características psicológicas asociadas a estas patologías. Consta de 91 ítems con una escala Likert de 6 alternativas y 11 subescalas. Para este estudio se utilizaron las 3 principales: "Obsesión por la delgadez", "Bulimia" e "Insatisfacción corporal". Fue adaptado en Chile por Urzúa, Castro, Lillo y Leal (30). En el presente estudio se obtuvo un alfa de Cronbach de $\alpha = 0,87$ para "Obsesión por la delgadez", un $\alpha = 0,78$ para "Bulimia" y un $\alpha = 0,84$ para "Insatisfacción corporal".

Redes semánticas naturales (31)

Esta herramienta resulta útil para evaluar el significado de alguna palabra o frase en un grupo social determinado. Consiste en una frase estímulo escrita en la parte superior de la hoja, seguida de 10 columnas hacia abajo. Se le pide a los participantes que escriban entre 5 y 10 conceptos que asocien con la frase estímulo, que en este caso fue "Las personas con obesidad", y que posteriormente les asignen un valor de 1 a 10 (o de 1 al número máximo de palabras que asociaron), asignándole el valor 1 a la que consideren más importante respecto a la frase estímulo y el valor mayor a la que les parezca menos importante. Esto corresponde a la carga semántica asignada a cada concepto, representando el 1 la mayor carga. Este instrumento arroja los siguientes valores (31):

- Valor M: peso semántico de cada palabra definidora; se calcula multiplicando la frecuencia de aparición de la palabra en la muestra total por el valor de la carga semántica que se le otorga.

Tabla I. Características sociodemográficas de la muestra

		Hombres	Mujeres	χ^2	p
Nivel socioeconómico	Bajo	45,00 %	39,50 %	1,5	0,47
	Medio	48,80 %	56,60 %		
	Alto	6,30 %	3,90 %		
Pueblo originario	Sí	31,30 %	25,40 %	0,85	0,36
	No	68,80 %	74,60 %		

- Conjunto SAM: corresponde a las 10 primeras palabras con mayor valor M.
- Valor FMG: indicador porcentual de la distancia semántica que hay entre las diferentes palabras que conforman el conjunto SAM. La palabra definidora de mayor puntaje equivale al 100 %; los porcentajes de las palabras de jerarquía de puntaje menor resultan de una simple regla de tres.

Según los valores FMG, se analizan además la palabra núcleo, los atributos esenciales de la frase estímulo, los atributos secundarios, los periféricos y la zona de significados personales (32):

- Núcleo: concepto de valor FMG 100 %. Representa el significado de la palabra estímulo más compartido por los sujetos.
- Atributos esenciales: conceptos cuyo valor FMG se encuentra entre el 79 % y el 99 %. Representa los significados esenciales de la palabra estímulo.
- Atributos secundarios: conceptos cuyo valor FMG se encuentra entre el 59 % y el 78 %. Representa los significados secundarios de la palabra estímulo.
- Atributos periféricos: concepto cuyo valor FMG se encuentra entre el 39 % y el 58 %. Representa los significados periféricos de la palabra estímulo.
- Zona de significados personales: definidoras cuyo valor FMG se encuentra entre el 0 % y el 38 %. Representa los significados de la palabra estímulo no compartidos por los sujetos. Alude por tanto a significados más atípicos.

PROCEDIMIENTO

En primera instancia se realizó una prueba piloto, tanto de la Escala de Actitud Antiobesos como del instrumento de Redes semánticas Naturales, con un grupo de 10 estudiantes con características similares a la muestra, con el objetivo de obtener retroalimentación de parte de los estudiantes respecto a las instrucciones y el vocabulario empleado en los instrumentos. A continuación se contactó a los directivos de las carreras y, posteriormente, se accedió a las salas de clase para explicar el estudio e invitar a los estudiantes a participar. La aplicación se realizó de manera grupal, con un tiempo aproximado de 20 minutos. Previo a la administración de los instrumentos se informó a los estudiantes que su participación sería confidencial

y voluntaria, solicitándoles la firma del consentimiento informado. Dicho consentimiento fue aprobado previamente por el Consejo de Carrera de Psicología de la Universidad Católica de Temuco.

DISEÑO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se realizaron análisis comparativos entre hombres y mujeres respecto a las actitudes antiobesidad, la insatisfacción corporal, la obsesión por la delgadez y la bulimia, para lo cual se controló por medio de un ANCOVA la variable IMC, ya que en este aspecto se identificaron diferencias por sexo. Luego, utilizando la *r* de Pearson se analizaron las correlaciones entre las distintas variables para hombres y mujeres y, posteriormente, por medio de un análisis de regresión múltiple por pasos, se identificaron los mejores predictores para las actitudes antiobesidad. La significación estadística fue de $p < 0,05$.

Por otro lado, en cuanto a las redes semánticas, se realizaron análisis conjuntos y separados por sexo para identificar los significados nucleares, los atributos esenciales, los atributos secundarios, los atributos periféricos y los significados personales. El programa estadístico utilizado para los análisis estadísticos fue el SPSS v.24.

RESULTADOS

Los estadísticos descriptivos de las actitudes antiobesidad, la obsesión por la delgadez, la bulimia y la insatisfacción corporal se presentan en la tabla II, en la que también se encuentra la comparación entre hombres y mujeres. Por medio de un ANCOVA se controló la variable de IMC debido a las diferencias existentes entre ambos grupos en este aspecto. En esta tabla se aprecia que las mujeres presentan más actitudes antiobesidad, mayor insatisfacción corporal y mayor obsesión por la delgadez que los hombres.

Los análisis correlacionales realizados por separado para cada sexo se presentan en la tabla III, en la que se observa que, en el caso de las mujeres, las actitudes antiobesidad se asocian positivamente a todas las demás variables a diferencia de los hombres, en quienes solo se correlacionan con la obsesión por la delgadez y la insatisfacción corporal.

Tabla II. Comparación por sexos de actitudes antiobesidad, insatisfacción corporal, obsesión por la delgadez y bulimia, controlando el IMC

	Hombres	Mujeres	F	p
	M (DE)	M (DE)		
Actitudes antiobesidad	16,84 (6,75)	18,79 (6,53)	6,15	< 0,05*
Insatisfacción corporal	12,49 (4,35)	13,44 (4,69)	6,47	< 0,01*
Obsesión por la delgadez	5,51 (4,85)	7,57 (5,52)	11,05	< 0,01†
Bulimia	2,22 (2,91)	2,48 (3,22)	0,52	0,47

* $p < 0,05$; † $p < 0,01$.

Tabla III. Análisis correlacionales por sexo

	Sexo	IMC	Obsesión por la delgadez	Bulimia	Insatisfacción corporal
Actitudes antiobesidad	H	0,03	0,55 [†]	0,11	0,35 [†]
	M	0,24 [†]	0,67 [†]	0,27 [†]	0,53 [†]
IMC	H	---	0,19	-0,02	0,34 [†]
	M	---	0,22 [†]	0,10	0,38 [†]
Obsesión por la delgadez	H		---	0,44 [†]	0,62 [†]
	M		---	0,41 [†]	0,72 [†]
Bulimia	H			---	0,43 [†]
	M			---	0,43 [†]

* $p < 0,05$; [†] $p < 0,01$; H: hombres; M: mujeres.

Se realizaron análisis de regresión múltiple por pasos en que se incorporaron como posibles predictores de actitudes antiobesidad las siguientes variables: IMC, sexo, obsesión por la delgadez, insatisfacción corporal y bulimia, quedando el modelo final solamente con el predictor de obsesión por la delgadez ($p < 0,001$), que explica el 40 % de la varianza ($R^2 = 0,40$).

En cuanto a las redes semánticas, se identificaron 8 categorías conceptuales que se detallan a continuación:

- Enfermedad: alude a los conceptos vinculados a patologías médicas, como “enfermedad”, “problema de salud”, “diabetes”, etc.
- Aspectos psicológicos: corresponde a características o síntomas psicológicos tales como “ansiedad”, “problemas de autoestima”, “impulsividad”, etc.
- Actividad física: se incorporaron aquí conceptos vinculados al grado de actividad física que realizan las personas, tales como “sedentarismo”, “poca actividad física”, “inactividad”, etc.

- Dificultades en la alimentación: alude a los hábitos alimentarios o el tipo de comida que se ingiere, como “mala alimentación”, “comida”, “consumo de comida chatarra”, etc.
- Gordura: corresponde a sinónimos de la frase estímulo “persona con obesidad”, tales como “gordo”, “obeso”, “sobrepeso”, etc.
- Apariencia y rechazo social: alude a palabras como “discriminación”, “antiestético”, “bullying”, etc.
- Limitaciones: corresponde a conceptos como “necesitan ayuda”, “riesgos”, “bajo nivel económico”, etc.
- Aspectos positivos o neutrales: corresponde a palabras como “simpáticos”, “divertidos”, “personas”, etc.

En la tabla IV se observa la prevalencia en que se presentaron estas categorías en la muestra total, así como también según el sexo, siendo en todos los casos la más importante la referida a “enfermedad”, seguida de “aspectos psicológicos”. La única diferencia que se observa entre hombres y mujeres se refiere a

Tabla IV. Significados asociados a “personas con obesidad” en la muestra total y por sexos

	Núcleo (FMG 100 %)	Atributos esenciales (FMG 79-99 %)	Atributos secundarios (FMG 59-78 %)	Atributos periféricos (FMG 39-58 %)	Significados personales (FMG < 39 %)
Muestra total	Enfermedad	Aspectos psicológicos	Dificultades con la alimentación	Gordura	Apariencia y rechazo social
			Actividad física		Aspectos positivos o neutrales
					Limitaciones
Mujeres	Enfermedad	Aspectos psicológicos	Dificultades con la alimentación	Gordura	Apariencia y rechazo social
			Actividad física		Aspectos positivos o neutrales
					Limitaciones
Hombres	Enfermedad	Aspectos psicológicos	Actividad física	Dificultades con la alimentación	Apariencia y rechazo social
				Gordura	Aspectos positivos o neutrales
					Limitaciones

la categoría de “dificultades con la alimentación”, que en el caso de las mujeres corresponde a un atributo secundario en tanto que en los hombres es un atributo periférico.

A partir de estos resultados, por la gran relevancia que adquirió la categoría “aspectos psicológicos”, se decide presentar en la tabla V los resultados por carreras, a fin de determinar si existe un sesgo por la presencia de estudiantes de psicología. En dicha tabla se aprecia que, para “psicología”, el núcleo estuvo constituido precisamente por “aspectos psicológicos”, en tanto que para “terapia ocupacional” esta característica se consideró un atributo esencial. En “educación física”, en cambio, apareció como atributo periférico. En ninguna de las 3 carreras la actividad física se consideró como nuclear o esencial, en tanto que las dificultades con la alimentación solo fueron nucleares en el caso de la terapia ocupacional, ocupando un lugar de menor importancia para las otras dos carreras.

DISCUSIÓN

Este estudio tuvo por objetivo analizar si existen diferencias por sexo entre estudiantes de carreras universitarias ligadas al abordaje de la obesidad en cuanto a actitudes antiobesidad, obsesión por la delgadez, bulimia e insatisfacción corporal, identificando variables que permitan predecir las actitudes negativas respecto a la obesidad. Además de esto, también se exploraron los significados asociados a la obesidad en estos estudiantes. Los resultados arrojaron que las mujeres manifiestan más actitudes negativas respecto al sobrepeso, así como también mayor sintomatología alimentaria, específicamente obsesión por la delgadez e insatisfacción corporal, lo que coincide con los hallazgos encontrados en otros estudios, donde la preocupación hacia un cuerpo delgado estaría sujeta a presiones socioculturales enfatizadas en la figura femenina (8,9,33).

En sintomatología bulímica, en cambio, no se observaron diferencias entre los grupos, lo que se condice con los resultados observados en investigaciones realizadas con jóvenes de ambos sexos, que indican que hombres y mujeres podrían experimentar ciclos con poca capacidad de control sobre lo que se come (34,35).

Una posible explicación de la mayor presencia de actitudes antiobesidad y de sintomatología alimentaria en las mujeres podría estar en relación con la teoría de la objetivación (36), la cual plantea que el cuerpo femenino, al ser tratado como un objeto sexual, algo frecuente en la sociedad actual, provocaría que las mujeres terminasen por internalizar el rol de observadoras de sus propios cuerpos, como si fueran observadoras externas. Esto las llevaría a estar particularmente atentas a la apariencia física, generando en ocasiones insatisfacción con la imagen corporal y buscando adecuarse a los cánones de belleza prevalentes (37).

En ambos sexos, las actitudes negativas se asociaron con mayor obsesión por la delgadez y mayor insatisfacción corporal; sin embargo, en el caso de las mujeres, estas actitudes se asociaron también con un mayor IMC y con síntomas bulímicos. Respecto a esto, la literatura ha podido evidenciar que a mayor IMC, mayor es el deseo de perder peso y mayor la insatisfacción corporal, sobre todo en las mujeres, pudiendo reflejar un rechazo hacia las personas obesas, lo que se convierte en un precedente hacia conductas alimentarias arriesgadas como la anorexia y la bulimia (8,9).

En cualquier caso, el principal predictor de las actitudes antiobesidad fue la obsesión por la delgadez: es decir, quienes más se obsesionan con la búsqueda de la delgadez son quienes están en mayor riesgo de experimentar rechazo respecto a las personas con exceso de peso. Lo anterior podría favorecer el prototipo estético fundamentado en la delgadez, que, aprobado culturalmente, podría tener impacto en los contextos de salud al generar que el usuario dilate o renuncie a un tratamiento, preventivo o

Tabla V. Significados asociados a “personas con obesidad”, según carrera universitaria

	Núcleo (FMG 100 %)	Atributos esenciales (FMG 79 %-99 %)	Atributos secundarios (FMG 59 %-78 %)	Atributos periféricos (FMG 39 %-58 %)	Significados personales (FMG < 39 %)
Psicología	Aspectos psicológicos	---	Enfermedad	Dificultades con la alimentación	Actividad física
					Apariencia y rechazo social
					Aspectos positivos o neutrales
					Limitaciones
					Gordura
Terapia ocupacional	Dificultades con la alimentación	Aspectos psicológicos	---	Actividad física	Apariencia y rechazo social
		Enfermedad		Gordura	Aspectos positivos o neutrales
				Limitaciones	
Educación física	Enfermedad	---	Actividad física Dificultades con la alimentación	Gordura	Apariencia y rechazo social
				Aspectos psicológicos	Aspectos positivos o neutrales
					Limitaciones

no, beneficioso para su salud (11,38). Se dan casos de actitudes negativas a través de consejos no solicitados para bajar de peso y equipamientos demasiados pequeños o incómodos para ser funcionales, lo que según algunas investigaciones reporta una tardía búsqueda hacia la mejora de la salud (11,39). Esto es relevante si se toma en cuenta la incidencia de enfermedades asociadas al sobrepeso en Chile, donde la enfermedad cardiovascular ocupa el primer lugar entre las causas de muerte, seguidas de cerca por la diabetes mellitus y los cánceres (40).

El estigma generado hacia las personas obesas, con conceptos como débiles, poco atractivas, lentas, inseguras y con baja autoestima, ocasionan una brecha donde los pacientes se sienten incomprendidos por los profesionales, donde su propio peso sería una barrera para obtener una atención médica adecuada (11). A partir de lo anterior, es importante recalcar que lo que define a la obesidad es una diferencia entre la ingesta calórica, es decir, la alimentación y el gasto energético o, dicho de otro modo, la actividad física (1). Comprendiendo esto, y respecto a los significados asociados a las personas con obesidad en el grupo de estudiantes investigado, llama la atención, entonces, que las dificultades con la alimentación y la actividad física aparezcan como atributos secundarios en la muestra total, siendo estos conceptos superados por la noción de características psicológicas, ya que no existen características psicológicas inherentes a la obesidad, si bien —efectivamente— se asocia a problemas de salud mental (8,11,41).

Además, al analizar las carreras por separado, se confirma que los aspectos psicológicos son considerados relevantes no solo por los estudiantes de psicología sino también por los de terapia ocupacional. En cuanto a la actividad física, esta no es importante para explicar la obesidad para los estudiantes de ninguna de las carreras, ni siquiera para los de educación física. La mala alimentación, en cambio, solo fue un aspecto relevante para los estudiantes de terapia ocupacional.

Como señalan otros autores (10,16), el que los contenidos asociados a aspectos psicológicos, tales como baja autoestima, impulsividad, etc., surjan en el momento de describir a una persona con obesidad estaría en relación con rasgos implícitos de personalidad inferidos y difundidos a través del lenguaje y la cultura, y que son los que ocasionan estereotipos. Esto podría eventualmente, en un contexto de intervención, sesgar la visión de los tratamientos a entregar y afectar a la atención que se brinde, ocasionando que el paciente se sienta menos comprometido a prestar cuidado a su salud, generando profecías autocumplidas que vayan reforzando, a su vez, las actitudes negativas del profesional (11,14,17,22).

Una de las limitaciones de este estudio es la consideración de solo tres carreras vinculadas al abordaje de la obesidad. Para futuras investigaciones sería interesante también conocer las actitudes en relación con el sobrepeso que presentan los estudiantes de carreras como nutrición, enfermería y medicina. Así mismo, sería útil realizar un estudio de características similares pero con profesionales ya titulados que se encuentren ejerciendo en estos contextos de intervención.

Los resultados encontrados en esta investigación resaltan que se hace necesario reforzar la formación académica sobre el origen

multicausal de la obesidad entre los estudiantes ligados al área de la salud, e intervenir para reducir las actitudes antiobesidad presentes en estos grupos, pues son precisamente los equipos de salud quienes pueden ejercer una importante influencia en la salud mental y el bienestar general de las personas con malnutrición por exceso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N.º 311 junio. OMS 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. Obesity Update: Health Statistics. OECD 2017. Disponible en: <https://www.oecd.org/health/obesity-update.htm>
3. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud. MINSAL 2016-2017. Disponible en: http://www.ipsuss.cl/ipsuss/site/artic/20171122/asocfile/20171122142253/ens_2016_17_primeros_resultados.pdf
4. Ministerio de Salud. Estudios de la OCDE sobre Salud Pública: Chile. Gobierno de Chile: MINSAL 2019. Disponible en: <https://www.oecd.org/health/health-systems/Revisi%C3%B3n-OCDE-de-Salud-P%C3%BAblica-Chile-Evaluaci%C3%B3n-y-recomendaciones.pdf>
5. Malo-Serrano M, Castillo N, Pajita D. La obesidad en el mundo. An R Acad Nac Med 2017;78(2):173-8. DOI: 10.15381/anales.v78i2.13213
6. Vázquez, IA. Manual de psicología de la salud. Madrid: Pirámide; 2014.
7. Lopera DT, Restrep M. Aspectos psicológicos de la obesidad en adultos. Rev Psicología Universidad de Antioquia 2014;6(1):91-112.
8. Morales J. Factores psicosociales asociados al paciente con obesidad. En: Guzmán R, Del Castillo A, García M, editores. Obesidad: un enfoque multidisciplinario. Hidalgo: Universidad Autónoma; 2010. p. 201-18.
9. Hernández N, Alves, D, Arroyo, M, Basabe, N. Del miedo a la obesidad a la obsesión por la delgadez: actitudes y dieta. Nutr Hosp 2012;27(4):1148-55. DOI: 10.3305/nh.2012.27.4.5829
10. Jáuregui LI, López Polo IM, Montaña González MT y Morales Millán MT. Percepción de la obesidad en jóvenes universitarios y pacientes con trastornos de la conducta alimentaria. Nutr Hosp 2008;23(3):226-33.
11. Puhl RM, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. Obes Rev 2009;17(5):941-64. DOI: 10.1038/oby.2008.636
12. Gómez-Pérez D, Ortiz MS, Saiz JL. Estigma de obesidad, su impacto en las víctimas y en los Equipos de Salud: una revisión de la literatura. Rev Med Chil 2017;145(9):1160-4. DOI: 10.4067/s0034-98872017000901160
13. Peregalli-Politi S. Discriminación y estigma por peso en el sistema de salud: caso hipotético. Rev Bioética y Derecho 2018;(44):135-47. DOI: 10.1344/rbd2018.0.20411
14. Hebl MR, Xu J. Weighing the care: physicians' reactions to the size of a patient. Int J Obes 2001;25(8):1246-52.
15. Wigton RS, McGaghie WC. The effect of obesity on medical students' approach to patients with abdominal pain. J Gen Intern Med 2001;16(4):262-5. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2001.016004262.x
16. Christiansen ML. "Homo Caloricus": La construcción epistemológica del estigma lipofóbico en los discursos mediáticos de salud pública. Salud Colectiva 2018;14:623-37. DOI: 10.18294/sc.2018.1602
17. Puhl RM, Brownell KD. Confronting and coping with weight stigma: an investigation of overweight and obese adults. Obes Rev 2006;14(10):1802-15. DOI: 10.1038/oby.2006.208
18. Chen EY, Brown M. Obesity stigma in sexual relationships. Obesity (Silver Spring) 2005;13(8):1393-7. DOI: 10.1038/oby.2005.168
19. Vizoso-Gómez C, Vega-Sánchez S, Fernández-Fernández E. Satisfacción con el peso y actitudes hacia la obesidad. Psicología, Sociedad y Educación 2018;10(3):275-84. DOI: 10.25115/psye.v10i3.2133
20. Pearl RL, White MA, Grilo CM. Weight bias internalization, depression, and self-reported health among overweight binge eating disorder patients. Obes Rev 2014;22(5):142-8. DOI: 10.1002/oby.20617
21. Rayón GA, García MDLN, Díaz JMM, Arévalo RV, Téllez-Girón MTO. Interiorización del ideal de delgadez, imagen corporal y sintomatología de trastorno alimentario en mujeres adultas. Psicología y Salud 2007;17(2):251-60.
22. Brown I, Thompson J. Primary care nurses: attitudes, beliefs and own body size in relation to obesity management. Aust J Adv Nurs 2007;60(5):535-43. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2007.04450.x

23. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition. Washington, DC: Author; 2013.
24. Tremblay L, Roy-Vaillancourt M, Chebbi B, Bouchard S, Daoust M, Dénommée J, et al. Body image and anti-fat attitudes: an experimental study using a haptic virtual reality environment to replicate human touch. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2016;19(2):100-6. DOI: 10.1089/cyber.2015.0226
25. Magallares A, Jauregui-Lobera I, Ruiz-Prieto I, Santed MA. Antifat attitudes in a sample of women with eating disorders. *Nutr Hosp* 2013;28(3):649-53. DOI: 10.3305/nh.2013.28.3.6383.
26. Magallares A, Morales JF. Spanish adaptation of the Antifat Attitudes Scale. *Revista de Psicología Social* 2014;29(3):563-88. DOI: 10.1080/02134748.2014.972707
27. Crandall CS. Prejudice against fat people: ideology and self-interest. *J Pers Soc Psychol* 1994;66(5):882-94.
28. Loewenthal KM. Una Introducción a las pruebas y escalas psicológicas. Londres: UCL Press; 1996.
29. Gardner D. Inventario de trastornos de la conducta alimentaria. Madrid: TEA Ediciones; 1998.
30. Urzúa A, Castro S, Lillo A, Leal C. Evaluación de los trastornos alimentarios: propiedades psicométricas del test EDI-2 en adolescentes escolarizados (as) de 13 a 18 años. *Revista chilena de nutrición* 2009;36(4):1063-73. DOI: 10.4067/S0717-75182009000400002
31. Rivero GH. El tratamiento estadístico de las redes semánticas naturales. *Revista Internacional de Ciencias Sociales y Humanidades* 2008;18(1):133-54.
32. Cuadra-Martínez D, Georgudis-Mendoza CN, Alfaro-Rivera RA. Representación social de deporte y educación física en estudiantes con obesidad. *Rev. Latinoam Cienc Soc Niñez Juv* 2012;10(2):983-1001.
33. Cruzat-Mandich C, Díaz-Castrillón F, Lizana-Calderón P, Castro A. Comparación por sexo en imagen corporal, síntomas psicopatológicos y conductas alimentarias en jóvenes entre 14 y 25 años. *Rev Med Chil* 2016;144(6):743-50. DOI: 10.4067/S0034-98872016000600008
34. Guadarrama RG, Valdez KVD, Alvarado RL, Pérez LT. Anorexia y bulimia y su relación con la depresión en adolescentes. *Psicología y Salud* 2008;18(1):57-61.
35. Lavender JM, Jardin BF, Anderson DA. Bulimic symptoms in undergraduate men and women: Contributions of mindfulness and thought suppression. *Eat Behav* 2009;10(4):228-31. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2009.07.002
36. Fredrickson B, Roberts T. Objectification Theory: Toward understanding women's lived experiences and mental health risks. *Psychol Women Q* 1997;21(2):173-206. DOI: 10.1111/j.1471-6402.1997.tb00108.x
37. Moya-Garócano A, Megías JL, Rodríguez-Bailón R, Moya M. Versión española de la Objectified Body Consciousness Scale (OBCS): resultados correspondientes a dos muestras de estudiantes universitarias. *Revista de Psicología Social* 2017;32(2):362-94. DOI: doi.org/10.1080/02134748.2017.1292700
38. Bartolomé MDD, Guzmán JL. La estigmatización social de la obesidad. *Cuadernos de bioética* 2014;25(2):273-84.
39. Amy NK, Aalborg A, Lyons P, Keranen L. Barriers to routine gynecological cancer screening for White and African-American obese women. *Int J Obes* 2006;30(1):147-55. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803105
40. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud MINSAL 2017. Recuperado de https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf
41. Escandón-Nagel N. Comparación entre personas con malnutrición por exceso, con y sin trastorno por atracón. *Nutr Hosp* 2016;33(6):1470-6. DOI: 10.20960/nh.428



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

La variante rs10401670 del gen de la resistina se relaciona con los niveles de resistina circulante, la resistencia a la insulina y la presencia de diabetes mellitus de tipo 2 en los pacientes obesos

The rs10401670 variant of the resistin gene is related to circulating resistin levels, insulin resistance, and presence of type-2 diabetes mellitus in obese patients

Daniel A. de Luis, Emilia Gómez Hoyos, Ana Ortolá, Esther Delgado, Gonzalo Díaz, Beatriz Torres y Juan José López

Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Universidad de Valladolid. Valladolid

Resumen

Introducción: el SNP 3'UTR C/T (rs10401670) del gen *RETN* es un polimorfismo que se ha asociado con la presencia de diabetes mellitus de tipo 2 en un único trabajo en la literatura.

Objetivo: el objetivo de diseñar este estudio fue evaluar la influencia del SNP rs10401670 del gen de la resistina sobre los niveles séricos de resistina, así como sobre la presencia de diabetes mellitus de tipo 2 en sujetos con obesidad y la resistencia a la insulina.

Material y métodos: se analizó una población caucásica de 653 sujetos adultos con obesidad. A todos se les realizó una evaluación antropométrica (peso, circunferencia cintura, masa grasa), una evaluación de la ingesta nutricional y un análisis bioquímico (glucosa, insulina, proteína C-reactiva, perfil lipídico, insulina, HOMA-IR). La evaluación del genotipo rs10401670 se determinó en presencia de diabetes mellitus de tipo 2 (DM2). Se realizó un análisis univariante y posteriormente un análisis de regresión logística con la variable dependiente dicotómica "DM2 = Si/No" (SPSS, 17.0, IL, EUA).

Resultados: la distribución del genotipo fue la siguiente: CC, 212 (32,4 %); CT, 340 (52,0 %), y TT, 101 (15,6 %). No se hallaron diferencias significativas entre ambos genotipos en cuanto a perfil lipídico, glucosa basal, proteína C-reactiva, parámetros antropométricos, ingesta nutricional y tensión arterial, pero sí en los niveles de resistina (delta: $1,0 \pm 0,2$ ng/ml; $p = 0,02$), insulina (delta: $1,3 \pm 0,1$ ng/ml; $p = 0,02$) y HOMA-IR (delta: $1,2 \pm 0,2$ ng/ml; $p = 0,01$), que fueron superiores en los pacientes portadores del alelo mutado T. La prevalencia global de la diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) en la muestra fue del 21,8 %. Con respecto al SNP rs10401670, entre los sujetos con CC un 17,9 % tenían DM2 y entre los portadores del alelo T, el 23,8 % tenían DM2. En el análisis de regresión logística, al analizar el efecto del alelo T ajustado según la edad, el sexo, los niveles de resistina circulante y el peso corporal, continuó mostrándose como variable independiente la presencia del alelo T del SNP rs10401670 sobre la presencia de DM2: OR: 2,27 (IC 95 %: 1,26-4,09).

Conclusiones: el alelo T de la variante genética rs10401670 se asocia con mayores niveles de resistina, insulina basal, resistencia a la insulina y prevalencia de la diabetes mellitus de tipo 2 en los sujetos obesos.

Palabras clave:

Diabetes mellitus
tipo 2. Resistina.
rs10401670.

Abstract

Background: the SNP 3'UTR C/T (rs10401670) of the *RETN* gene is a polymorphism that has been associated with the presence of type-2 diabetes mellitus in a single work in the literature.

Objective: the objective of our study was to evaluate the influence of this resistin gene SNP (rs10401670) on the serum levels of resistin, as well as on the presence of type-2 diabetes mellitus in obese subjects and on insulin resistance.

Material and methods: a Caucasian population of 653 obese subjects was analyzed. All subjects underwent an anthropometric evaluation (weight, waist circumference, fat mass), an evaluation of their nutritional intake, a biochemical profile (glucose, insulin, C-reactive protein, lipid profile, insulin, HOMA-IR), and an assessment of the rs10401670 genotype. Determinations were made in the presence of type-2 diabetes mellitus (DM2). A univariate analysis was carried out and a logistic regression was performed with a dichotomy parameter (DM2: yes/no) (SPSS, 17.0, IL, EUA).

Results: genotype distribution was as follows: CC, 212 subjects (32.4 %); CT, 340 subjects (52.0 %); and TT, 101 subjects (15.6 %). There were no significant differences between both genotypes in lipid profile, basal glucose, C-reactive protein, anthropometric parameters, nutritional intake, and blood pressure levels. Serum resistin levels (delta: 1.0 ± 0.2 ng/mL; $p = 0.02$), insulin levels (delta: 1.3 ± 0.1 ng/mL; $p = 0.02$), and HOMA-IR (delta: 1.2 ± 0.2 ng/mL; $p = 0.01$) were higher in T-allele carriers than non-T-allele carriers. The overall prevalence of type-2 diabetes mellitus (DM2) in the sample was 21.8 %. With respect to the rs10401670 polymorphism, 17.9 % of subjects with the CC genotype had DM2, and 23.8 % of T-allele carriers had DM2. In the logistic regression analysis the T-allele of the SNP rs10401670, adjusted by age, sex, resistin levels, and body weight showed an association with DM2 –OR: 2.27 (95 % CI: 1.26-4.09).

Conclusions: the T-allele of the rs10401670 genetic variant is associated with higher levels of resistin, basal insulin, and insulin resistance, and a higher prevalence of type-2 diabetes mellitus, in obese subjects.

Keywords:

Diabetes mellitus
type 2. Resistin.
rs10401670 gene
variant.

Recibido: 03/10/2019 • Aceptado: 04/01/2020

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

De Luis DA, Gómez Hoyos E, Ortolá A, Delgado E, Díaz G, Torres B, López JJ. La variante rs10401670 del gen de la resistina se relaciona con los niveles de resistina circulante, la resistencia a la insulina y la presencia de diabetes mellitus de tipo 2 en los pacientes obesos. Nutr Hosp 2020;37(2):293-298

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02896>

Correspondencia:

Daniel A. de Luis. Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Los Perales, 16. 47130 Simancas, Valladolid
e-mail: dadluis@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La visión actual del tejido adiposo es la de un órgano secretor activo que envía y responde a señales que modulan la situación inflamatoria, la inmunidad, el apetito, la sensibilidad a la insulina y el gasto energético (1). Estas señales son las moléculas llamadas adipocitoquinas, siendo una de ellas la resistina. La resistina se identificó como una molécula codificada por un gen cuya expresión es inducida por la diferenciación de los adipocitos e inhibida por ligandos de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas en las células 3T3-L1 (2-3). Esta adipocitoquina es secretada por los adipocitos y los macrófagos en el tejido adiposo y el hígado. En los modelos animales, la sobreexpresión del gen de la resistina en el hepatocito aumenta la resistencia a la insulina, mientras que la supresión de dicho gen mejora la sensibilidad a la insulina y reduce la glucosa en sangre (4-5). En los seres humanos, los datos sobre el papel que desempeña la resistina en la sensibilidad a la insulina y la obesidad son controvertidos. De este modo, en algunos trabajos los niveles circulantes de resistina sérica están asociados a un aumento de la masa grasa total, la masa grasa visceral (6) y la presencia de diabetes mellitus de tipo 2 (7), mientras que otros estudios no muestran estas asociaciones (8).

El gen que codifica la resistina (*RETN*) se encuentra en el cromosoma 19p13. Se ha descrito una elevada heredabilidad de los niveles de resistina (9) y se estima que entre un 70 % y un 80 % de la variación de los niveles de resistina circulante puede explicarse por factores genéticos. En la literatura, algunos polimorfismos de un único nucleótido (SNP) en el gen *RETN* se han asociado con niveles elevados de resistencia a la insulina (10-11). El SNP 3'UTR C/T (rs10401670) es un polimorfismo que se ha asociado con la presencia de diabetes mellitus de tipo 2 en un único trabajo en la literatura, un análisis a posteriori del estudio Framingham (12). Por otra parte, existen trabajos que han mostrado la relación de este polimorfismo con el perfil lipídico de los pacientes no obesos (13) y, en algún diseño de intervención, se ha relacionado esta variante genética con la mejoría de la resistencia a la insulina tras la pérdida de peso por cirugía bariátrica en pacientes obesos (14).

El objetivo de diseñar este estudio fue evaluar la influencia del SNP rs10401670 del gen de la resistina sobre los niveles séricos de resistina, así como sobre la presencia de diabetes mellitus de tipo 2 y resistencia a la insulina en pacientes con obesidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

PACIENTES

Se reclutaron un total de 653 pacientes de raza Caucásica. Estos pacientes fueron reclutados por el Servicio de Endocrinología y Nutrición, procedentes de consultas de Atención Primaria de nuestra Área de Salud, y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: edad superior a los 18 años, índice de masa corporal superior a 30 kg/m² y ausencia

de realización de cualquier dieta durante los 6 meses previos al estudio. Los criterios de exclusión incluyeron los antecedentes de enfermedad cardiovascular o de accidente cerebrovascular durante los 24 meses anteriores, los tumores malignos o la cirugía mayor por cualquier causa en los 6 meses previos, y el uso actual de glucocorticoides o fármacos psicoactivos.

De todos los sujetos se obtuvieron muestras de sangre venosa en ayunas (12 h) por punción venosa. En esta muestra se determinaron los niveles de glucosa basal, el perfil lipídico (colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, concentración de triglicéridos plasmáticos), los niveles de proteína C-reactiva (PCR) e insulina, la resistencia a la insulina determinada por el método HOMA-IR y los niveles de resistina. Se estudió el genotipo rs10401670 del gen *RETN*. En todos los sujetos se determinaron los siguientes parámetros: masa grasa por bioimpedancia tetrapolar, peso, altura, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura y presión arterial. Estas medidas se realizaron a la misma hora del día (por la mañana). El diagnóstico de diabetes mellitus se realizó en todos los pacientes con glucemia basal en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl en esta determinación analítica o que en el momento de la inclusión en el estudio ya hubieran sido diagnosticados previamente de diabetes mellitus de tipo 2 (15). También se registró el número de pacientes que recibían estatinas, antihipertensivos, fármacos para tratar la diabetes o insulina.

GENOTIPIFICACIÓN DEL POLIMORFISMO rs10401670 DEL GEN *RETN*

El ADN genómico se obtuvo a partir de leucocitos de sangre periférica con el kit comercial Vineo Extract DNA kit (Biorad (CA, LA, EUA) según las especificaciones del catálogo, analizándose la cantidad de ADN extraído con un espectrofotómetro (Fischer, Madrid, España). La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en tiempo real se realizó con un termociclador Biorad (LA, CA, EUA). En primer lugar se marcó el ADN amplificado (colorante fluorescente: 5'-6-carboxifluoresceína (FAM) y 6-hexaclorofluoresceína (HEX)) y, posteriormente, se midió la cantidad de fluorescencia liberada durante la amplificación, que es directamente proporcional a la cantidad de ADN amplificado. Los cebadores oligonucleotídicos y las sondas se diseñaron con el Beacon Designer 5.0 (Premier Biosoft International®, LA, CA, EUA). La RCP se realizó con 50 ng de ADN genómico, 0,5 µl de cada cebador oligonucleotídico (cebador directo: 5'-ACGTTGGATGGCTGTTGACGTGCTAATGAG-3'; reverso: 5'-ACGTTGGATGAGCCACCCTCAGC-GATCTAA-3'). El ADN se desnaturalizó a 95 °C durante 3 minutos; se realizaron 45 ciclos de desnaturalización a 95 °C durante 15 s y, posteriormente, a 59,3 °C durante 45 s. La RCP se realizó en un volumen final de 25 µl que contenía 12,5 µl de IQTM Supermix (Bio-Rad®, Hercules, CA, EUA) con TAq ADN-polimerasa. Si en la muestra de un paciente crecieron ambas hebras, este paciente se clasificó como heterocigoto. Si en la muestra de un paciente solo creció una hebra, este paciente se clasificó como homocigoto. El *software* del termociclador clasifica a cada paciente como homocigoto salvaje (CC), heterocigoto (CT) y homocigoto mutante (TT).

DETERMINACIONES DE LABORATORIO

El perfil lipídico (colesterol total en suero y concentraciones de triglicéridos) se determinó mediante un ensayo colorimétrico enzimático (Technicon Instruments, Ltd., Nueva York, NY, EUA), mientras que el colesterol-HDL se determinó enzimáticamente en el sobrenadante después de la precipitación de otras lipoproteínas con sulfato de dextrano-magnesio. El colesterol-LDL se calculó utilizando la fórmula de Friedewald (16). Los niveles de glucosa en plasma en ayunas se determinaron utilizando un método automatizado de glucosa-oxidasa (Analizador de Glucosa 2, Beckman Instruments, Fullerton, CA, EUA). Los niveles de insulina se midieron mediante radioinmunoensayo (RIA) (RIA Diagnostic Corporation, Los Ángeles, CA, EUA) con una sensibilidad de 0,5 mUI/l (rango normal: 0,5-30 mUI/l) (17) y la evaluación de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) se calculó utilizando estos valores mediante la siguiente fórmula ($\text{HOMA-IR} = \text{glucosaxinsulina}/22,5$) (18). Por último, los niveles de resistina se determinaron mediante ELISA (Biovendor Laboratory, Inc., Brno, República Checa) con una sensibilidad de 0,2 ng/ml y con un rango normal de 4-12 ng/ml (19).

PRESIÓN ARTERIAL, MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS Y ENCUESTA NUTRICIONAL

La presión arterial se midió dos veces, inicialmente y después de un tiempo de descanso de 10 minutos, con un esfigmomanómetro de mercurio (Omrom, LA, CA, EUA), promediándose los resultados. El peso corporal se midió con una báscula con precisión de 100 g (Omrom, LA, CA, EUA) y el índice de masa corporal se calculó como peso (kg) dividido por la talla (m^2), clasificándose como obesos los pacientes con índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2 (20). También se midió la circunferencia de la cintura con una cinta métrica (Type SECA, SECA, Birmingham, Reino Unido) (diámetro más estrecho entre el proceso xifoides y la cresta iliaca). La bioimpedancia eléctrica del cuerpo tetrapolar (EFG, Akern, Italia) se utilizó para determinar la composición corporal con una precisión de 50 g (21). Todos los sujetos recibieron instrucciones para registrar su ingesta dietética diaria durante tres días no consecutivos, incluido un día de fin de semana. Los registros se analizaron con un sistema de evaluación de datos por ordenador (Dietosource®, Ginebra, Suiza) (22).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El tamaño de la muestra del estudio se calculó para detectar diferencias de un 5 % en la prevalencia de la diabetes mellitus de tipo 2 con una potencia del 90 % y un 5 % de significación ($n = 630$). La prueba de Kolmogorov-Smirnov se utilizó para determinar la distribución de las variables. Los resultados se expresaron como media $\pm$ desviación estándar. Las variables numéricas cuantitativas con distribución normal se analizaron con una prueba t de Student de dos colas. Las variables no paramétri-

cas se analizaron con la prueba U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se analizaron con la prueba del chi cuadrado, con la corrección de Yates, y la prueba de Fisher. También se usó una prueba del chi cuadrado para evaluar el equilibrio de Hardy-Weinberg. Se determinó la razón de probabilidad u *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza del 95 % para valorar la influencia de este SNP sobre la presencia de DM2; posteriormente se realizó un análisis de regresión logística (método hacia adelante) con la variable dependiente dicotómica "DM2 = Sí/No" para evaluar la asociación con el polimorfismo rs10401670, ajustándola según la edad, el sexo, el peso y los niveles de resistina circulantes. El análisis estadístico se realizó para los genotipos CT y TT combinados como grupo (grupo mutante, alelo menor) y CC como genotipo salvaje, con un modelo dominante. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo (SPSS 17.0, IL, EUA).

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 653 sujetos con obesidad. Un 72,9 % fueron mujeres y un 27,1 % varones. La edad media del grupo fue de $45,9 \pm 11,2$ años, sin existir diferencias significativas de edad entre varones y mujeres ($46,3 \pm 10,2$ años vs. $45,1 \pm 8,2$ años: no significativo). Teniendo en cuenta el polimorfismo rs10401670, la distribución del genotipo fue la siguiente: 212 sujetos con CC (32,4 %), 340 sujetos con CT (52,0 %) y 101 sujetos con TT (15,6 %). Esta variante génica estaba en equilibrio de Hardy Weinberg ($p = 0,39$).

Al agrupar a los sujetos para realizar un análisis dominante se obtuvieron las siguientes frecuencias: 212 sujetos con genotipo (salvaje) CC (32,4 %), con un total de 160 mujeres (75,4 %) y 52 varones (24,6 %), y 441 sujetos con genotipo mutante (CT + TT) (57,6 %), de los cuales 316 (71,7 %) fueron mujeres y 125 (28,3 %) varones.

En la tabla I se muestran los valores antropométricos en relación al polimorfismo rs10401670, sin existir diferencias significativas entre ambos genotipos (análisis dominante).

En la tabla II se muestran los valores bioquímicos en relación al polimorfismo rs10401670, sin existir diferencias significativas entre ambos genotipos en cuanto a perfil lipídico, glucosa basal y PCR, pero sí en los niveles séricos de resistina (delta: $1,0 \pm 0,2 \text{ ng/ml}$; $p = 0,02$), insulina (delta: $1,3 \pm 0,1 \text{ ng/ml}$; $p = 0,02$) y HOMA-IR (delta: $1,2 \pm 0,2 \text{ ng/ml}$; $p = 0,01$), que fueron superiores en los pacientes portadores del alelo mutado T. Para evaluar la posible influencia de los factores dietéticos se comparó la ingesta de ambos grupos de sujetos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ni en el aporte calórico, ni en la distribución de macronutrientes (análisis dominante) (tabla II).

Con el objetivo de analizar la relación entre los niveles de resistina, el SNP rs10401670 del gen de la resistina y la presencia de DM2 se compararon las medias de resistina en los dos genotipos. Los niveles de resistina fueron superiores en los portadores del alelo T con DM2 (DM2: $7,2 \pm 0,3 \text{ ng/ml}$ vs. sin DM2: $4,6 \pm 0,2 \text{ ng/ml}$; $p = 0,02$) y no se encontraron diferencias en los pacientes sin alelo T (DM2: $6,4 \pm 1,3 \text{ ng/ml}$ vs. sin DM2: $5,3 \pm 0,9 \text{ ng/ml}$; $p = 0,52$).

Tabla I. Parámetros antropométricos y presión arterial

Parámetros	CC n = 212	CT + TT n = 441	P
Edad (años)	46,3 ± 10,2	45,1 ± 8,2	0,56
IMC (kg/m ²)	37,0 ± 4,2	36,9 ± 5,0	0,18
Peso (kg)	94,2 ± 18,1	94,6 ± 10,7	0,12
Masa grasa (kg)	39,9 ± 3,1	39,3 ± 4,2	0,23
CC (cm)	111,7 ± 5,1	111,8 ± 8,2	0,31
TAS (mmHg)	127,7 ± 3,8	127,9 ± 2,1	0,47
TAD (mmHg)	82,2 ± 4,0	82,3 ± 4,0	0,32

IMC: índice de masa corporal; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; CC: circunferencia de la cintura.

Tabla II. Parámetros bioquímicos e ingesta (media ± DE)

Parámetros	CC n = 212	CT + TT n = 441	P
Glucosa (mg/dl)	101,2 ± 12,6	101,6 ± 18,1	0,42
Colesterol total (mg/dl)	205,1 ± 23,8	205,5 ± 31,1	0,34
LDL-colesterol (mg/dl)	127,7 ± 32,0	127,9 ± 28,9	0,61
HDL-colesterol (mg/dl)	53,9 ± 7,5	51,3 ± 8,5	0,18
Triglicéridos (mg/dl)	125,4 ± 50,1	127,1 ± 32,4	0,36
Insulina (mUI/l)	12,9 ± 1,1	14,4 ± 1,9	0,02
HOMA-IR	3,2 ± 0,7	4,4 ± 0,4	0,01
PCR (mg/dl)	6,4 ± 2,1	5,5 ± 2,9	0,26
Resistina (ng/ml)	4,9 ± 1,0	6,9 ± 0,9	0,02
Energía (calorías)	1974,5 ± 385,6	1988,7 ± 289,1	0,61
Carbohidratos (g/día)	204,9 ± 78,8	208,5 ± 62,1	0,41
Grasas (g/día)	81,3 ± 30,1	83,1 ± 38,0	0,60
Proteínas (g/día)	89,7 ± 27,0	90,1 ± 11,5	0,77
Colesterol (mg/día)	275,4 ± 30,1	281,1 ± 32,4	0,41
Fibra (g/día)	16,1 ± 7,1	16,5 ± 6,0	0,63

PCR: proteína C-reactiva; HOMA-IR: homeostasis model assessment; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

La prevalencia global de la diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) en la muestra fue del 21,8 %. En la tabla III se muestra cómo los valores de insulina, HOMA-IR, resistina y glucosa fueron superiores en el grupo de pacientes con DM2. En relación al tratamiento concomitante, en el grupo de DM2 un 25,2 % no recibían fármacos para su diabetes y solo seguían recomendaciones dietéticas (25,2 %); 80 pacientes recibían tratamiento con metformina (55,9 %), 10 pacientes con inhibidores de SGLT2 (7,0 %), 8 pacientes con inhibidores de DPPIV (5,6 %), 4 pacientes con análogos de GLP-1 (2,8 %) y 5 pacientes con insulina (3,5 %). Un total de 16 diabéticos recibían estatinas (11,2 %) y 26 pacientes recibían antihipertensivos (18,2 %). El porcentaje de estos tratamientos fue similar en el grupo de los no diabéticos, con un total de 56 pacientes con estatinas (10,9 %) y 78 con antihipertensivos (15,2 %).

Con respecto al polimorfismo rs10401670, entre los sujetos con genotipo CC, un total de 174 no presentaban DM2 (82,1 %)

y 38 presentaban DM2 (17,9 %). Con respecto a los sujetos con el alelo T (CT + TT), un total de 336 no tenían DM2 (76,2 %) y 105 presentaban DM2 (23,8 %). Estos resultados mostraron una mayor frecuencia de DM2 entre los pacientes con alelo T: OR, 1,43 (IC 95 %: 1,03-3,12; p = 0,01). En el análisis de regresión logística, al analizar el efecto del polimorfismo rs10401670, ajustado según la edad, el sexo, los niveles de resistina circulante y el peso corporal, se obtuvo como variable independiente el alelo T del SNP rs10401670 sobre la presencia de DM2: OR, 2,27 (IC 95 %: 1,26-4,09; p = 0,01).

DISCUSIÓN

A pesar del aumento de la información sobre la asociación de la resistina con las alteraciones metabólicas (10-11), la relación entre diferentes polimorfismos de la resistina y la presencia

Tabla III. Características de las muestras de diabéticos de tipo 2 y no diabéticos

Parámetros	No DM2 n = 510	DM2 n = 143	p
CC/CT + TT	174/336	38/105	
Mujeres/varones	372/138	104/39	0,23
Edad (años)	45,4 ± 4,2	46,1 ± 5,1	0,39
IMC	36,0 ± 4,1	37,1 ± 4,0	0,10
Peso (kg)	92,2 ± 11,1	95,6 ± 10,7	0,08
Masa grasa (kg)	39,1 ± 3,1	40,3 ± 4,2	0,13
CC (cm)	106,7 ± 5,1	113,8 ± 6,2	0,01
TAS (mmHg)	127,1 ± 3,1	127,9 ± 4,1	0,40
TAD (mmHg)	81,2 ± 3,0	82,2 ± 3,0	0,22
Glucosa (mg/dl)	96,2 ± 11,6	119,6 ± 8,1	0,02
Colesterol total (mg/dl)	202,1 ± 21,8	209,9 ± 19,1	0,31
LDL-colesterol (mg/dl)	122,7 ± 22,0	128,9 ± 18,9	0,40
HDL-colesterol (mg/dl)	54,9 ± 7,8	51,1 ± 8,1	0,13
Triglicéridos (mg/dl)	121,4 ± 39,1	131,1 ± 31,4	0,32
Insulina (mU/l)	10,9 ± 1,3	16,4 ± 1,4	0,01
HOMA-IR	3,1 ± 0,5	4,7 ± 0,2	0,01
PCR (mg/dl)	5,8 ± 2,0	6,5 ± 2,1	0,29
Resistina (ng/ml)	4,7 ± 1,1	6,8 ± 0,8	0,02

IMC: índice de masa corporal; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; CC: circunferencia de la cintura; PCR: proteína C-reactiva; HOMA-IR: homeostasis model assessment; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

de diabetes mellitus de tipo 2 es un área con pocos datos contrastados (12). En nuestro estudio, que analiza un polimorfismo común del gen *RETN*, el SNP 3'UTR C/T (rs10401670) en pacientes adultos obesos, hemos encontrado una asociación significativa entre el alelo T de este SNP y los niveles de resistina, insulina y resistencia a la insulina, con una mayor prevalencia de la diabetes mellitus de tipo 2 en los pacientes portadores del alelo T.

En un estudio previo (13) ya se había demostrado una relación entre la presencia del alelo T de la variante genética rs10401670 y unos niveles más elevados de resistina en los niños. Por otra parte, en un trabajo de intervención (14) se ha demostrado que, tras las pérdidas importantes de peso secundarias a una derivación biliopancreática, los pacientes con el alelo T no mostraban ninguna mejoría metabólica de parámetros tales como la insulina, la resistencia a la insulina y los niveles de resistina, a diferencia de los no portadores del alelo T, donde sí mejoraban todos estos parámetros. Parece, por tanto, que este alelo está implicado en la situación metabólica de los pacientes obesos, pudiendo ser la falta de genotipificación de las poblaciones evaluadas la explicación del porqué, en los estudios previos de la literatura, la relación de los niveles de resistina con las variables bioquímicas presentó datos contradictorios. El desequilibrio de esta variante en los grupos evaluados ha podido inducir un sesgo en los resultados. De este modo, existen trabajos con seres humanos que han demostrado que los niveles de resistina se correlacionan con la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y la obesidad (1,23), mientras que otras investigaciones no pudieron observar estas relaciones metabólicas (24,25).

Con respecto a la asociación encontrada entre el alelo T de la variante genética rs10401670 y la presencia de DM2, los estudios

son escasos (12). Sí que existen trabajos que han evaluado la relación de la resistina con el síndrome metabólico, encontrándose datos contradictorios. Existe un diseño (26) que ha demostrado que la resistina sérica se correlaciona positivamente con la acumulación de factores del síndrome metabólico en los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. En otro estudio, Menzaghi y cols. (27) también observaron correlaciones significativas entre los niveles de resistina y el peso, la circunferencia de la cintura, la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y el puntaje del síndrome metabólico mediante el análisis de sujetos no diabéticos y sus familiares adultos. Sin embargo, en otros trabajos no se ha detectado estas asociaciones, mostrando los resultados cómo la resistina plasmática no se correlaciona con el número de criterios del síndrome metabólico (28). Probablemente, esta heterogeneidad de los resultados pueda estar en relación con diferentes genotipos del gen *RETN* que, como hemos visto en nuestro trabajo, modulan la concentración de resistina y, por ello, la presencia de DM2, no habiendo sido genotipadas las poblaciones de estos estudios mencionados.

Por último, en el estudio realizado por Hivert y colaboradores (12), se evaluaron en 2531 sujetos del estudio Framingham un total de 21 SNP del gen *RETN*, de los cuales solo 4 se relacionaron con los niveles de resistina, siendo uno de ellos el rs10401670. La hipótesis que manejan estos autores es que este polimorfismo está situado en la región 3' del gen *RETN*, postulándose que los SNP localizados fuera de la secuencia codificante del gen podrían influir en la transcripción o la estabilidad del ARNm, afectando de este modo de manera secundaria a los niveles del transcrito final. En este trabajo (12) también se demostró una relación directa entre el alelo T y los niveles elevados de insulina y glucemia basal y, por ende, la fisiopatología de la diabetes mellitus de tipo 2,

sin influir la ingesta nutricional ni la antropometría de los pacientes, como ha sucedido en la muestra estudiada por nosotros. Por otra parte, el rs10401670 se encuentra en el segundo intrón del gen *MCEMP1* (proteína de membrana expresada en mastocitos 1), un gen que codifica una proteína de 186 aminoácidos, con un solo dominio transmembranoso, que se expresa principalmente en los monocitos y las líneas de mastocitos (29). Dado que la resistina es sintetizada principalmente por los macrófagos que se diferencian de los monocitos en el tejido adiposo, sería interesante investigar si el gen *MCEMP1* y su producto activo se ven influidos funcionalmente por la variante rs10401670 o los SNP en su región génica, y si esta proteína está o no relacionada con el metabolismo de la glucosa.

Existen algunas limitaciones de nuestro estudio. Primero, solo se ha evaluado un SNP en el gen *RETN*, pudiendo otros SNP de este gen estar implicados en los parámetros metabólicos e interactuar con otros haplotipos. Segundo, un diseño trasversal como el nuestro invalida cualquier hipótesis de causalidad, siendo necesarios para ello los diseños prospectivos. En tercer lugar, son necesarios nuevos estudios para validar estos hallazgos en pacientes con sobrepeso, así como para controlar la actividad física con un cuestionario validado con el fin de analizar su influencia en los resultados obtenidos. Por último, nuestros datos son generalizables solo a los pacientes con obesidad, no siendo extrapolables a la población general ni a la población normopesa.

En conclusión, el alelo T de la variante genética rs10401670 se asocia con mayores niveles de resistina, insulina basal, resistencia a la insulina y prevalencia de diabetes mellitus de tipo 2 en los sujetos obesos. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar nuestros resultados y explorar el efecto no solo sobre la presencia de diabetes mellitus de tipo 2, sino también sobre sus complicaciones micro y macrovasculares.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración del Departamento Médico de Menarini en la realización de este trabajo de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Landecho MF, Tuero C, Valentí V, Bilbao I, de la Higuera M, Frühbeck G. Relevance of Leptin and Other Adipokines in Obesity-Associated Cardiovascular Risk. *Nutrients* 2019;11(11). DOI: 10.3390/nu11112664
- Korbut AI, Klimontov VV, Orlov NB, Khotiskina AS, Zav'yalov EL. Relationships between Body Composition and Plasma Levels of Pancreatic, Gut, and Adipose Tissue Hormones in db/db Mice, a Model of Type 2 Diabetes Mellitus. *Bull Exp Biol Med* 2019;167:325-8. DOI: 10.1007/s10517-019-04519-8
- Steppan C, Lazar M. The current biology of resistin. *Journal of Internal Medicine* 2004;255:439-47. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01306.x
- Avtanski D, Chen K, Poretsky L. Resistin and adenyl cyclase-associated protein 1 (CAP1) regulate the expression of genes related to insulin resistance in BNL CL.2 mouse liver cells. *Data Brief* 2019;25:104112. DOI: 10.1016/j.dib.2019.104112
- Rangwala SM, Rich AS, Rhoades B, Shapiro JS, Obici S, Rossetti L, et al. Abnormal glucose homeostasis due to chronic hyperresistinemia. *Diabetes* 2004;53:1937-41. DOI: 10.2337/diabetes.53.8.1937
- Pagano C, Marin O, Calcagno A, Schiappelli P, Pilon C, Milan G, et al. Increased serum resistin in adults with Prader Willi syndrome is related to obesity and not to insulin resistance. *J of Clin Endocrinol and Metab* 2005;90:4335-40. DOI: 10.1210/jc.2005-0293
- Burnett MS, Devaney JM, Adenika RJ, Lindsay R, Howard BV. Cross-sectional associations of resistin, coronary heart disease and insulin resistance. *J of Clin Endocr and Metab* 2006;91:64-8. DOI: 10.1210/jc.2005-1653
- Zou CC, Liang L, Hong F, Fu JF, Zhao ZY. Serum adiponectin, resistin levels and non alcoholic fatty liver disease in obese children. *Endocrine J* 2005;52:519-24. DOI: 10.1507/endocrj.52.519
- Menzaghi C, Coco A, Salvemini L, Thompson R, De Cosmo S, Doria A, et al. Heritability of serum resistin and its genetic correlation with insulin resistance-related features in nondiabetic Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2792-5. DOI: 10.1210/jc.2005-2715
- Xu JY, Sham PC, Xu A, Tso AWK, Wat NMS, Cheng KY, et al. Resistin gene polymorphisms and progression of glycaemia in southern Chinese: a 5-year prospective study. *Clin Endocrinol* 2007;66:211-7. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02710.x
- Pizzuti A, Argiolas A, Di Paola R, Baratta R, Rauseo A, Bozzali M, et al. An ATG repeat in the 3'-untranslated region of the human resistin gene is associated with a decreased risk of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4403-6. DOI: 10.1210/jc.2002-020096
- Hivert M, Manning A, LcAteer J, Dupuis J, Fox C, Cuples LA. Association of variant in RETN with plasma resistin levels and Diabetes-related traits in the Framingham offspring Study. *Diabetes* 2009;58:750-6. DOI: 10.2337/db08-1339
- Ortega L, Navarro P, Riestra P, Gavela-Pérez T, Soriano-Guillén L, Garcés C. Association of resistin polymorphisms with resistin levels and lipid profile in children. *Mol Biol Rep* 2014;41:7659-64. DOI: 10.1007/s11033-014-3658-8
- De Luis D, Izaola O, Primo D, Aller R, Pacheco D. Effect of two polymorphisms of the resistin gene (rs10401670 and rs1862513) on resistin levels and biochemical parameters in morbidly obese patients 1 year after a biliopancreatic diversion surgery. *Clin Nutr* 2016;35:1517-21. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.04.005
- American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41:S13-S27. DOI: 10.2337/dc18-S002
- Friedewald WT, Levy RJ, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502. DOI: 10.1093/clinchem/18.6.499
- Duart MJ, Arroyo CO, Moreno JL. Validation of an insulin model for the reactions in RIA. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:1161-7. DOI: 10.1515/cclm.2002.203
- Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-4. DOI: 10.1007/BF00280883
- Plutzner A, Langefeld M, Kunt T. Evaluation of human resistin assays with serum from patients with type 2 diabetes and different degrees of insulin resistance. *Clin lab* 2003;49:571-6.
- Gargallo Fernández M, Basulto Marset J, Breton Lesmes I, Quiles Izquierdo J, Formiguera Sala X, Salas-Salvado J, et al. Evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults (FESNAD-SEEDO consensus document). Methodology and executive summary (VIII). *Nutr Hosp* 2012;789-99. DOI: 10.1016/j.endoen.2012.08.009
- Khan SS, Smith MS, Reda D, Suffredini AF, Mc Coy JP. Multiplex bead array assays for detection of soluble cytokines: comparisons of sensitivity and quantitative values among kits from multiple manufacturers. *Cytometry B Clin Cytom* 2004;61:35-9. DOI: 10.1002/cyto.b.20021
- Mataix J, Mañas M. Tablas de composición de alimentos españoles. Ed: University of Granada; 2003.
- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-12. DOI: 10.1038/35053000
- Iqbal N, Seshadri P, Stern L, Loh J, Kundu S, Jafar T, et al. Serum resistin is not associated with obesity or insulin resistance in humans. *European Rev for medical and Pharmacological Sciences* 2005;9:161-5.
- Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res* 2004;12:962-4. DOI: 10.1038/oby.2004.118
- Osawa H, Ochi M, Tabara Y, Kat K, Yamauchi J, Takata Y, et al. Serum resistin is positively correlated with the accumulation of metabolic syndrome factors in type 2 diabetes. *Clinical endocrinology* 2008;69:74-80. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.03154.x
- Menzaghi C, Coco A, Salvemini L, Thompson R, De Cosmo S, Doria A, et al. Heritability of serum resistin and its genetic correlation with insulin resistance-related features in nondiabetic Caucasians. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006;91:2792-5. DOI: 10.1210/jc.2005-2715
- Utzschneider KM, Carr DB, Tong J, Wallace TM, Hull RL, Zraika S, et al. Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans. *Diabetologia* 2005;48:2330-3. DOI: 10.1007/s00125-005-1932-y
- Li K, Wang S-W, Li Y, Martin RE, Li L, Lu M, et al. Identification and expression of a new type II transmembrane protein in human mast cells. *Genomics* 2005;86:68-75. DOI: 10.1016/j.ygeno.2005.03.006



Trabajo Original

Valoración nutricional

Cytokines and body adiposity in young female undergraduate students

Citoquinas y adiposidad corporal en estudiantes universitarias jóvenes

Deyliane Aparecida de Almeida Pereira, Lucimar Aguiar da Silva, Sílvia Oliveira Lopes, Sarah Aparecida Vieira Ribeiro, Sylvia do Carmo Castro Franceschini and Sílvia Eloiza Priore

Department of Nutrition and Health. Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, Minas Gerais. Brazil

Abstract

Objective: to identify cytokines and to associate them with several indexes of total and central adiposity in young female undergraduate students.

Methods: 58 young female sophomore students, aged 18 to 25 years, from a Brazilian public university were evaluated. Both anthropometric measures (weight, height, waist circumference and hip circumference) and body composition were assessed through DXA, and the values of android, gynoid and truncal fat mass were obtained. Cytokines (IL-8, IL-1 β , IL-6, IL-10 e TNF- α) were analyzed, and Body Mass Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Visceral Adiposity Index (VAI), Conicity Index (CCI), Waist-Hip Index (WHR), Waist-to-Height Ratio (WHtR), Fat Mass Distribution Index 1 (FMI₁) and Fat Mass Distribution Index 2 (FMI₂) were calculated. Eventually, a linear regression was carried out to determine the regression coefficient and confidence interval (CI), having the predictor variables (cytokines) adjusted according to age and family history of obesity. The statistical significance of $\alpha = 5\%$ was applied.

Results: a correlation between adiposity indexes and cytokines (CCI, WHR and IL-12; CCI, WHR, FMI₁, FMI₂ and TNF- α) was identified. When it comes to the regression models, cytokines increase was related to CCI, WHR, FMI₁ and FMI₂ increase.

Conclusion: pro-inflammatory cytokines were associated with an increase in adipose indexes. Therefore, these indexes became a feasible strategy for clinical practice in order to identify propensity to inflammatory disorders.

Keywords:

Body fat. DXA.
Anthropometry.
Women.

Resumen

Objetivo: identificar citoquinas y asociarlas con los distintos índices de adiposidad total y central en estudiantes universitarias jóvenes.

Métodos: se evaluaron 58 jóvenes estudiantes, de 18 a 25 años de edad, de segundo curso de carrera de una universidad pública brasileña. Se analizaron mediante densitometría (DEXA) tanto las medidas antropométricas (peso, talla, perímetro de la cintura y perímetro de la cadera) como la composición corporal, obteniéndose los valores de masa grasa androide, ginoide y troncal. Se analizaron las citoquinas (IL-8, IL-1 β , IL-6, IL-10 y TNF- α) y se calcularon el índice de masa corporal (IMC), el índice de adiposidad corporal (IAC), el índice de adiposidad visceral (IAV), el índice de conicidad (CCI), el índice cintura-cadera (WHR), la ratio cintura-talla (WHtR), el índice de distribución de la masa grasa 1 (FMI₁) y el índice de distribución de la masa grasa 2 (FMI₂). Finalmente se realizó una regresión lineal para determinar el coeficiente de regresión y el intervalo de confianza (IC), ajustando las variables predictivas (citoquinas) a la edad y los antecedentes familiares de obesidad. Se aplicó una significación estadística de $\alpha = 5\%$.

Resultados: se detectó una correlación entre índices adiposos y citoquinas (CCI, WHR e IL-12; CCI, WHR, FMI₁, FMI₂ and TNF- α). Conforme a los modelos de regresión, el aumento de las citoquinas se relacionó con el aumento de CCI, WHR, FMI₁ y FMI₂.

Conclusión: las citoquinas proinflamatorias se asociaron al aumento de los índices adiposos. Por tanto, los índices se convierten en una estrategia factible para detectar la propensión hacia los trastornos inflamatorios en la práctica clínica.

Palabras clave:

Grasa corporal.
DEXA. Antropometría.
Mujeres.

Received: 09/09/2019 • Accepted: 20/10/2019

Funding by Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig - CDS APQ - 02584-14) and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq - 445276/2014-2). This study was also financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Universidade Federal de Viçosa (CAAE: 53452916.3.0000.5153).

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

Pereira DAA, Silva LA, Lopes SO, Vieira-Ribeiro SA, Franceschini SCC, Priore SE. Cytokines and body adiposity in young female undergraduate students. Nutr Hosp 2020;37(2):299-305

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02860>

Correspondence:

Deyliane Aparecida de Almeida Pereira. Department of Nutrition and Health. Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, Minas Gerais, Brazil
e-mail: deyliane.pereira@hotmail.com

INTRODUCTION

Overweight is a public health issue related to non-communicable diseases (NCDs) both in developed and developing countries (1). This is due to the fact that obesity is a risk factor for the emergence of diseases, including hypertension, type-2 diabetes, and cardiovascular diseases. Therefore, the obesity epidemic must be the main focus of health policies, programs and actions. Thus, it is essential to implement preventive strategies such as early identification of individuals at higher risk, which may generate lower healthcare expenditures (2).

One of the strategies for early diagnosis is performing a body composition assessment, enabling the detection of potential risk to health. This assessment contributes to identify body fat accumulation even in individuals with an appropriate body weight (3). Another harmful factor related to weight gain is increased visceral adipose tissue (VAT) (4).

Increased body fat is related to the expression of the adipokines tumor necrosis factor (TNF- α) and interleukin 6 (IL-6), which contribute to the emergence of diseases (5). However, it is not always possible to measure cytokines in professional practice. One of the strategies that can be applied to assess body fat accumulation is an anthropometric assessment. This is stated based on researches (6-8) that show an association between anthropometric measures, VAT, and risk of diseases, but additive and interactive effects with visceral adiposity based on the use of cytokine indexes are still poorly studied.

A risk group for changes in VAT are undergraduate students, since they are predisposed to metabolic changes resulting from excessive visceral and body fat. This can be justified by lifestyle changes driven by joining the university, which may instigate low levels of physical activity and higher consumption of calorie-rich fast-food and ultra-processed foods (9-12). Among students, women constitute a group that physiologically may have higher fat mass and lower fat-free mass, as men have higher body weight and waist circumference values (13). These are key features to develop disease risk factors (7). These changes, triggered by excessive body fat, also increase circulating cytokines such as IL-6, C-reactive protein (CRP) and TNF- α (14), which promote the occurrence of atherosclerosis, hypertension, insulin resistance, dyslipidemia, and lipid profile changes (15,16).

Therefore, this paper aims to identify these cytokines and associate them with distinct indexes of total and central body adiposity in young female undergraduate students.

METHODS

SAMPLE

The current research is the baseline study for the Project "*Efeito do exercício físico no controle metabólico, marcadores inflamatórios, adipocinas e microbiota intestinal*" (Physical activity effects on metabolic control, inflammatory markers, adipokines, and gut microbiota). This project was carried out with a sample that con-

sisted of 75 volunteer female sophomore students, aged 18 to 25 years, from a Brazilian public university.

In order to assess the selection criteria, we evaluated sedentary or insufficiently active subjects (17) with "regular" menstrual cycles and without impairments (physical, intellectual, visual, hearing). Pregnant women, mothers with children up to 6 months of age, pacemaker users, and women taking psychotropic medication, undergoing nutritional follow-up, or suffering from diabetes or hypertension were excluded.

The sample frame of the current study consisted of 58 female undergraduate students who had available data related to cytokines.

ETHICAL PROCEDURES

The current study was approved by the Ethics Committee at *Universidade Federal de Viçosa – UFV*, protocol number CAAE: 53452916.3.0000.5153. All procedures were carried out according to the Guidelines Regulating Research Involving Human-Beings (Resolution 466/2012 of the National Health Council). All the individuals participating in it signed an informed consent form in accordance with the Declaration of Helsinki from 1975, revised in 1983.

ANTHROPOMETRIC INDEXES

Body weight was measured in kilograms by deploying a Kratoscas® scale. Height was measured in centimeters using a vertical portable stadiometer (Altuxata®, Belo Horizonte, Brazil). Waist circumference (over the umbilical scar and at the midpoint between the lowest rib and the iliac crest) and hip circumference were measured using a flexible non-elastic measuring tape following the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) recommendations. Body adiposity index (BAI) (18), visceral adiposity index (VAI) (8), conicity index (CCI) (19), waist-hip index (WHR) (20), waist-to-height ratio (WHtR) (21) and body mass index (BMI) (20) were calculated (Table I).

BODY COMPOSITION

Body composition was assessed from 7 a.m. to 9:30 a.m. using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) (Lunar Prodigy Advance DXA System® – analysis version: 13.31, GE Healthcare, Madison, WI, USA). Data regarding total body fat (TBF), regional fat (android and gynoid), lean body mass, and free fat mass were obtained. The subjects fasted for 12 hours and followed the DXA manufacturer recommendations before performing this procedure.

The android region was measured around the waist, between the midpoints of the lumbar spine and the upper part of the pelvis, whereas the gynoid region was measured approximately between the femoral head and mid-thigh (hip). Before each scan session, the device was calibrated according to the pattern procedures recommended by the manufacturer.

The DXA data obtained were used to calculate the fat mass distribution index 1 (FMI_1), mass distribution index 2 (FMI_2), and android-gynoid ratio (AGR) (Table II).

The undergraduate students who presented AGR results ≥ 1 were identified as android, while the ones with AGR results < 1 were identified as gynoid.

INFLAMMATORY CYTOKINES, CHOLESTEROL AND FRACTION

Blood samples were collected from 7 a.m. to 9 a.m., after a 12-hour fasting period, by trained professionals in an accredited laboratory. They collected 4 mL of blood from the cubital vein, which

were later centrifuged in order to separate the serum from the other blood components. Total cholesterol, low density lipoproteins (LDL), high density lipoproteins (HDL) and triglycerides (TGL) were measured.

Plasma was stored at -80°C . Then, cytokines IL-8, IL-1 β , IL-6, IL-10 and TNF- α were measured using the Cytometric Bead Array (CBA) Kit for inflammatory cytokines (INFLAMMATORY CYTOKINES CBA KIT, BD, Pharmingen, USA; Catalog no. 551811). The CBA Kit merges together the technologies of ELISA and flow cytometry, which uses polystyrene balls labeled with fluorescence at several levels (22). The data obtained from flow cytometry (FACScalibur, BD, USA) were analyzed using a specific software for CBA (FCAP Array TM Software, BD, Pharmingen, USA) through calibration curves resulting from the kit's cytokine patterns. After that, the concentration of analytes in the sample was determined in pg/mL.

Table I. Adiposity indexes and their formulas

Indexes	Formulas
Body Adiposity Index	$BAI = \frac{HC \text{ (cm)}}{\text{height (m)} \times \sqrt{\text{height (m)}}} - 18$
Visceral Adiposity Index	$VAI = \left(\frac{WC \text{ (cm)}}{36.58} + (1.89 \times BMI) \right) \times \frac{TGL}{0.81} \times \frac{1.52}{HDL}$
Conicity Index	$CCI = \frac{WC \text{ (cm)}}{0.109 \sqrt{\frac{\text{weight (kg)}}{\text{height (m)}}}}$
Waist-Hip Ratio	$WHR = \frac{WC \text{ (cm)}}{HC \text{ (cm)}}$
Waist-to-Height Ratio	$WHtR = \frac{WC \text{ (cm)}}{\text{height (m)}}$
Body Mass Index	$BMI = \frac{\text{weight (kg)}}{\text{height (m)}^2}$

HC: hip circumference (cm); WC: waist circumference (cm); BMI: body mass index (kg/m^2); TGL: triglycerides (mg/dL); HDL: high density lipoprotein (mg/dL).

Table II. Adiposity indexes, calculated from DXA results, and their formulas

Indexes	Formulas
Fat Mass Distribution Index 1	$FMI_1 = \frac{\%FT}{\%FL}$
Fat Mass Distribution Index 2	$FMI_2 = \frac{FMT}{FML}$
Android-Gynoid Ratio	$AGR = \frac{\%AF}{\%GF}$

FMI_1 : fat mass distribution index 1; FT: percentage of fat in the torso; FL: percentage of fat in the legs; FMI_2 : fat mass distribution index 2; FMT: fat mass in the torso; FML: fat mass in the limbs (fat mass in arms and legs); AGR: android-gynoid ratio; AF: android fat; GF: gynoid fat.

STATISTICAL ANALYSES

The statistical analyses were carried out with the statistical software Stata (version 13). Furthermore, a Shapiro-Wilk test was applied to check the normality of quantitative data. Their descriptive analysis is presented as median and interquartile interval.

Spearman's correlation coefficients were applied to check the correlation between the indexes of central and body adiposity (BMI, BAI, VAI, CCI, WHtR, WC, WHR, AGR, FMI₁ and FMI₂) and the study cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 and TNF- α).

In a bivariate analysis, the regression coefficient and the confidence interval (CI) were estimated through linear regression, with adjusted variables at $p \leq 0.25$ for inclusion in the model. The level of significance applied was $\alpha = 5\%$. The White test was applied to identify heteroscedasticity in the distribution of errors in order to verify the adequacy of the linear regression model.

RESULTS

Fifty-eight female undergraduate students aged 18 to 25 years (± 1.82) were assessed. According to the body composition assessment, the average percentage (%) of total fat resulting from DXA was 33.61 % (± 0.94), whereas the ratio percentage of android fat to gynoid fat was 0.61 % (± 0.02). These data show that body fat is located mostly in the hip area (gluteofemoral region and thighs) (Table III).

It was seen that all adiposity indexes, except VAI, were correlated with cytokines, which were identified as weak. It is important to highlight that IL-1 β did not correlate with any of the indexes, while TNF- α correlated with 70 % of them (Table IV).

Table V presents the final models of the multiple linear regression analysis; increased interleukins relate to the increased indexes CCI, WHR, FMI₁ and FMI₂, regardless of age and family history of obesity.

Table III. Physical and metabolic features of young female undergraduate students

Variable	Average	p25 – p75
Anthropometrics and body composition		
Body mass (kg)	58.39	51.39-65.39
Lean body mass (kg)	35.76	32.50-38.85
Fat mass (kg)	20.24	15.04-24.23
Bone mass (kg)	2.24	1.99-2.51
Fat-free mass (kg)	38.02	34.37-41.37
Android fat mass (kg)	0.87	0.46-1.25
Gynoid fat mass (kg)	4.01	2.96-4.55
Waist circumference – umbilical scar (cm)	76.38	69.38-83.75
Waist circumference – midpoint (cm)	76.88	70.31-83.38
Hip circumference	97.88	90.88-101.38
% of total fat from DXA	34.09	28.59-38.17
Indexes		
% Android-Gynoid Fat Ratio	0.64	0.48-0.75
BMI (kg/m ²)	22.27	19.29-24.50
WHR (cm)	0.79	0.75-0.84
WHtR (cm)	0.47	0.44-0.52
Conicity Index	1.18	1.14-1.22
Body Adiposity Index	28.43	26.50-32.08
Visceral Adiposity Index	2.40	1.93-3.53
Biochemical parameters		
Total cholesterol (mg/dL)	153.00	140.00-173.00
LDL (mg/dL)	82.00	65.00-97.00
HDL (mg/dL)	55.00	51.00-62.00
TGL (mg/dL)	76.00	60.00-111.00
Cytokines		
IL-1 β (pg/mL)	123.00	65.20-236.30
IL-6 (pg/mL)	129.20	89.10-186.00
IL-8 (pg/mL)	138.40	58.30-264.50
IL-10 (pg/mL)	97.90	73.60-118.30
IL-12 (pg/mL)	131.90	62.80-249.30
TNF- α (pg/mL)	178.00	27.70-300.90

DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; BMI: body mass index; WHR: waist-hip ratio; WHtR: waist-to-height ratio; LDL: low density lipoproteins; HDL: high density lipoproteins; TGL: triglycerides; IL: interleukin; TNF- α : tumor necrosis factor.

Table IV. Correlation between interleukins and total and central adiposity indices in young female undergraduate students

Variables	IL-1 β		IL-6		IL-8		IL-10		IL-12		TNF- α	
	R	p	R	P	r	p	R	p	r	P	r	p
BMI	-0.0646	0.6301	0.0291	0.8281	-0.1784	0.1802	-0.2340	0.0771	0.0011	0.9934	0.0397	0.7673
BAI	0.0425	0.7512	0.0531	0.6923	-0.0641	0.6327	-0.2216	0.0946	-0.0217	0.8718	-0.0140	0.9170
VAI	0.0500	0.7092	0.1234	0.3559	0.0410	0.7601	-0.1362	0.3081	0.1149	0.3906	0.0660	0.6226
CCI	0.1415	0.2894	0.2541	0.0543	0.1220	0.3616	0.0263	0.8447	0.3654	0.0048	0.3957	0.0021
WHR	0.0012	0.9931	0.1074	0.4223	-0.0941	0.4823	-0.1611	0.2269	0.1195	0.3716	0.1757	0.1872
WC	-0.0075	0.9556	0.1104	0.4094	-0.0862	0.5199	-0.1771	0.1836	0.1553	0.2245	0.1957	0.1411
WHR	0.0373	0.7809	0.1750	0.1890	0.0025	0.9850	0.0411	0.7594	0.2671	0.0427	0.3198	0.0144
AGR	0.0694	0.6045	0.1497	0.2622	-0.0402	0.7646	-0.0700	0.6017	0.1615	0.2258	0.2212	0.0953
FMI ₁	0.0594	0.6576	0.1701	0.2019	-0.0038	0.9775	-0.0035	0.9790	0.1942	0.1441	0.2666	0.0430
FMI ₂	0.0538	0.6885	0.1627	0.2224	-0.0067	0.9603	-0.0191	0.8867	0.1870	0.1599	0.2722	0.0388

BMI: body mass index; BAI: body adiposity index; VAI: vascular adiposity index; CCI: conicity index; WHR: waist-to-height ratio; WC: waist circumference measured over the umbilical scar; WHR: waist-hip ratio; AGR: android-gynoid ratio; FMI₁: fat mass distribution index 1; FMI₂: fat mass distribution index 2; IL: interleukin; TNF- α : tumor necrosis factor.

The other indexes did not meet the assumptions of the linear regression, that is, the homoscedasticity and normality of the residuals.

DISCUSSION

The higher prevalence of overweight and obesity is a fact in several countries worldwide, including Brazil. This body fat accumulation is a risk factor for diseases such as cardiovascular conditions, type-2 diabetes and hypertension (23). The sample assessed showed that 46.70 % of subjects had a high percentage of body fat. When it comes to women, a body fat accumulation higher than expected is associated with risk for developing cardiometabolic diseases (5).

Another factor that deserves attention is body fat location, for the pattern of body fat distribution in women is related to estrogen levels, which tend to decrease over the years. It causes changes regarding where fat is stored, increasing the android region and, consequently, the risk of developing diseases (24). This implies that the risks for health are related to where body fat is stored. A higher level of android fat and/or its proportion in relation to gynoid fat, for instance, is linked to risk factors for developing diseases (25).

It is known that women tend to have a higher quantity of body fat than men. Most of the fat in a woman's body is located in the peripheral region (gynoid), while it is mostly found in the abdominal region in men (android) (26). This fact confirms the results found by the current study (Table III). Although gynoid fat is less associated with cardiometabolic risks when compared to android fat (27), 35.0 % of the sample had changes in waist circumference, which predispose to dyslipidemia (28).

Adipose tissue, mainly found in the central region of the body, has a significant role in the production of inflammatory cytokines. This capacity is even greater in intra-abdominal (visceral) adipose tissue when compared to subcutaneous adipose tissue (29).

Visceral fat may produce higher levels of IL-6 and TNF- α in people with central obesity: that is, increased body fat, which may be identified by body fat indexes, can result in increased cytokine production (30).

Inflammatory parameters are indexes related to the risk of developing NCDs because they result from molecule secretion with inflammatory features, which is stimulated by the adipose tissue (31). This chronic inflammation tends to be triggered by excessive body fat, which increases circulating cytokines such as IL-6 and TNF- α (14).

The concentrations of IL-6 and TNF- α are directly proportional to the amount of adipose tissue (32). TNF- α is responsible for endothelial changes, phagocyte oxidative metabolism stimuli, and increased adipocyte activity. IL-6, produced by monocytes and endothelial cells, is responsible for increased levels of CRP, which is a marker of inflammation (15,16).

IL-6 can act in several ways in the body according to its concentration, and plays a role in the production of acute phase proteins, which are related to post-inflammatory response. Furthermore, its increase can be directly associated with body mass and insulin resistance, thus being related to subclinical inflammation in obesity (33).

TNF- α presents higher serum concentrations in individuals with high VAT in comparison to those without central obesity (34). This may be confirmed by the results found in this study (Table IV).

IL-12 plays a role in cell-mediated immunity, and is necessary to provide resistance to intracellular infection. Therefore, this is a cytokine that can be key in the development of autoimmunity, although conflicting data have been reported about it (35). The plasma concentrations of this cytokine are higher in individuals suffering from overweight or obesity in comparison to eutrophic ones. Hence, IL-12 correlates positively with fat mass.

A possible explanation for these high levels stems from the presence of hyperleptinemia in individuals with body fat changes (36). According to Fantuzzi (37), leptin favors the production

Table V. Final models of the multiple linear regression analysis between body adiposity indexes (dependent variables) and cytokines in young female undergraduate students

Variables	adjusted β^*	95 % CI	p-value
CCI			
IL-12	9.490×10^{-5}	$6.440 \times 10^{-5} - 1.835 \times 10^{-4}$	0.036
WHR			
TNF- α	6.960×10^{-5}	$1.270 \times 10^{-5} - 1.265 \times 10^{-4}$	0.017
FMI₁			
IL-6	5.002×10^{-4}	$7.530 \times 10^{-5} - 9.251 \times 10^{-4}$	0.022
IL-12	2.774×10^{-4}	$5.510 \times 10^{-5} - 4.996 \times 10^{-4}$	0.015
TNF- α	2.980×10^{-4}	$1.193 \times 10^{-4} - 4.768 \times 10^{-4}$	0.002
FMI₂			
IL-6	3.994×10^{-4}	$6.770 \times 10^{-5} - 7.310 \times 10^{-4}$	0.019
IL-12	2.226×10^{-4}	$4.930 \times 10^{-5} - 3.960 \times 10^{-4}$	0.013
TNF- α	2.330×10^{-4}	$9.320 \times 10^{-5} - 3.729 \times 10^{-4}$	0.002

*Predictor variables adjusted according to family history of obesity. CCI: conicity index; WHR: waist-hip ratio; FMI₁: fat mass distribution index 1; FMI₂: fat mass distribution index 2; IL: interleukin; TNF- α : tumor necrosis factor alpha.

of pro-inflammatory cytokines such as TNF- α , IL-6 and IL-12 in monocytes and macrophages. Therefore, there is a relationship between weight accumulation and these inflammatory indexes. Furthermore, a correlation was identified between adiposity indexes and cytokines: increased IL-12, IL-6 and TNF- α levels are associated with increased CCI, WHR, FMI₁ and FMI₂ indexes (Table V).

CCI assesses the tendency towards developing cardiovascular and metabolic diseases, allowing direct comparisons of abdominal adiposity between individuals (38).

FMI₁ and FMI₂ play a role in defining metabolic syndrome and abnormalities in the distribution of body fat (lipodystrophy) (39). Changes in the distribution of body fat can be accompanied by changes in blood glucose, enhancing any predisposition to develop cardiovascular diseases and diabetes. Although these changes are prevalent in HIV-positive patients, they are unknown in healthy individuals. However, it is inferred that they arise from a sedentary lifestyle and consumption of hypercaloric foods (40). From this perspective, an assessment of FMI₁ and FMI₂ is useful for diagnosing and treating clinical obesity, as well as for identifying individuals at potential risk for developing risk factors related to obesity (39).

In the light of the foregoing, the models for multiple linear regression analysis between body adiposity indexes and cytokines in the current study (Table V) show that, as cytokines increase, so do these indexes. The calculation of these indexes is based on anthropometric measures, which are easier to obtain and have a lower cost as compared to cytokine assessment, since its application in clinical practice will lead to lower healthcare expenditures.

It is noteworthy that, when interpreting the data from this study, it is appropriate to consider certain research limitations. The key one is its cross-sectional design. Thus, the associations presented

between independent factors and outcome variables do not necessarily represent causal relations, for this is the baseline of a longitudinal study. Therefore, the data shown can support further studies.

CONCLUSION

Pro-inflammatory cytokines in the current study were associated with an increase in adipose indexes. Obesity, especially morbid and visceral obesity, represents an inflammatory state, but its negative consequences are vitally important when it comes to cardiovascular disease. Therefore, these indexes may become a feasible strategy for clinical practice in order to identify propensity to inflammatory disorders.

REFERENCES

- Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384(9945):766–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
- Casanello P, Krause BJ, Castro-Rodríguez JA, Uauy R. Epigenética y obesidad. *Rev Chil Pediatr* 2016;87(5):335–42. DOI: 10.1016/j.rchipe.2016.08.009
- Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, Powell-Wiley TM, Vega GL, Farzaneh-Far R, et al. Dysfunctional Adiposity and the Risk of Prediabetes and Type 2 Diabetes in Obese Adults. *JAMA* 2012;308(11):1150. DOI: 10.1001/2012.jama.11132
- Miazgowski T, Krzyżanowska-Świniarska B, Dziwura-Ogonowska J, Widecka K. The associations between cardiometabolic risk factors and visceral fat measured by a new dual-energy X-ray absorptiometry-derived method in lean healthy Caucasian women. *Endocrine* 2014;47(2):500–5. DOI: 10.1007/s12020-014-0180-7
- Hermesdorff HHM, Monteiro JBR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2004;48(6):803–11. DOI: 10.1590/S0004-27302004000600005
- Bertin E, Marcus C, Ruiz J-C, Eschard J-P, Leutenegger M. Measurement of visceral adipose tissue by DXA combined with anthropometry in obese humans. *Int J Obes. Nature Publishing Group* 2000;24(3):263–70. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801121

7. Direk K, Cecelja M, Astle W, Chowienzyk P, Spector TD, Falchi M, et al. The relationship between DXA-based and anthropometric measures of visceral fat and morbidity in women. *BMC Cardiovasc Disord* 2013;13(1):25. DOI: 10.1186/1471-2261-13-25
8. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral Adiposity Index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care* 2010;33(4):920-2. DOI: 10.2337/dc09-1825
9. Grim M, Hertz B, Petosa R. Impact Evaluation of a Pilot Web-Based Intervention to Increase Physical Activity. *Am J Heal Promot* 2011;25(4):227-31. DOI: 10.4278/ajhp.081216-ARB-307
10. Haase A, Steptoe A, Sallis JF, Wardle J. Leisure-time physical activity in university students from 23 countries: Associations with health beliefs, risk awareness, and national economic development. *Prev Med (Baltim)* 2004;39(1):182-90. DOI: 10.1016/j.ypmed.2004.01.028
11. Irwin JD. Prevalence of university students' sufficient physical activity: a systematic review. *Percept Mot Skills* 2004;98(3 Pt 1):927-43. DOI: 10.2466/pms.98.3.927-943
12. Plotnikoff RC, Costigan S a, Williams RL, Hutchesson MJ, Kennedy SG, Robards SL, et al. Effectiveness of interventions targeting physical activity, nutrition and healthy weight for university and college students: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2015;12(1):45. DOI: 10.1186/s12966-015-0203-7
13. Correa-Rodríguez M, Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista J, Castellanos-Vega R, Arias-Coronel F, González-Ruiz K, et al. Association of Muscular Fitness and Body Fatness with Cardiometabolic Risk Factors: The FUPRECOL Study. *Nutrients* 2018;10(11):1742. DOI: 10.3390/nu10111742
14. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, Inflammation, and Insulin Resistance. *Gastroenterology* 2007;132(6):2169-80. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.03.059
15. Prestes J, Donatto FF, Dias R, Frollini AB, Cavagliari CR. Papel Da Interleucina-6 Como Um Sinalizador Em Diferentes Tecidos Durante O Exercício Físico. *Fit Perform J* 2006;5(6):348-53. DOI: 10.3900/fpj.5.6.348.p
16. Calder PC, Ahluwalia N, Albers R, Bosco N, Bourdet-Sicard R, Haller D, et al. A Consideration of Biomarkers to be Used for Evaluation of Inflammation in Human Nutritional Studies. *Br J Nutr. Cambridge University Press* 2013;109(S1):S1-34. DOI: 10.1017/S0007114512005119
17. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. International Physical Activity Questionnaire (Ipaq): Validity and Reproducibility Study in Brazil. *Rev Bras Atividade Física Saúde* 2012;6(2):5-18. DOI: 10.12820/rbafs.v.6n2p5-18
18. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A Better Index of Body Adiposity. *Obesity* 2011;19(5):1083-9. DOI: 10.1038/oby.2011.38
19. Vasques ACJ, Priore SE, Rosado LEFP de L, Franceschini S do CC. The use of anthropometric measures to assess visceral fat accumulation. *Rev Nutr* 2010;23(1):107-18. DOI: 10.1590/S1415-52732010000100012
20. World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: 2003; 2003. DOI: ISBN 92 4 120916 X ISSN 0512-3054 (NLM classification: QU 145)
21. Ashwell M, Gibson S. A proposal for a primary screening tool: "Keep your waist circumference to less than half your height". *BMC Med* 2014;12(1):207. DOI: 10.1186/s12916-014-0207-1
22. Morgan E, Varro R, Sepulveda H, Ember JA, Apgar J, Wilson J, et al. Cytometric bead array: a multiplexed assay platform with applications in various areas of biology. *Clin Immunol* 2004;110(3):252-66. DOI: 10.1016/j.clim.2003.11.017
23. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. World Health Organization; 2014. DOI: ISBN 9789241564854
24. Bogl LH, Kaye SM, Rämö JT, Kangas AJ, Soininen P, Hakkarainen A, et al. Abdominal obesity and circulating metabolites: A twin study approach. *Metabolism. Elsevier Inc* 2016;65(3):111-21. DOI: 10.1016/j.metabol.2015.10.027
25. Seyed-Sadjadi N, Berg J, Bilgin AA, Grant R. Visceral fat mass: Is it the link between uric acid and diabetes risk? *Lipids Health Dis* 2017;16(1):1-9. DOI: 10.1186/s12944-017-0532-4
26. Guglielmi V, Sbraccia P. Obesity phenotypes: Depot-differences in adipose tissue and their clinical implications. *Eat Weight Disord. Springer International Publishing* 2018;23(1):3-14. DOI: 10.1007/s40519-017-0467-9
27. Okosun IS, Seale JP, Lyn R. Commingling effect of gynoid and android fat patterns on cardiometabolic dysregulation in normal weight American adults. *Nutr Diabetes* 2015;5(5):e155-e155. DOI: 10.1038/nutd.2015.5
28. Chang S-H, Beason TS, Hunleth JM, Colditz GA. A systematic review of body fat distribution and mortality in older people. *Maturitas* 2012;72(3):175-91. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.04.004
29. Vella CA, Allison MA, Cushman M, Jenny NS, Miles MP, Larsen B, et al. Physical Activity and Adiposity-related Inflammation: The MESA. *Med Sci Sports Exerc* 2017;49(5):915-21. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001179
30. Burghardt RD, Kazim MA, Rüther W, Niemeier A, Strahl A. The impact of physical activity on serum levels of inflammatory markers in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Rheumatol Int. Springer Berlin Heidelberg* 2019;39(5):793-804. DOI: 10.1007/s00296-019-04284-x
31. Jeong S-K, Nam H-S, Son M-H, Son E-J, Cho K-H. Interactive Effect of Obesity Indexes on Cognition. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005;19(2-3):91-6. DOI: 10.1159/000082659
32. Hulsmans M, Van Dooren E, Mathieu C, Holvoet P. Decrease of miR-146b-5p in Monocytes during Obesity Is Associated with Loss of the Anti-Inflammatory but Not Insulin Signaling Action of Adiponectin. *PLoS One* 2012;7(2):e32794. DOI: 10.1371/journal.pone.0032794
33. Da Silva NI, Sobrinho HM da R, Blanch GT, Cruvinel WM, Gomes CM. Adipocinas e sua relação com a obesidade. *Rev EVS - Rev Ciências Ambient e Saúde* 2019;46(1). DOI: 10.18224/evs.v46i1.7179
34. El-Wakkad A, Hassan NE-M, Sibaii H, El-Zayat SR. Proinflammatory, anti-inflammatory cytokines and adiponectin in students with central obesity. *Cytokine* 2013;61(2):682-7. DOI: 10.1016/j.cytok.2012.11.010
35. Hunter CA. New IL-12-family members: IL-23 and IL-27, cytokines with divergent functions. *Nat Rev Immunol* 2005;5(7):521-31. DOI: 10.1038/nri1648
36. Da Silveira MR, Frollini AB, Verlengia R, Cavagliari CR. Correlação entre obesidade, adipocinas e sistema imunológico. *Rev Bras Cineantropometria e Desempenho Hum* 2009;11(4):466-72. DOI: 10.5007/1980-0037.2009v11n4p466
37. FANTUZZI G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(5):911-9. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.02.023
38. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. Vol. 17, *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*; 1993. p. 77-82.
39. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition Reference Values from NHANES. Vella A, directeur. *PLoS One* 2009;4(9):e7038. DOI: 10.1371/journal.pone.0007038
40. Viraben R, Aquilina C. Indinavir-associated lipodystrophy. *AIDS* 1998;12(6):F37-9. DOI: 10.1097/00002030-199806000-00001



Trabajo Original

Valoración nutricional

Cut-off points of appendicular lean soft tissue for identifying sarcopenia in the older adults in Brazil: a cross-sectional study

Puntos de corte de la masa muscular apendicular esquelética para identificar la sarcopenia en los adultos mayores de Brasil: un estudio transversal

Pedro Pugliesi Abdalla^{1,2}, Analiza Mônica Silva^{2,3}, Ana Claudia Rossini Venturini^{1,2}, André Pereira dos Santos^{2,4}, Anderson dos Santos Carvalho⁵, Vitor Antonio Assis Alves Siqueira⁶, Euripedes Barsanulfo Gomide¹, Natália Maira da Cruz Alves⁷, Eduardo Ferrioli⁷ and Dalmo Roberto Lopes Machado^{1,2,6}

¹Interunit Nursing Doctoral Program. College of Nursing. University of Sao Paulo at Ribeirao Preto. Sao Paulo, Brazil. ²Anthropometry, Training and Sport Study and Research Group (GEPEATE). University of Sao Paulo at Ribeirao Preto. Sao Paulo, Brazil. ³Faculty of Human Motricity (FMH). University of Lisbon. Cruz Quebrada, Portugal. ⁴Fundamental Nursing Program. College of Nursing. University of Sao Paulo at Ribeirao Preto. Sao Paulo, Brazil. ⁵Paulista University. Physical Education. São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. ⁶School of Physical Education and Sport of Ribeirao Preto. University of Sao Paulo at Ribeirao Preto. Sao Paulo, Brazil. ⁷Division of Internal and Geriatric Medicine. Department of Internal Medicine. Ribeirao Preto Medical School. University of Sao Paulo. Sao Paulo, Brazil

Abstract

Introduction: appropriate appendicular lean soft tissue (ALST) parameters to identify sarcopenia in Brazil are scarce. The use of international references may lead to a false positive diagnosis. The objective was to propose cut-off points to identify sarcopenia in older men and women using DXA-derived ALST values from a young adult population.

Methods: this was an observational study with a cross-sectional analysis. University students of both sexes (n = 125), aged 20 to 30 years, underwent anthropometric measurements and DXA scanning to obtain their ALST (kg). Cut-off points for sarcopenia were set at -2 standard deviations (-2SDs) away from the mean ALST of a young sample. Absolute values and index (ALST/height², ALST/weight, and ALST/body mass index [BMI]) were considered as recommended by international consensus.

Results: compared to women, men presented higher values of weight, height, BMI, bone mineral content, lean soft tissue, ALST, and ALST index (kg/m²). Only fat mass was higher in women, and age was not different between genders. The -2SD ALST index obtained were ≤ 6.56 kg/m² for men and ≤ 4.67 kg/m² for women. They were below international and national values, which tended to classify false positives.

Conclusions: the -2SD ALST values proposed here are validated cut-offs for identifying low muscle in older adults and to prevent misdiagnosis with sarcopenia. In addition, they contribute to efficient monitoring and control of this disease in geriatric populations.

Resumen

Introducción: los parámetros apropiados de masa muscular esquelética apendicular (MMEA) para identificar la sarcopenia en Brasil resultan escasos. Ello se debe al uso de referencias internacionales, lo cual puede conducir a un diagnóstico falso positivo. El objetivo del presente trabajo es proponer puntos de corte para determinar la sarcopenia en hombres y mujeres mayores empleando valores de MMEA derivados de las DXA de una población de adultos jóvenes.

Métodos: estudio observacional con análisis transversal. Estudiantes universitarios de ambos sexos (n = 125), de 20 a 30 años de edad, se sometieron a mediciones antropométricas y DXA para obtener el MMEA (kg). Los puntos de corte de la sarcopenia se establecieron en -2 desviaciones estándar (-2SD) de la media de MMEA de una muestra joven. Se consideraron los valores absolutos e índices (MMEA/altura², MMEA/peso y MMEA/índice de masa corporal [IMC]), según lo recomendado por el consenso internacional.

Resultados: los hombres, en comparación con las mujeres, presentaron valores superiores de peso, altura, IMC, contenido mineral óseo, masa magra, MMEA e índice MMEA (kg/m²). Por otro lado, solo la masa grasa fue mayor en las mujeres, no habiendo diferencias de edad entre ambos géneros. El índice MMEA -2SD obtenido fue $\leq 6,56$ kg/m² para los hombres y $\leq 4,67$ kg/m² para las mujeres. Dichos resultados, al encontrarse por debajo de los valores internacionales y nacionales, tienden a clasificar los falsos positivos.

Conclusiones: los MMEA -2SD propuestos aquí son valores de corte validados para identificar las cuantificaciones musculares bajas en los adultos mayores y para prevenir el diagnóstico erróneo de sarcopenia. Además, contribuyen a la monitorización y el control eficiente de esta enfermedad en las poblaciones geriátricas.

Keywords:

Anthropometry.
Absorptiometry.
Frailty. Sarcopenia.
Ageing. Brazil.

Palabras clave:

Antropometría.
Absorciometría.
Fragilidad.
Sarcopenia.
Envejecimiento.
Brasil.

Received: 17/11/2019 • Accepted: 20/01/2020

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

Abdalla PP, Silva AM, Venturini ACR, Santos AP, Carvalho AS, Siqueira VAAA, Gomide EB, Alves NMC, Ferrioli E, Machado DRL. Cut-off points of appendicular lean soft tissue for identifying sarcopenia in the older adults in Brazil: a cross-sectional study. Nutr Hosp 2020;37(2):306-312

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02951>

Correspondence:

Pedro Pugliesi Abdalla. Escola de Enfermagem.
Universidade de São Paulo. Campus de Ribeirão Preto.
Av. dos Bandeirantes 3900, Campus Universitário. Monte
Alegre. 14040-902. Ribeirão Preto, São Paulo. Brasil
e-mail: pedro.abdalla@usp.br

INTRODUCTION

Sarcopenia is a disease (1) defined as a progressive and generalized disorder of skeletal muscle, and characterized by reduced muscle strength and muscle mass (2). It is associated with negative health outcomes such as motor dependence, increased risk for falls, and premature death (3), which increases hospitalization costs for older adults by 34 % (4). In this population sarcopenia has a prevalence of 10 % worldwide (5), and 17 % in Brazil (6). A consensus for the diagnosis of sarcopenia has been established by international agencies – EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People) (2) and SCWD (Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders) (7) – based on skeletal muscle mass (SMM) loss.

Appendicular lean soft tissue (ALST), measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), is a consensual parameter for SMM among agencies. ALST includes the fat- and bone-free mass of the upper and lower limbs. It is equivalent to muscle tissue in arms and legs, except for a small amount of connective tissue and skin. For the diagnosis of sarcopenia ALST may be considered in absolute form (2,8) or adjusted for body size in different ways, using height-squared ($ALST/height^2$, known as the ALST index) (2,7), weight ($ALST/weight$) (9), body mass index ($ALST/BMI$) (8), as well as the linear regression residuals method, when ALST is adjusted for height and body fat mass (residuals approach) (10). Thus, several studies have proposed ALST cut-off points to identify sarcopenia for different ethnicities (10-15).

In Brazil only one study proposed cut-off points from a DXA-measured ALST index to identify sarcopenia (16). However, it included only women and the young reference sample was small ($n = 33$), below the recommended size ($n \geq 100$) (7). Other continental study, the SABE (Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento), which involved seven big cities in Latin America and the Caribbean, was one of the largest longitudinal study with older people ever conducted in Brazil (17). The 25th and 10th percentiles of the ALST distribution in older adults were used as references for physical disability and frailty. Therefore, it had an epidemiological purpose and did not involve the diagnosis of sarcopenia as referenced in the young population. Furthermore, they used anthropometry measures to predict ALST (17), a tool not recommended by consensus for estimating SMM parameters for sarcopenia diagnosis purposes (2). To identify sarcopenia, the EWGSOP (2) and SCWD (7) recommend that ALST normative values for a population should be proposed from -2 standard deviations (-2SD) of their young adults. In this sense, other attempts to propose ALST cut-off points for Brazilian older individuals sought to identify this pathology using the linear regression residuals method (18-20). In this approach cut-off points are proposed based on the residuals (errors) between the values predicted and measured by DXA (21). Following the 2018 EWGSOP review, this type of analysis is no longer recommended (2). The ALST index measured by DXA is still the most widely used method in Brazil, but the cut-offs are based on international parameters (6), a practice that favors the occurrence of false positive cases for sarcopenia due to the existing variability of ALST between different ethnicities (22).

Diagnosing healthy seniors as sarcopenic certainly may impact negatively the prioritization of treatments and the use of the available financial resources.

Therefore, the aim of this study was to propose ALST cut-off points from a young adult population of both sexes to identify sarcopenia in Brazilian older adults. The findings of this study may contribute to the advancement of epidemiological and health research on the impact of sarcopenia in Brazil.

MATERIAL AND METHODS

STUDY POPULATION

This was an observational study with a cross-sectional analysis of the original study data (23). Our sample derived from a larger study from our lab that involved 155 young university students (79 women) aged 18 to 30 years from the campus of Universidade de São Paulo, Brazil. Participants self-reported their ethnic group (brown, black, yellow or oriental, indigenous, white and hispanic) according to the classification of the Brazilian Institute of Geography and Statistics-IBGE (24). Recruitment (personal invitations, electronic dissemination, and university press) and study data collection took place from October 2016 to May 2017.

A sample size calculation was made to define the desired maximum error (ϵ) and confidence level (Z_{α}), previously knowing the population variability (σ^2) (25). For this purpose, data from a multiethnic study describing the ALST index of different populations were used as reference (22). The highest variability was observed for the ALST index of men over 18 years ($SD = 2.35$ kg). From the estimate of the predetermined error ($\epsilon \leq 1\%$) and confidence interval ($\gamma = 0.95$), the ideal n for our study was defined by the equation: $n = [Z_{\alpha}DP/\epsilon]^2$ (25). The minimum sample values for each gender ($n = 22$) were exceeded, even after applying the inclusion and exclusion criteria.

Inclusion criteria included: age between 20 and 30 years; not taking antidepressants or central nervous system stimulants; self-declaration of good health; no amputated body parts; not exceeding 10 hours of physical training per week. Exclusion criteria were defined as: discontinuity in the study, reporting pain in the limbs, or severe balance problems.

Our study was in agreement with the Helsinki Declaration. All participants volunteered for the study, were informed about the scope of the study, and provided their written consent. The study was approved by the Ethics Review Board at University Hospital, Ribeirão Preto School of Medicine, University of São Paulo (HC-FMRP/USP), Brazil, with CAAE number: 57511516.5.0000.5659.

PROCEDURES

All measurements were performed at the HC-FMRP/USP in the morning. Data collection took place in a single session, always performed by the same examiner for all measurements. Prior to the measurements, the participants were asked to empty their bladders.

A DXA full-body examination was conducted with the participants wearing a disposable apron. After the exam anthropometric measurements were made according to the recommendations available in the literature (26).

MEASUREMENTS

Appendicular lean soft tissue (ALST)

ALST was measured by DXA (scanner Lunar GE Medical Systems - Prodigy Advance, software Encore, version 13.6), always by the same experienced technician. The variables of lean soft tissue (LST), fat mass, and bone mineral content were also measured. Before taking measurements the DXA device was calibrated as recommended by the manufacturer. The reliability records of the measurements were saved. The test-retest reliability evaluated in 11 subjects produced a coefficient of variation for ALST, LST, fat mass, and bone mineral content of 2.3, 0.8, 1.6, and 1.6 %, respectively. ALST was considered as the sum of the LSTs of the upper and lower limbs. The images of the limbs were isolated from the trunk and head with regional computer-generated default lines by the software, with manual adjustments by the technician when necessary. Specific anatomical landmarks were used following the manufacturer's manual to define the lower and upper limbs. Lower-limb LST was established as extending from a line drawn through and perpendicular to the axis of the femoral neck, and angled with the pelvic brim to the tips of the phalanges. Upper-limb LST was considered as extending from the center of the arm socket to the tips of the phalanges. ALST was considered in absolute form, and as ratio by squared height ($\text{ALST}/\text{height}^2$ [kg/m^2]), which is designated the ALST index (2,7), by weight ($\text{ALST}/\text{weight}$), and by BMI (ALST/BMI).

Chronological age and anthropometric measurements

Chronological age was considered as the whole number of years. Body mass in kg was measured on a digital scale (Filizola®, personal model, Campo Grande, MS, Brazil) with an accuracy of 0.1 kg. Height in centimeters (cm) was measured in a fixed wall stadiometer with a precision of 0.1 cm. BMI was calculated by dividing body mass by squared height (kg/m^2).

DATA QUALITY CONTROL

To ensure the quality of anthropometric measurements for body mass and height, the intra-evaluator technical error of measurement, both in absolute (TEM) and relative (TEM %) form, was assessed (27). Seven individuals were measured in duplicate. The TEM and TEM % values obtained were 0.05 kg and 0.09 % for body mass, and 0.35 cm and 0.21 % for height, respectively. TEM % values were within the recommended limits (< 1 %) (27).

The other measures used in the study performed in our laboratory were within acceptable error limits (28).

STATISTICS

Central tendency measurements and 95 % confidence intervals were used to describe the sample. The normality of the ALST index variable was checked using the Kolmogorov-Smirnov test. Normality ensures that the proposed cut-off points are located at -2 SDs from the mean ALST of young individuals, according to the method proposed by Morley (7). All statistical analyses were performed separately for each sex using the SPSS version 20.0 (Chicago, IL, USA), with the previously established significance level ($\alpha = 5$ %). This manuscript has been produced in accordance with the requirements of the Strengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology (STROBE) checklist for cross-sectional studies.

RESULTS

Figure 1 shows the flowchart of recruitment progress through the analysis of the original study (2) and the current study data.

The descriptive analysis of all variables for both sexes is shown in table I. Women and men had a nutritional status classified as eutrophic, with an average BMI between 18.5 and 25.0 kg/m^2 . However, 20 % of the sample was classified as being overweight ($n = 25$), and only 1.6 % as obese ($n = 3$). In the comparison between genders there were significant differences in all variables except age. Men had higher values for body mass, height, BMI, bone mineral content, LST, ALST, and ALST index. But they had lower values for fat mass when compared to women ($p < 0.05$).

The self-reported ethnic frequencies of our university students of both sexes are shown in table II. Six racial groups were self-reported: brown, black, yellow (oriental), indigenous, white, and hispanic. There was a predominance of white ethnicity in both sexes. There were no differences in the proportions of each ethnicity in the comparison between sexes.

There were no differences in ALST between ethnicities for both genders: women ($F_{\text{ANOVA}} = 0.447$, $p = 0.814$) and men ($F_{\text{ANOVA}} = 1.834$, $p = 0.137$). There was a normal distribution of the ALST index by the Kolmogorov-Smirnov test for women (statistics = 0.075; $p = 0.200$) and men (statistics = 0.086; $p = 0.200$). This ensured that the proposed cut-off points were located at -2 SDs from average.

Figure 2 shows the ALST index distribution histogram for women (a) and men (b), respectively. In the center of the abscissa axis is the mean ALST index. The three values on the right/left represent the three positive/negative SDs, respectively. The ordinate axis shows the ALST index distribution frequency, more heterogeneous for women than men.

The ALST index cut-off points (-2SD) to identify sarcopenia in older adults as found in our study were $\leq 4.67 \text{ kg}/\text{m}^2$ for women and $\leq 6.56 \text{ kg}/\text{m}^2$ for men. For a more conservative diagnosis according to EWGSOP (≤ -2.5 SDs) (2), the values would be $\leq 4.33 \text{ kg}/\text{m}^2$ for women and $\leq 6.10 \text{ kg}/\text{m}^2$ for men.

Although in this study the ALST index was the approach adopted for proposing cut-off points, table III lists other ALST indicators (absolute and as ratio by body mass [ALST/weight] and BMI [ALST/BMI]) obtained from our sample. These indicators follow the criteria recommended by the EWGSOP (2) for cut-off points and eventual comparisons in Brazilians.

DISCUSSION

Our ALST index references to identify sarcopenia in female ($\leq 4.67 \text{ kg/m}^2$) and male ($\leq 6.56 \text{ kg/m}^2$) older adults in Brazil are markedly lower when compared to values reported in the international and national literature. Among the factors that may explain

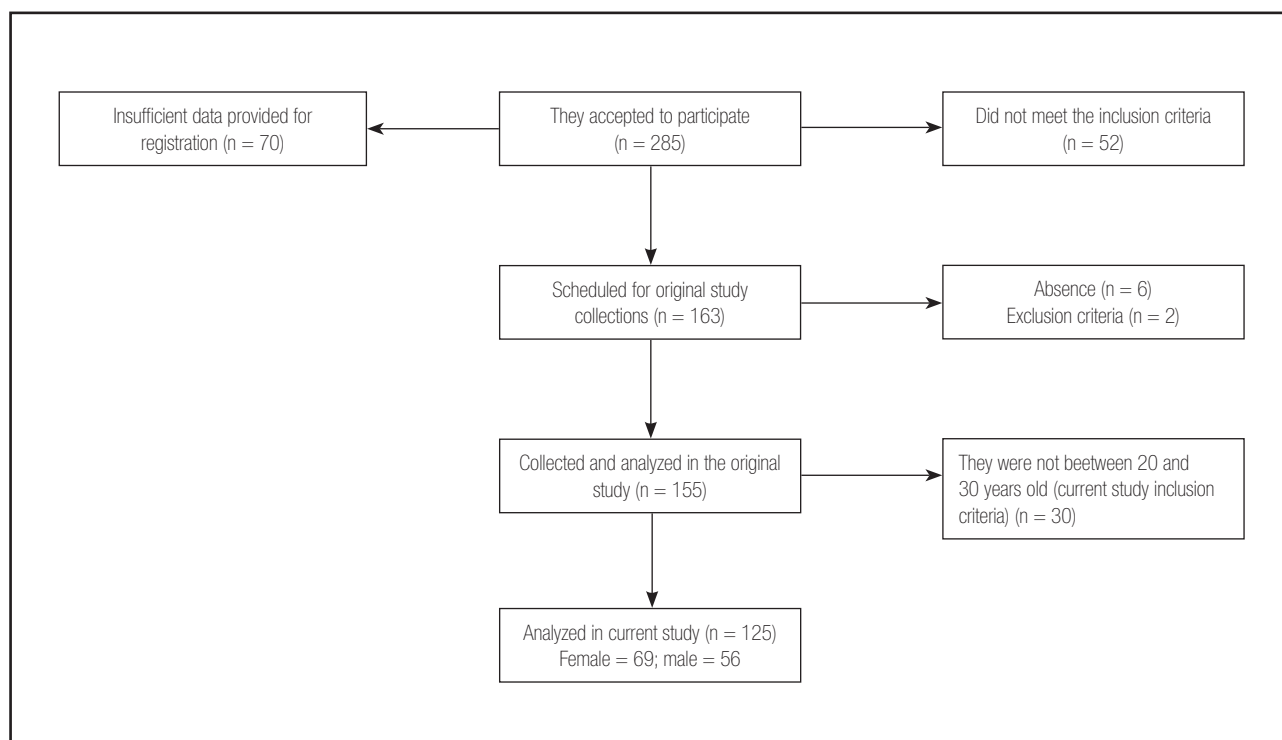


Figure 1.

Flowchart showing the young university students recruited in the original study and those included in the current study, Ribeirão Preto, Brazil, 2016/2017.

Table I. Descriptive data of young university students from Ribeirão Preto, Brazil, 2016/2017, stratified by sex (n = 125)

Variables	Female (n = 69)		Male (n = 56)		t-test (p)
	Mean (SD)	CI-95 %	Mean (SD)	CI-95 %	
Age (years)	24.5 (3.2)	23.8 to 25.3	24.5 (3.0)	23.7 to 25.3	0.007 (0.995)
Body mass (kg)	60.4 (8.6)	58.3 to 62.5	74.9* (11.0)	71.9 to 77.8	-8.264 (< 0.001)
Height (m)	1.7 (0.1)	1.7 to 1.7	1.8* (0.1)	1.8 to 1.8	-9.904 (< 0.001)
BMI (kg/m ²)	21.9 (2.8)	21.2 to 22.6	23.8* (3.0)	23.0 to 24.6	-3.638 (< 0.001)
Fat mass (kg)	20.3 (6.6)	18.7 to 21.9	15.1* (7.9)	13.0 to 17.2	4.002 (< 0.001)
Bone mineral content (kg)	2.5 (0.4)	2.4 to 2.6	3.14* (0.4)	3.0 to 3.3	-9.958 (< 0.001)
LST (kg)	37.2 (3.9)	36.2 to 38.1	56.9* (6.0)	55.3 to 58.6	-22.05 (< 0.001)
ALST (kg)	16.6 (2.0)	16.1 to 17.1	26.4* (3.4)	25.5 to 27.3	-20.081 (< 0.001)
ALST index (kg/m ²)	6.0 (0.7)	5.9 to 6.2	8.4* (0.9)	8.2 to 8.6	-16.771 (< 0.001)

*p < 0.001 vs. female. SD: standard deviation; CI-95 %: 95 % confidence interval; p: statistical significance; BMI: body mass index; LST: lean soft tissue; ALST: appendicular lean soft tissue.

Table II. Absolute (n) and relative (%) frequency of self-reported ethnicities by university students from Ribeirão Preto, Brazil, 2016/2017, stratified by sex (n = 125)

Ethnic group	Female (n = 69)		Male (n = 56)		p
	n	%	n	%	
White	43	62.3	39	69.6	0.741
Hispanic	15	21.7	8	14.3	0.210
Brown	5	7.2	7	12.5	0.774
Oriental	3	4.3	1	1.8	0.625
Black	2	2.9	1	1.8	0.999
Indigenous	1	1.4	0	0	-

p: statistical significance (female vs. male).

part of these differences in ALST are the intrinsic characteristics of each ethnicity; the methodological or statistical strategy used to propose the cut-off points; and the instruments/resources chosen to determine ALST measures. We will address the impact of these issues in the three following paragraphs.

The specific anthropometric and body composition characteristics of the reference population adopted in the international literature depend on the typical ALST value for each ethnicity (22). Considering average lifespan values, Asians have a lower ALST, followed by Hispanics, Whites, and African Americans (22). Differences remain even after weight or height adjustment (22). Thus, the EWGSOP recommends that each ethnicity have their own values defined, and referenced in their young population (2). We understand race as a person's physical characteristics (biological approach), while ethnicity is a person's cultural identity (social science concept). Even within the same race, in different ethnicities ALST values may vary. In Americans, for example, regarding ALST values with reference in adults 18 to 40 years (n = 229), cut-offs are 5.45 kg/m² for women and 7.26 kg/m² for men (11). In Australians (n = 682) of similar age (20-39 years) the cut-off

points obtained were slightly lower at 5.30 kg/m² for women and 6.94 kg/m² for men (13). These values are higher than those in our study for both sexes, with equally higher cut-off average values for the ALST index at ≤ -2 SDs (female = 4.67 kg/m²; male = 6.56 kg/m²) and for ≤ -2.5 SDs (female = 4.33 kg/m²; male = 6.10 kg/m²).

Another determining factor of ALST cut-off values may be derived from the method used in their assessment. The method that considers ALST values ≤ -2 SDs from the average of young adults as sarcopenic is the most widely used in propositional studies (11,13,16). It is also highly recommended by consensus (2,7). Another less commonly used method for establishing ALST thresholds for both sexes considers the lowest 20th percentile from an older adult sample, very similar to the previous method (10,29).

ALST measurements vary among DXA device and equipment manufacturers, which may impact estimates. However, four different devices were compared and there were no differences between them besides a very high correlation ($r \geq 0.989$) for ALST measurement (30). This confirms the validity of DXA for measuring ALST, although there are estimates using anthropometry. Three Brazilian studies (31-33) have suggested cut-off points for sarcopenia based on the total SMM estimated by anthropometric equationa (34). All considered the smallest quintile ($< 20^{\text{th}}$ percentile) to propose their cut-off points (6.37, 6.47 and 6.64 kg/m² for women, and 8.90, 8.76 and 8.83 kg/m² for men, respectively). They were larger as compared to our study for both sexes. However, this way of considering total SMM may overestimate cut-off values as they represent higher values when compared to ALST (74 % of total SMM) (35). Moreover, considering ALST thresholds for classifying SMM is a methodological error.

Among the strengths of our study, we followed all the recommendations by the SCWD and EWGSOP for proposing ALST cut-off points (2,7): the reference group should consist of healthy young adults aged 20 to 30 years; more than 100 subjects should compose the sample with the same ethnic characteristics as the older adults. In addition, young people should not have limb pain

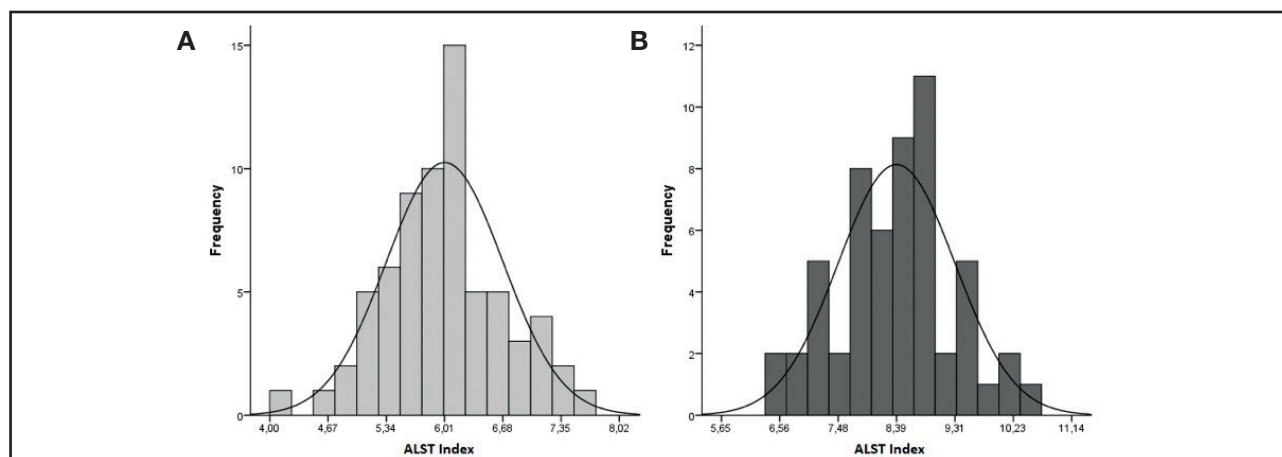


Figure 2.

Histogram showing the frequency distribution of the ALST index among female university students in A (n = 69), and male students in B (n = 56), from Ribeirão Preto, Brazil, 2016/2017 (n = 125).

or severe balance problems (7), conditions ensured by the participants' self-declaration as healthy young adults. Sample losses after applying inclusion criteria had no influence on the final result of the study. Once the sample was analyzed for each gender (female = 69; male = 56), it exceeded the required number obtained from the sample size calculation for each gender ($n = 22$).

Early identification of sarcopenia in aging individuals enables more effective preventive interventions with an action plan for monitoring body changes in older adults and their functional performance (36). Sarcopenia is a chronic public health problem with a considerable economic impact (3). Financial investment in public policies to prevent and treat diseases may ensure future savings (37). This has a relevant impact on low- and middle-income countries such as Brazil, as the aging population will increase in coming years (38). By 2050 developing countries will have about 1.2 billion older people of an estimated 1.5 billion world total (38). Over the next 30 years an increase in new cases of sarcopenia by 63.8 % to 72.4 % is expected in Europe alone (39). Therefore, the highest accuracy in the diagnosis of sarcopenia should represent savings for public health both worldwide and in each country. Using estimates of total SMM to verify the incidence of sarcopenia, as is done in Brazil based on ALST index cut-off points, increases the chances of misdiagnosis since ALST is only about three quarters of the total SMM, as it represents only the muscular structures of the arms and legs (40). This raises the number of false positive cases. As an example of a false positive diagnosis, a hypothetical case can be shown: a Brazilian male with 19.7 kg in $ALST_{DXA}$ and 1.70 m in height would have an ALST index of 6.82 kg/m². Using the international EWGSOP thresholds (≤ 6.94 kg/m²) this would be classified as low muscle mass, one of the criteria in the diagnosis of sarcopenia. However, when considering our thresholds (≤ 6.56 kg/m²), this criterion would not be confirmed. Even if he met the other criterion for the diagnostic confirmation of sarcopenia (low muscle strength), there would be no false positive result. Therefore, the use of appropriate references (cut-off points) with greater diagnostic accuracy in future studies of this nature would allow adequate estimates of the prevalence, incidence, and causes of sarcopenia. This will enable the development of more effective intervention strategies in the prevention and treatment of this disease.

The main limitation of this study involves a sample not representative of the real Brazilian population. Our data are regional and derive

from a sample selected for convenience. However, there are no national reference values for Brazilians, and our study is the first one that meets the recommended criteria. Other international proposals generally do not adopt population stratification criteria or national representativeness, although there are studies with larger numbers of participants (13). Another limitation is the small racial representativeness of our sample, as for instance indigenous were not represented in the male group. Nevertheless, there was no statistical difference in our data when comparisons of ALST between races were made. There was also great ethnic variability in our sample, with evidence of the high racial miscegenation that is typical of Brazilian people.

CONCLUSION

This was the first Brazilian study to propose ALST cut-off points for the diagnosis of sarcopenia in older adults of both sexes using DXA. The international methodological and statistical requirements for this purpose were met in the present study. Thresholds are lower as compared to other international/national proposals. As well as the diagnosis of osteoporosis, the cut-offs were referenced in young adults. Our proposal represents an advance in the field of public health, facilitating the early diagnosis of sarcopenia and the best management of this disease that has harmful effects on geriatric populations. However, these cut-off points apply to older adults with similar characteristics to those in our study, and require caution in generalization, even when applied to other regions of Brazil. Therefore, validation is needed in the discrimination of relevant body components (visceral adipose tissue, intermuscular adipose tissue) or markers for metabolic risk, inflammation, and physical function.

AUTHOR'S CONTRIBUTION

PPA, AMS, and DRLM conceived the study, participated in its design, coordination and acquisition of data. ACRV and NMCA were involved in recruiting patients and data collection. APS, ASC and VAAAS helped with the statistical analysis and in finishing the methods section. EBG and EF participated in the interpretation of the results and editing the whole manuscript. All authors contributed significantly, read, and approved the final manuscript.

Table III. ALST cut-off points in absolute and ratio form (height-squared, weight, and body mass index) to identify sarcopenia in Brazilian older adults, Ribeirão Preto, Brazil, 2016/2017

Variables	Female (n = 69)				Male (n = 56)			
	Mean	(SD)	Cut-off points		Mean	(SD)	Cut-off points	
			≤ -2 DP	≤ -2.5 DP			≤ -2 DP	≤ -2.5 DP
ALST (kg)	16.6	(2.0)	12.50	11.48	26.4	(3.4)	19.62	17.92
ALST index (kg/m ²)	6.0	(0.7)	4.67	4.33	8.4	(0.9)	6.56	6.10
ALST/weight	0.3	(0.1)	0.22	0.20	0.4	(0.1)	0.28	0.26
ALST/BMI	0.8	(0.1)	0.58	0.53	1.1	(0.1)	0.82	0.75

SUPPORT

This study was financed in part by the Coordenacao de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nivel Superior - Brasil (CAPES) - Financing Code 001 and 33002029053P1, and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq, Brazil) grant number 142248/2018-5.

REFERENCES

- Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7(5):512-4. DOI: 10.1002/jcsm.12147
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2018;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
- Beaudart C, Rizzoli R, Bruyère O, Reginster J-Y, Biver E. Sarcopenia: burden and challenges for public health. *Arch Public Health* 2014;72(45):1-8. DOI: 10.1186/2049-3258-72-45
- Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Ferreira S, Amaral TF. Financial impact of sarcopenia on hospitalization costs. *Eur J Clin Nutr* 2016;70(9):1046-51. DOI: 10.1038/ejcn.2016.73
- Shafiee G, Keshitkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larjani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord* 2017;16:21. DOI: 10.1186/s4200-017-0302-x
- Diz JBM, Leopoldino AAO, Moreira BS, Henschke N, Dias RC, Pereira LSM, et al. Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17(1):5-16. DOI: 10.1111/ggi.12720
- Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12(6):403-9. DOI: 10.1016/j.jamda.2011.04.014
- Dam TT, Peters KW, Fragala M, Cawthon PM, Harris TB, McLean R, et al. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69(5):584-90. DOI: 10.1093/gerona/glu013
- Kim KM, Jang HC, Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. *Korean J Intern Med* 2016;31(4):643-50. DOI: 10.3904/kjim.2016.015
- Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(11):1602-9. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2003.51534.x
- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147(8):755-63. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520
- Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69(5):547-58. DOI: 10.1093/gerona/glu010
- Gould H, Brennan SL, Kotowicz MA, Nicholson GC, Pasco JA. Total and appendicular lean mass reference ranges for Australian men and women: the Geelong osteoporosis study. *Calcif Tissue Int* 2014;94(4):363-72. DOI: 10.1007/s00223-013-9830-7
- Lau EMC, Lynn HSH, Woo JW, Kwok TCY, Melton LJ, III. Prevalence of and Risk Factors for Sarcopenia in Elderly Chinese Men and Women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(2):213-6. DOI: 10.1093/gerona/60.2.213
- Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, Lim KI, Kang HJ, Song W, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:885. DOI: 10.1038/ijo.2009.130
- Castro EA, Lima LM, Cerqueira MS, Gobbi S, Doimo LA. Sarcopenia and cardiovascular risk in physically active adult and elderly women. *Motriz: Rev fis* 2014;20:92-9. DOI: 10.1590/S1980-65742014000100014
- Gobbo LA, Dourado DAQS, Almeida MF, Duarte YAO, Lebrão ML, Marucci MFN. Skeletal-muscle mass of São Paulo city elderly – SABE: Survey: Health, Well-being and Aging. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2012;14(1):1-10. DOI: 10.5007/1980-0037.2012v14n1p1
- Oliveira RJ, Bottaro M, Junior JT, Farinatti PT, Bezerra LA, Lima RM. Identification of sarcopenic obesity in postmenopausal women: a cutoff proposal. *Braz J Med Biol Res* 2011;44(11):1171-6. DOI: 10.1590/S0100-879X2011007500135
- Domiciano DS, Figueiredo CP, Lopes JB, Caparbo VF, Takayama L, Menezes PR, et al. Discriminating sarcopenia in community-dwelling older women with high frequency of overweight/obesity: the Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *Osteoporos Int* 2013;24(2):595-603. DOI: 10.1007/s00198-012-2002-1
- Figueiredo CP, Domiciano DS, Lopes JB, Caparbo VF, Sczufca M, Bonfa E, et al. Prevalence of sarcopenia and associated risk factors by two diagnostic criteria in community-dwelling older men: the Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *Osteoporos Int* 2014;25(2):589-96. DOI: 10.1007/s00198-013-2455-x
- Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(11):1602-9. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2003.51534.x
- Silva AM, Shen W, Heo M, Gallagher D, Wang Z, Sardinha LB, et al. Ethnicity-related skeletal muscle differences across the lifespan. *Am J Hum Biol* 2010;22(1):76-82. DOI: 10.1002/ajhb.20956
- Venturini ACR. Multicompartmental energy metabolism: predictive models derived from DXA: University of São Paulo; 2017. DOI: 10.11606/D.109.2018.tde-02042018-164553
- IBGE. Censo Demográfico 2010. Questionário da Amostra. 2010 [cited 2019 10 de out]. Available from: https://censo2010.ibge.gov.br/images/pdf/censo2010/questionarios/questionario_amostra_cd2010.pdf.
- Bolfarine H, Bussab WO. Elementos de amostragem. São Paulo: Edgard Blücher; 2005.
- Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics; 1988.
- Perini TA, Oliveira GL, Ornellas JS, Oliveira FP. Technical error of measurement in anthropometry. *Rev Bras Med Esporte* 2005;11:81-5. DOI: 10.1590/S1517-86922005000100009
- Abdalla PP, Silva AM, Carvalho AdS, Venturini ACR, Alves TC, Santos APd, et al. Validation of anthropometric models in the estimation of appendicular lean soft tissue in young athletes. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2017;19(5):10. DOI: 10.5007/1980-0037.2017v19n5p505
- Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(5):769-74. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01140.x
- Ioannidou E, Padilla J, Wang J, Heymsfield SB, Thornton JC, Horlick M, et al. Pencil-beam versus fan-beam dual-energy X-ray absorptiometry comparisons across four systems: appendicular lean soft tissue. *Acta diabetologica* 2003;40 Suppl 1:S83-5. DOI: 10.1007/s00592-003-0034-x
- Alexandre S, Duarte YA, Santos JL, Wong R, Lebrão ML. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABE study. *J Nutr Health Aging* 2014;18(3):284-90. DOI: 10.1007/s12603-013-0413-0
- Moreira VG, Perez M, Lourenço RA. Prevalence of sarcopenia and its associated factors: the impact of muscle mass, gait speed, and handgrip strength reference values on reported frequencies. *Clinics* 2019;74. DOI: 10.6061/clinics/2019/e477
- Viana JU, Dias JMD, Pereira LSM, Silva SLA, Hoelzle LF, Dias RC. Pontos de corte alternativos para massa muscular apendicular para verificação da sarcopenia em idosos brasileiros: dados da Rede Fibra - Belo Horizonte/Brasil. *Fisioter Pesqui* 2018;25:166-72. DOI: 10.1590/1809-2950/17533725022018
- Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr* 2000;72(3):796-803. DOI: 10.1093/ajcn/72.3.796
- Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr* 2002;76(2):378-83. DOI: 10.1093/ajcn/76.2.378
- Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWG/SOP and IWGS). *Age Ageing* 2014;43(6):748-59. DOI: 10.1093/ageing/afu115
- Reginster JY, Beaudart C, Buckinx F, Bruyère O. Osteoporosis and sarcopenia: two diseases or one? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016;19(1):31-6. DOI: 10.1097/mco.0000000000000230
- Higo M, Khan HT. Global population aging: Unequal distribution of risks in later life between developed and developing countries. *Global Social Policy* 2015;15(2):146-66. DOI: 10.1177/1468018114543157
- Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, Bruyère O, Reginster JY. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcif Tissue Int* 2017;100(3):229-34. DOI: 10.1007/s00223-016-0220-9
- Heymsfield SB, Smith R, Aulet M, Bensen B, Lichtman S, Wang J, et al. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 1990;52(2):214-8. DOI: 10.1093/ajcn/52.2.214



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Fat intake and the risk of coronary heart disease among Jordanians

La ingesta de grasas y el riesgo de enfermedad coronaria de los jordanos

Reema F. Tayyem¹, Abdel-Ellah Al-Shudifat², Shatha Hammad¹, Lana M. Agraib¹, Mohammed Azab² and Hiba Bawadi³

¹Department of Nutrition and Food Technology. Faculty of Agriculture. University of Jordan. Amman, Jordan. ²Prince Hamza Hospital. Faculty of Medicine. Hashemite University. Zarqa, Jordan. ³College of Health Sciences. QU-Health. Qatar University. Doha, Qatar

Abstract

Introduction: dietary fat has been reported as one of the significant risk factors in the development of cardiovascular diseases (CVD).

Objective: this study aimed at assessing the possible association between fat intake and CVD.

Methods: the present case-control study was conducted in the center of coronary angiography. Three-hundred and ninety nine patients who referred for elective coronary angiography with clinical suspicion of coronary artery disease were enrolled. Dietary data were collected from each patient using an interview-based food frequency questionnaire.

Results: the findings of the present study revealed no significant differences between cases and controls regarding the intake of all types of fat either before or after energy adjustment. For both cases and controls the percentage of fat intake from total energy and the intakes of polyunsaturated and monounsaturated fats, cholesterol, omega-6 and omega-3 were within the recommended amounts. The intake of all fat types (except trans-fat) was not associated with the risk of developing CVD. Trans-fat intake in the second and third quartile increased the risk of CVD by OR 1.86 (95 % CI: 1.03-3.34) and 2.01 (95 % CI: 1.12-3.60), respectively.

Conclusions: while trans-fats may be significantly associated with the development of CVD in the first two quartiles, no association has been detected with other fat types.

Keywords:

Saturated fat. Trans-fats. Cholesterol. Monounsaturated fats. Polyunsaturated fats and CVD.

Resumen

Introducción: se ha establecido que la grasa en la dieta es uno de los factores de riesgo significativos en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV).

Objetivo: este estudio tuvo como objetivo evaluar la posible asociación entre la ingesta de grasa y la ECV.

Métodos: el presente estudio de casos y controles se realizó en el centro de la angiografía coronaria. Se inscribieron 399 pacientes que fueron remitidos para una angiografía coronaria electiva con sospecha clínica de enfermedad coronaria. Los datos dietéticos se obtuvieron de cada paciente mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos basado en entrevistas.

Resultados: los hallazgos del presente estudio no revelaron diferencias significativas entre los casos y los controles con respecto a la ingesta de todos los tipos de grasa, ya sea antes o después del ajuste de energía. Para ambos casos y controles, el porcentaje de ingesta de grasas de la energía total y las ingestas de grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas, colesterol, omega-6 y omega-3 se encuentran dentro de las cantidades recomendadas. La ingesta de todos los tipos de grasa (excepto las grasas trans) no se asoció con el riesgo de desarrollar ECV. La ingesta de grasas trans en el segundo y tercer cuartil aumentó el riesgo de ECV en OR 1,86 (IC 95 %: 1,03-3,34) y 2,01 (IC 95 %: 1,12-3,60), respectivamente.

Conclusiones: si bien las grasas trans pueden estar asociadas significativamente con el desarrollo de ECV en los dos primeros cuartiles, no se ha detectado asociación con otros tipos de grasa.

Palabras clave:

Grasa saturada. Grasas trans. Colesterol. Grasas monoinsaturadas. Grasas poliinsaturadas y CVD.

Received: 27/06/2019 • Accepted: 12/01/2020

Availability of data and material: The datasets generated and/or analyzed during the current study are not publicly available because secondary analysis is now being conducted, but they are available from the corresponding author on reasonable request.

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

Tayyem RF, Al-Shudifat A-E, Hammad S, Agraib LM, Azab M, Bawadi H. Fat intake and the risk of coronary heart disease among Jordanians. Nutr Hosp 2020;37(2):313-320

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02761>

Correspondence:

Hiba Bawadi. College of Health Sciences. QU-Health. Qatar University. P.O. Box 2713. Doha, Qatar
e-mail: hbawadi@qu.edu.qa

INTRODUCTION

Cardiovascular disease (CVD) is the first cause of death and disability worldwide (1). Unhealthy diet is a leading risk factor for CVD where several studies indicated that excessive consumption of saturated fatty acids (SFA) increases the low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, which may enhance the risk of developing CVD (1-3). Eckel et al. (2014) reported strong evidence that reducing SFA intake to 5-6 % of calories can be one important lifestyle modification for the management of CVD, mainly by lowering LDL cholesterol (4). However, several studies that evaluated the association of fat intake with CVD are controversial (5-8). Even though, for several decades, dietary guidelines have focused on the restriction of dietary cholesterol for heart health (5,6), numerous studies revealed that dietary cholesterol was not significantly associated with any coronary artery disease or ischemic stroke (7,8).

Epidemiological studies which examined the effect of monounsaturated fatty acids (MUFA) on CVD have shown mixed results. The Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study reported that diets higher in MUFA reduced CVD events as compared with lower fat diets and, as a result, lowered the incidence of coronary heart disease (CHD) risk (9). Moreover, the Mediterranean dietary pattern, rich in MUFA, was recognized for its beneficial effects on CHD risk reduction in which a strong negative association was observed among followers of this dietary pattern and CHD risk (10). On the contrary, two metaanalyses of cohort studies found no significant association between MUFA and CHD events or death (11,12). Several studies investigated the effect of polyunsaturated fatty acids (PUFA) and the risk of CVD and the obtained results were conflicting (13-15). A meta-analysis of randomized controlled trials showed that the increase in PUFA intake actually reduced the risk of CHD death (14,16). However, some prospective cohort studies have shown that PUFA increased the risk of cardiovascular outcomes (13) or were not associated with risk (15).

Consumption of trans-unsaturated fatty acids was associated with a 34 % increase in all-cause mortality, 28 % increased risk of CHD mortality, and 21 % increase in the risk of CHD (17). However, no associations were observed for ruminant trans-fat with CHD (17).

This study aimed to explore the association between fat intake and the CVD risk in Jordan using a case-control design where a limited number of studies concerning risk factors for CVD has been published from the Middle East Countries. The concluded findings of this study would be of great importance for enhancing the public recognition about fat intake as a risk factor to develop CVDs. Those results could be used as a guidance to direct policy makers to initiate targeted nutritional and lifestyle strategies to prevent CVD events and alleviate their consequences. Also, those results could be used to establish more specified dietary guidelines regarding the intake of trans-fats and saturated fats for Jordanians.

SUBJECTS AND METHODS

PARTICIPANTS AND STUDY SETTING

A case-control study was conducted to assess the association between fat intake and CVD risk among Jordanians. Participants

of the present study were enrolled conveniently from the catheterization section of the Cardiology Department of Prince Hamzah Hospital, a referral hospital in the capital Amman, between January and December 2015. A total of 399 participants who underwent coronary angiography were included. The cases and controls were age and gender matched with 1:1 ratio. Participants with kidney disease, liver disease or gastrointestinal diseases were excluded. All participants were requested to sign a written consent form to participate in the study. The study protocol was designed according to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki, and the study was approved by the Institutional Review Board Ethics Committee at Prince Hamzah Hospital. One day before undergoing coronary angiography, all data were collected from patients upon filling a standardized questionnaire by trained dietitians to record socio-demographic factors, previous health issues (hypertension, diabetes mellitus, dyslipidaemia), smoking status, and family history of CVDs information.

CORONARY ANGIOGRAPHY

Seldinger technique was used to insert a catheter by trained cardiologists into the radial artery, and the tip was advanced to the aortic sinus cusp. To visualize the arterial tree, X-ray images of the transient radio-contrast distribution within the coronary arteries were carried out. The degree of obstruction was estimated as percentage of the arterial lumen by comparing the area of narrowing to an adjacent normal artery. Consistent with prior studies, CAD was defined as ≥ 20 % stenosis of one or more coronary arteries (18,19). Participants with no stenosis (0 %) were enrolled as controls.

NUTRIENTS INTAKE ASSESSMENT

A validated Arabic quantitative food frequency questionnaire (FFQ) was used to assess the dietary intake pattern (20). The information dealing with dietary history of participants was investigated in the FFQ questions. During face-to-face interviews, the participants were asked to record how frequently, on average, they had consumed one standard serving of specific food items in nine categories (< 1/month, 2-3/month, 1-2/week, 3-4/week, 5-6/week, 1/day, 2-3/day, 4-5/day, or 6/day) during the past year. Food lists in the modified FFQ questions were classified based on types of food: 21 items of fruits and juices; 21 items of vegetables; eight items of cereals; nine items of milk and dairy products; four items of beans; 16 items of meat such as red meat (lamb and beef), chicken, fish, cold meat, and others; four items of soups and sauces; five items of drinks; nine items of snacks and sweets; and 14 items of herbs and spices. Food models and standard measuring tools were used for better estimation of portion size. Dietary analysis software (ESHA Food Processor SQL version 10.1.1; ESHA, Salem, OR, USA) was used to analyze dietary intakes with additional data on foods consumed in Jordan. After entering the amounts which were consumed daily from the

raw fats, foods containing fats, fried foods and other foods to the ESHA program, total amounts of different fats were added and calculated. Recipes for Jordanian foods were entered and the total intake from these recipes was calculated. Energy (kcal), energy from fat (kcal), energy from saturated fat (kcal), energy from trans fatty acids (kcal), % of fat, fat (g), SFA (g), MUFA (g), PUFA (g), trans fat (g), cholesterol (mg), omega-3 (g), omega-6 (g), omega-3:omega-6, oleic (18:1) (g), linoleic (18:2) (g), lonolenic (18:3) (g), eicosen (20:1) (g), arachidon (20:4) (g), eicosapentaenoic acid (EPA) (20:5) (g), and docosapentaenoic acid (DPA) (22:5) (g) intake was assessed from the whole food items which are included in the used FFQ.

7-DAY PHYSICAL ACTIVITY RECALL (PAR)

A 7-day PAR validated questionnaire, which is an organized questionnaire, was used to calculate a participant's recall of time spent participating in exercise over a seven-day period (21). This questionnaire helps to divide individual physical activity levels into three categories. Participants were asked to respond to a PAR question based on the way they used to behave prior undergoing coronary angiography.

ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

All anthropometric measurements were carried out by a trained dietitian. Body weight was measured to the nearest 0.1 kg, with minimal clothing and without shoes, using a calibrated scale (Seca®, Hamburg, Germany). Height and waist circumference were measured to the nearest 1 cm with participants in standing position without shoes using a calibrated portable measuring rod. Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg) divided by height square (m²).

STATISTICAL ANALYSIS

SPSS version 20.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used to perform the statistical analysis. The significance level was set at $p \leq 0.05$. Mean $\pm$ standard error of mean (SEM) and percentages were used for descriptive statistics. To evaluate the differences between cases and controls in continuous variables, t-tests were used, and Chi-squared was used to detect the differences among categorical variables. Potential confounders (age, gender, BMI, smoking, physical activity, total energy intake, occupation, education level, marital status and family history) were chosen based on reported risk factors for CVDs. The quartiles were calculated using the cut-off points at 25, 50 and 75 % of total nutrients intake. The first quartile was determined if the intake was below 25 %, while the second one was determined if the intake was between 25-50 %. The third quartile was between 50-75 % and the fourth was above 75 %. Multinomial logistic regression model and linear logistic regression model were used

to calculate odd ratios (OR) and its 95 % confidence interval (CI) and p-for-trend for trend, respectively. The energy adjustment was performed using the residual method of Willett in which residuals were computed from a regression analysis (22).

RESULTS

Briefly, 239 males and 160 females participated in this study. The study participants' characteristics are shown in table I and have been as mentioned elsewhere (23). The main characteristics of study subjects categorized by gender are summarized in table I. The cases had higher mean fasting blood glucose levels compared to controls. Moreover, cases showed higher blood triglyceride levels compared to controls. In addition, there were differences in physical activity measured as MET (min/week). Overall, the cases were less active compared to controls, and reported more previous health problems than controls, in both men and women.

Table II reveals that no significant difference was detected between cases and controls in all types of fat intake either before or after energy adjustment. Also, the percentage of fat intake from total energy was within the recommended level. However, the amount of saturated fat (around 30 g; 9.0 %) was close to the amount of MUFA (around 33 g; 10.5 %) which is not consistent with a healthy diet. On the other hand, the intake of PUFA (19 g; 6.0 %) was lower than both saturated and MUFA. The consumption of cholesterol was below the recommended amount (intake: 255 mg vs recommended: 300 mg). Oleic fatty acid was the prominent type of fat among the cases and controls. Additionally, the intake of omega-6 and omega-3 among cases and controls was in agreement with the recommended amounts.

Table III shows the crude and adjusted ORs and their 95 % CI for CVD by fat types quartiles. OR and their 95 % CI for fat types were adjusted for age, gender, BMI, smoking, and physical activity. The intake of all fat types (except trans-fat) was not associated with the risk of developing CVD. Trans-fat intake in the second and third quartile increased the risk of CVD by adjusted for about 1.86 (95 % CI: 1.03-3.34) and 2.01 odds (95 % CI: 1.12-3.60), respectively. Similar results of the association between trans-fat and CVD obtained was obtained for the crude OR.

DISCUSSION

This study aimed at evaluating the association between the intakes of different fat types and the development of CVD among Jordanians. Due to the discrepancy in the findings of multiple studies, the research is still unclear to judge if there is really a positive association between SFA and CVD, as traditionally speculated. The main findings of this study did not support the results of many other studies which stated that total dietary fats, saturated fats and cholesterol were positively associated with the risk of developing CHD (12,24,25). However, our findings came in agreement with several other studies (17,25,26). De Souza et al. (2015) reported null associations between saturated fat intake

Table I. General characteristics of study participants based on gender

Variable (mean $\pm$ SEM)	Male (n = 239)		Female (n = 160)	
	Cases (n = 132)	Controls (n = 107)	Cases (n = 73)	Controls (n = 87)
Age (y)	48.1 $\pm$ 0.5	48.4 $\pm$ 1.0	61.1 $\pm$ 1.2	54.1 $\pm$ 1.0
BMI (kg/m ²)	29.9 $\pm$ 0.69	29.9 $\pm$ 0.56	31.9 $\pm$ 0.67	31.9 $\pm$ 0.50
Physical activity (MET/min)	11,289.5 $\pm$ 765.4	13,258.9 $\pm$ 752.7	7,539.9 $\pm$ 493.1	10,312.8 $\pm$ 682.8
Systolic blood pressure (mmHg)	130.8 $\pm$ 2.4	128.4 $\pm$ 2.3	142.9 $\pm$ 26.3	140.6 $\pm$ 23.9
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.7 $\pm$ 0.98	78.8 $\pm$ 1.6	81.2 $\pm$ 1.7	80.5 $\pm$ 2.5
LDL (mg/dl)	109.8 $\pm$ 10.2	108.7 $\pm$ 9.5	110.0 $\pm$ 11.1	131.1 $\pm$ 17.2
HDL (mg/dl)	38.8 $\pm$ 2.78	39.5 $\pm$ 1.4	47.2 $\pm$ 3.4	48.40 $\pm$ 2.09
Triglycerides (mg/dl)	288.3 $\pm$ 45.8	163.1 $\pm$ 16.1	260.4 $\pm$ 47.9	176.3 $\pm$ 14.4
Cholesterol (mg/dl)	208.4 $\pm$ 16.8	186.4 $\pm$ 7.9	189.3 $\pm$ 9.7	215.0 $\pm$ 8.9
Fasting blood glucose (mmol/l)	8.7 $\pm$ 0.48	6.8 $\pm$ 0.31	10.5 $\pm$ 0.75	7.7 $\pm$ 0.42
Variable n (%)				
Marital status				
Married	128 (97.0)	103 (96.3)	57 (78.1)	77 (88.5)
Single	4 (3.0)	3 (2.8)	2 (2.7)	1 (1.1)
Divorced	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.4)	2 (2.3)
Widowed	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (17.8)	7 (8.0)
Education level				
Illiterate	7 (5.3)	4 (3.7)	23 (31.5)	10 (11.5)
Primary education	54 (41.2)	47 (43.9)	35 (47.9)	36 (41.4)
Secondary education	41 (31.3)	30 (28.0)	12 (16.4)	23 (26.4)
Diploma	15 (11.5)	11 (10.3)	3 (4.1)	16 (18.4)
Bachelor	10 (7.6)	14 (13.1)	0 (0.0)	2 (2.3)
Postgraduate	4 (3.1)	1 (0.9)	0 (0)	0 (0)
BMI				
Underweight	1 (0.8)	0 (0.0)		
Normal	25 (18.9)	23 (21.5)	8 (11.0)	7 (8.0)
Overweight	61 (46.2)	32 (29.9)	23 (31.5)	18 (20.7)
Obese	45 (34.1)	52 (48.6)	42 (57.5)	62 (71.3)
Physical activity categories				
Inactive	7 (5.3)	3 (2.8)	10 (13.7)	1 (1.1)
Minimally active	36 (27.3)	14 (13.1)	22 (30.1)	14 (16.1)
Health enhancing physical activity	89 (67.4)	90 (84.1)	41 (56.2)	72 (82.8)
Smoking				
Yes	93 (70.5)	54 (50.5)	6 (8.2)	16 (18.4)
No	23 (17.4)	33 (30.8)	31 (42.5)	36 (41.4)
Previous	11 (8.3)	9 (8.4)	4 (5.5)	1 (1.1)
Passive	5 (3.8)	11 (10.3)	32 (43.8)	34 (39.1)
Health problem				
Yes	91 (68.9)	60 (56.1)	69 (94.5)	71 (81.6)
No	41 (31.1)	47 (43.9)	4 (5.5)	16 (18.4)
Family history of CAD				
Yes	52 (39.4)	28 (26.2)	31 (42.5)	42 (48.3)
No	80 (60.6)	79 (73.8)	42 (57.5)	45 (51.7)

*Significant difference was set at $p < 0.05$. SEM: standard error of mean; BMI: body mass index; MET: metabolic equivalent-minutes; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; CAD: coronary artery disease.

Table II. Fat and type of intake of cases and controls before and after the adjustment of energy intake

Nutrients	Cases (n = 205)	Controls (n = 194)	p-value	Cases (n = 205)	Controls (n = 194)	p-value
	Crude Mean ± SEM			Adjusted for energy Mean ± SEM		
Energy (kcal)	2,795.4 ± 68.1	2,914.1 ± 74.6	0.240	-	-	-
Energy from fat (kcal)	933.9 ± 26.2	964.2 ± 29.0	0.438	-	-	-
% of fat	33.2 ±0.49	33.0 ± 0.49	0.719	-	-	-
% Saturated fat	9.2 ± 0.19	9.1 ± 0.20	0.853			
% Monounsaturated fat	10.4 ± 0.23	10.6 ± 0.24	0.540			
% Polyunsaturated fat	6.2 ± 0.14	6.1 ± 0.14	0.585			
% Trans fat	0.17 ± 0.04	0.17 ± 0.04	0.970			
Fat (g)	104.2 ± 2.9	107.6 ± 3.2	0.438	104.2 ± 1.4	107.6 ± 1.5	0.110
Saturated fat (g)	28.9 ± 0.94	30.5± 1.2	0.302	28.9 ± 0.56	30.5 ± 0.67	0.078
Monounsaturated fat (g)	32.5 ± 1.1	34.0 ± 1.1	0.316	30.5 ± 0.67	34.1 ± 7.4	0.878
Polyunsaturated fat (g)	19.2 ± 0.58	19.4 ± 0.63	0.738	19.1 ± 0.41	19.4 ± 0.47	0.648
Trans-fat (g)	0.55 ± 0.12	0.57 ± 0.14	0.897	0.55 ± 0.12	0.57 ± 0.14	0.897
Cholesterol (mg)	263.9 ± 13.2	252.7 ± 13.4	0.553	263.9 ± 11.4	252.7 ± 10.2	0.469
Omega-3 (g)	1.1 ± 0.03	1.1 ± 0.04	0.319	1.1 ± 0.03	1.1 ± 0.04	0.319
Omega-6 (g)	16.6 ± 0.53	16.7 ± 0.56	0.879	16.6 ± 0.40.	16.7 ± 0.44	0.845
Omega-3/Omega-6	0.07 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.448	0.07 ±0.002	0.07 ± 0.002	0.448
Oleic (18:1) (g)	30.4 ± 1.0	31.8 ± 1.0	0.318	30.4 ± 0.70	31.8 ± 0.72	0.150
Linoleic (18:2) (g)	16.5 ± 0.53	16.6 ± 0.56	0.864	16.5 ± 0.40	16.6 ± 0.44	0.826
Linolenic (18:3) (g)	0.98 ± 0.03	1.0 ± 0.03	0.287	0.98 ± 0.03	1.0 ± 0.03	0.287
Eicosen (20:1) (g)	0.16 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.714	0.16 ±0.01	0.17 ±0.01	0.714
Arachidon (20:4) (g)	0.14 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.202	0.14 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.202
Eicosapentaenoic acid (20:5) (g)	0.02 ±0.00	0.02 ± 0.00	0.828	0.02 ± 0.002	0.02 ± 0.002	0.828
Docosapentaenoic acid (22:5) (g)	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.001	0.604	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.001	0.604

and all-cause mortality (relative risk 0.99, 95 % CI: 0.91 to 1.09), CVD mortality (0.97, 0.84 to 1.12), total CHD (1.06, 0.95 to 1.17), ischemic stroke (1.02, 0.90 to 1.15), and type 2 diabetes (0.95, 0.88 to 1.03) (17). Siri-Tarino et al. (2010) illustrated that the intake of saturated fat was not associated with an increased risk of CHD, stroke, or CVD; the pooled relative risk estimates that compared extreme quantiles of saturated fat intake were 1.07 (95 % CI: 0.96, 1.19; $p = 0.22$) for CHD, 0.81 (95 % CI: 0.62, 1.05; $p = 0.11$) for stroke, and 1.00 (95 % CI: 0.89, 1.11; $p = 0.95$) for CVD (25). Additionally, Harcombe et al. (2016) revealed that none of the studies included in their meta-analysis found a significant relationship between CHD deaths and total dietary fat intake (26). Factors such as food matrix, source of saturated fat, and fatty acid chain length may influence the health effects of saturated fats and therefore, might explain the contradiction in the current evidence regarding their association with CVD (27,28).

Although the 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans recommend substituting both MUFA and PUFA for saturated fats, the consistency in the current evidence is lacking (27,28). Higher intakes of PUFA were found to be significantly associated with a lower risk of CHD comparing the highest and lowest quintile for PUFAs 0.80, (0.73 to 0.88; p -trend < 0.0001) (29). On contrary, Chowdury et al. (2014) reported no relationship between dietary PUFA and coronary disease, with a risk ratio 0.98 (CI: 0.90 to 1.06) in eight cohort studies containing 206,376 participants with 8,155 events (12). The proportions among daily intake of different types of fat might provide a partial explanation for the inconsistent evidence concerning the association of unsaturated fats with CVD (30,31); the optimal balance among daily intake of different fatty acids can effectively improve the health while the incorrect ratio may increase disease risk (30,31). Here, no significant association was detected between the intake of PUFA, MUFA, omega-6 or omega-3 and CVD risk among cases and controls.

Table III. The OR (95 % CI) for nutrient intake among Jordanian participants

Nutrients	Q1*	Q2	Q3	Q4
Fat (g)				
Cases number	57	56	45	47
Controls number	42	44	55	53
[†] Adjusted OR (95 % CI)	1	0.89 (0.50-1.60)	0.57 (0.32-1.03)	0.80 (0.44-1.45)
Crude OR (95 % CI)	1	0.94 (0.54-1.64)	0.60 (0.34-1.06)	0.65 (0.37-1.14)
p-for-trend	0.358			
Saturated fat (g)				
Cases number	54	57	48	46
Controls number	45	43	53	53
[†] Adjusted OR (95 % CI)	1	1.07 (0.60-1.93)	0.77 (0.43-1.37)	0.90 (0.49-1.64)
Crude OR (95 % CI)	1	1.10 (0.63-1.93)	0.75 (0.43-1.32)	0.72 (0.41-1.27)
p-for-trend	0.516			
Monounsaturated fat (g)				
Cases number	51	56	51	47
Controls number	48	45	49	52
[†] Adjusted OR (95 % CI)	1	1.08 (0.60-1.94)	0.85 (0.47-1.54)	0.78 (0.43-1.43)
Crude OR (95 % CI)	1	1.17 (0.67-2.04)	0.98 (0.56-1.71)	0.85 (0.49-1.49)
p-for-trend	0.736			
Polyunsaturated fat (g)				
Cases number	51	56	44	54
Controls number	49	44	55	46
[†] Adjusted OR (95 % CI)	1	1.31 (0.73-2.33)	0.91 (0.51-1.64)	1.19 (0.67-2.13)
Crude OR (95 % CI)	1	1.22 (0.70-2.13)	0.77 (0.44-1.34)	1.13 (0.65-1.97)
p-for-trend	0.361			
Trans-fat (g)				
Cases number	45	54	57	49
Controls number	61	42	42	49
[†] Adjusted OR (95 % CI)	1	1.86 (1.03-3.34)	2.01 (1.12-3.60)	1.38 (0.77-2.48)
Crude OR (95 % CI)	1	1.74 (1.00-3.04)	1.84 (1.06-3.20)	1.36 (0.78-2.36)
p-for-trend	0.311			
Cholesterol (mg)				
Cases number	50	57	47	51
Controls number	49	43	54	48
[†] Adjusted OR (95 % CI)	1	1.50 (0.83-2.69)	0.90 (0.50-1.62)	1.02 (0.56-1.86)
Crude OR (95 % CI)	1	1.30 (0.74-2.27)	0.85 (0.49-1.49)	1.04 (0.60-1.82)
p-for-trend	0.545			

*Reference quartiles. [†]Adjusted for age, gender, BMI, smoking, physical activity, total energy intake, education level and family history.

Two main reasons might have contributed to the null findings; firstly, our study findings revealed that the intake of PUFA (around 19 g/day; 6.0 %), MUFA (around 32 g/day; 10.5 %), omega-6 fatty acid (16 g/day) and omega-3 fatty acid (1.1 g/day) was similar in cases and controls. Secondly, all of these types of fat were consumed in approximately the recommended doses (32).

Trans-fat intake was found to be significantly associated with CVD among Jordanians, which is consistent with many studies (12,33). Trans-fats from foods may adversely affect the risk of

coronary disease by raising LDL cholesterol levels and lowering high-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels (34), increasing Lp(a) lipoprotein levels (34), raising triglyceride levels (34), and interfering with essential-fatty acid metabolism (35). Trans-fats were associated with all-cause mortality, total CHD, and CHD mortality, probably because of higher levels of intake of industrial trans-fats than of ruminant trans-fats (17). Industrial and ruminant trans-fats consist of the same positional trans isomers, but in different proportions. The isomer profile depends on condi-

tions of hydrogenation, such as catalysts used and temperature of hydrogenation for industrial trans-fats and rumen pH, and the composition of oils in the diet for ruminant trans-fatty acids (36). Chowdhury et al. (2014) revealed in their meta-analysis that the intakes of SFA, MUFA, alpha-linoleic acid, long-chain omega-3 or omega-6 fatty acids were not associated with coronary disease (12). However, they found that trans-fats increased the incidence of coronary disease (RR 1.16, 95 % CI: 1.06 to 1.27) (12). Li et al. (2015) studied 84,628 women (Nurses' Health Study, 1980 to 2010) and 42,908 men (Health Professionals Follow-up Study, 1986 to 2010) who were free of diabetes, cardiovascular disease, and cancer at baseline, and found that trans-fat intake was significantly associated with an increased risk of CHD (HR: 1.20, 95 % CI: 1.09 to 1.32; p-trend = 0.002) (29). It has been estimated that the consumption of about 5 g of trans-fat per day is associated with 25 % increase in the risk of CHD (29). Although the association between CVD and trans-fat appears to be causal, no randomized controlled trial with hard endpoints has been reported (37).

Regarding cholesterol findings, our results showed no significant association between the intakes of cholesterol and CVD risk, with insignificant difference in the mean intake of cholesterol for cases compared to controls. McNamara (2000) demonstrated in his review that the analysis of the available epidemiological and clinical data indicated that, for the general population, dietary cholesterol makes no significant contribution to atherosclerosis and risk of cardiovascular disease (38). A recent study of Rhee et al. (2017) performed on 30,068 participants (mean age 40.8 years; 84.5 % men) in a health screening program in Korea documented that dietary cholesterol intake did not show any association with LDL level or with risk for coronary artery calcification in apparently healthy Korean adults (39). The Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) in the United States concluded that "cholesterol is not a nutrient of concern for over-consumption", suggesting that there no longer be a recommended upper limit for dietary cholesterol intake (40). This conclusion came after decades of the recommendation of 300 mg/d as the upper limit for dietary cholesterol. Despite eliminating the upper limit from the Dietary Guidelines, individuals should eat as little dietary cholesterol as possible as part of their healthy eating pattern to hinder CVD risk. Therefore, the lack of association between the dietary cholesterol and CVD in the current study could be due to the considerable low daily consumption of cholesterol (< 300 mg/day) for both cases and controls.

The main strength points of this study are the use of a validated Arabic FFQ that was modified to reflect the food consumption pattern in Arab countries, especially Jordan, as well as the use of food models and measuring tools to estimate portion sizes. There are limitations in this study; for example, the one year dietary recall period may not be an accurate amount of time in which to conclude that an association exists between fat intake and CVD development. Nevertheless, we believe that the recall period of one year is very likely reflective of the previous years. Thus, the association between fat dietary intake and CVD may have been developing for several years.

In conclusion, no association has been found between cholesterol, saturated fats, PUFA and MUFA and the risk of CVD. On the contrary, a significant association has been detected between trans-fats and the development of CVD. This may be attributed to the fact that the intake of most of these fat types (except trans-fats) are within the recommended percentages and amounts.

ETHICS APPROVAL

The study was approved by the IRB at Prince Hamza Hospital, and all participants gave written consent to participate in the study.

ACKNOWLEDGEMENT

We thank the patients who participated in the study, and the hospital management for facilitating the data collection and all other aspects of this research.

REFERENCES

1. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388:1659-724.
2. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol* 2016;15:913-24.
3. Mensink R. Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a systematic review and regression analysis. World Health Organization: Geneva, Switzerland; 2016.
4. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2960-84.
5. Berger S, Raman G, Vishwanathan R, et al. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2015;102(2):276-94.
6. McGee DL, Reed DM, Yano K, et al. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: relationship to nutrient intake. *Am J Epidemiol* 1984;119:667-76.
7. Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ, et al. Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 1991;151:1181-207.
8. Nettleton JA, Brouwer IA, Geleijnse JM, et al. Saturated fat consumption and risk of coronary heart disease and ischemic stroke: a science update. *Ann Nutr Metab* 2017;70:26-33. DOI: 10.1159/000455681
9. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
10. Rosato V, Temple NJ, La Vecchia C, et al. Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr* 2019;58(1):173-91. DOI: 10.1007/s00394-017-1582-0
11. Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. *Ann Nutr Metab* 2009;55:173-201.
12. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160:398-406.
13. Praagman J, Beulens JW, Alsema M, et al. The association between dietary saturated fatty acids and ischemic heart disease depends on the type and source of fatty acid in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands cohort. *Am J Clin Nutr* 2016;103:356-65.

14. Virtanen JK, Mursu J, Tuomainen T, et al. Dietary fatty acids and risk of coronary heart disease in men: the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2679-87.
15. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, et al. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study. *Am J Epidemiol* 1997;145:876-87.
16. Ramsden CE, Hibbeln JR, Majchrzak SF, et al. n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturated dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2010;104:1586-600.
17. De Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all-cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015;11(351):h3978.
18. Bradley SM, Maddox TM, Stanislawski MA, et al. Normal coronary rates for elective angiography in the Veterans Affairs Healthcare System: insights from the VA CART program (veterans affairs clinical assessment reporting and tracking). *J Am Coll Cardiol* 2014;63(5):417-26.
19. Maddox TM, Stanislawski MA, Grunwald GK, et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA* 2014;312(17):1754-63.
20. Tayyem RF, Abu-Mweis SS, Bani-Hani K, et al. Validation of a food frequency questionnaire to assess macronutrient and micronutrient intake among Jordanians. *J Acad Nutr Diet* 2014;114(7):1046-52.
21. Sallis JF, Haskell WL, Wood PD, et al. Physical activity assessment methodology in the Five-City Project. *Am J Epidemiol* 1985;121(1):91-106.
22. Willett W. *Nutritional Epidemiology*. 3rd edition. New York, NY: Oxford University Press; 2013.
23. Al-Shudifat A, Azab M, Agraib LM, et al. Is the intake of antioxidant associated with the risk of coronary heart disease? A Jordanian case-control study. *Top Clin Nutr* 2019;34(4):259-68.
24. Guasch-Ferré M, Babio N, Martínez-González MA, et al. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2015;102(6):1563-73.
25. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010;91(3):535-46.
26. Harcombe Z, Baker JS, Davies B. Evidence from prospective cohort studies did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review. *Br J Sports Med* 2017;51(24):1737-42. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096409
27. Hannon BA, Thompson SV, An R, et al. Clinical outcomes of dietary replacement of saturated fatty acids with unsaturated fat sources in adults with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Ann Nutr Metab* 2017;71(1-2):107-17.
28. Michelle AB, Kristina SP, Penny MK. Saturated fatty acids and cardiovascular disease: replacements for saturated fat to reduce cardiovascular risk. *Heal-thcare (Basel)* 2017;5(2):29.
29. Li Y, Hruby A, Bernstein AM, et al. Saturated fats compared with unsaturated fats and sources of carbohydrates in relation to risk of coronary heart disease: a prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(14):1538-48.
30. Hammad S, Pu S, Jones PJ. Current evidence supporting the link between dietary fatty acids and cardiovascular disease. *Lipids* 2016;51(5):507-17.
31. Regulska-Ilow B, Ilow R, Kawicka A, et al. Evaluation of fatty acids daily intake and diets atherogenicity of dietetics students of Wrocław Medical University. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2013;64(3):183-90.
32. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (2002/2005). Available from: www.nap.edu
33. Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJ, et al. Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet* 2001;357(9258):746-51.
34. Katan MB, Zock PL. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Annu Rev Nutr* 1995;15:473-93.
35. Kinsella JE, Bruckner G, Mai J, et al. Metabolism of trans fatty acids with emphasis on the effects of trans, trans-octadecadienoate on lipid composition, essential fatty acid, and prostaglandins: an overview. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2307-18.
36. Hulshof KF, van Erp-Baart MA, Anttolainen M, et al. Intake of fatty acids in Western Europe with emphasis on trans fatty acids: the TRANSFAIR Study. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:143-57.
37. Brouwer IA, Wanders AJ, Katan MB. Trans fatty acids and cardiovascular health: research completed? *Eur J Clin Nutr* 2013;67(5):5411-7.
38. McNamara DJ. Dietary cholesterol and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta* 2000;1529(1-3):310-20.
39. Rhee EJ, Ryu S, Lee JY, et al. The association between dietary cholesterol intake and subclinical atherosclerosis in Korean adults: The Kangbuk Samsung Health Study. *J Clin Lipidol* 2017;11(2):432-41.
40. U. S. Department of Agriculture, U. S. Department of Health and Human Services. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Washington, DC: U. S. Government Printing Office; 2016.



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Satisfacción con el menú hospitalario e incorporación del yogur líquido de cabra como postre

Satisfaction with the hospital menu and incorporation of drinkable goat milk yogurt as a dessert

José Abuín Fernández¹, Ángel Manuel Caracuel García¹, Ignacio Ruiz García¹, Ana Gómez Perea¹, Lourdes Oliva, Victoria Contreras Bolívar¹, María Isabel Liébana¹, Silvia Jiménez Martínez¹, Sergio Pérez Ortiz² y Gabriel Oliveira^{1,3}

¹UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga/Universidad de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Málaga.

²Servicio de Restauración. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. ³CIBERDEM. CIBER de Diabetes y Metabolismo. CB07/8

Resumen

Introducción: la valoración de los menús hospitalarios debe realizarse periódicamente para adecuarlos a las necesidades de los pacientes. El yogur líquido de leche de cabra podría tener ventajas nutricionales en comparación con el de vaca.

Objetivos: evaluar la satisfacción de los pacientes con el menú hospitalario y con la incorporación del yogur líquido de leche de cabra, suministrado como postre en el menú hospitalario, en comparación con un postre lácteo de vaca.

Material y métodos: se realizó una encuesta de satisfacción con el menú hospitalario y con el postre (yogur de cabra no edulcorado frente a postre lácteo de vaca edulcorado (yogur o arroz con leche)) a pacientes ingresados con dietas basales.

Resultados: se analizaron 214 encuestas. El 43,9 % de los encuestados fueron mujeres. La edad media fue de $62,1 \pm 15,8$ años y la estancia media de los pacientes de $14,1 \pm 20,1$ días. La aceptación del menú hospitalario se valoró como buena por un alto porcentaje de los encuestados (temperatura, 90,9 %; preparación, 75,6 %; presentación, 88,9 %; horario, 73,7 %). La satisfacción global con el almuerzo (de 1 a 10) fue de $7,5 \pm 2,1$ en los pacientes que tomaron yogur líquido de leche de cabra frente a $7,4 \pm 2,2$ en los que tomaron el postre lácteo de vaca (NS); con el postre fue de $6,1 \pm 3,2$ frente a $7,9 \pm 2,5$ ($p < 0,000$), respectivamente.

Conclusiones: la satisfacción global con el menú hospitalario fue alta y la aceptación del postre de yogur líquido de cabra fue menor que la observada con el postre lácteo de vaca. La ausencia de edulcorantes en el primero pudo influir en los resultados.

Abstract

Introduction: an assessment of hospital menus should be regularly performed to suit the needs of patients. Drinkable goat milk yogurt could have nutritional advantages over the cow's milk variety.

Objectives: to evaluate the satisfaction of patients with the hospital menu and with the inclusion therein of drinkable goat milk yogurt as a dessert as compared to a cow milk dessert.

Material and methods: a satisfaction survey for the hospital menu and its included dessert (non-sweetened goat milk yogurt vs a sweetened cow's milk dessert (yogurt or rice pudding)) was conducted in patients admitted with baseline diets.

Results: in all, 214 responses were analyzed: 43.9 % of respondents were women. Mean age was 62.1 ± 15.8 years, and average patient stay was 14.1 ± 20.1 days. Acceptance of the hospital menu was rated as good in a high percentage of respondents (temperature, 90.9 %; preparation, 75.6 %; presentation, 88.9 %; time schedule, 73.7 %). Overall satisfaction with the lunch meal (1 to 10) was 7.5 ± 2.1 in patients who took the drinkable goat milk yogurt vs 7.4 ± 2.2 in those who took the cow's milk dessert (NS); satisfaction with the dessert was 6.1 ± 3.2 vs 7.9 ± 2.5 ($p < 0.000$), respectively.

Conclusions: overall satisfaction with the hospital menu was high, and the acceptance of the liquid goat milk yogurt was lower than that observed for the cow's milk dessert. The absence of sweeteners in the former may have influenced the results obtained.

Palabras clave:

Satisfacción. Yogur de cabra. Postre lácteo de vaca. Menú hospitalario.

Keywords:

Satisfaction. Goat milk yogurt. Cow milk dessert. Hospital menu.

Recibido: 11/10/2019 • Aceptado: 02/11/2019

Agradecimientos: Los autores agradecen la colaboración de los pacientes que voluntariamente participaron en el estudio y la de la empresa DCOOP por proveer el yogur líquido de leche de cabra utilizado en la investigación.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Abuín Fernández J, Caracuel García ÁM, Ruiz García I, Gómez Perea A, Oliva L, Contreras Bolívar V, Liébana MI, Jiménez Martínez S, Pérez Ortiz S, Oliveira G. Satisfacción con el menú hospitalario e incorporación del yogur líquido de cabra como postre. Nutr Hosp 2020;37(2):321-326

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02909>

Correspondencia:

Gabriel Oliveira. UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga/Universidad de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). CIBERDEM. CIBER de Diabetes y Metabolismo. CB07/08. Plaza del Hospital Civil, s/n. 29007 Málaga
e-mail: gabrieloliveiracasa@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la desnutrición en los pacientes hospitalizados es muy elevada. Según el estudio PREDyCES® (Prevalencia de Desnutrición hospitalaria y Costes asociados en España) (1), el 23 % de los pacientes ingresados en los hospitales españoles están desnutridos (según el NRS-2002).

La ingesta oral de comida es un componente esencial para la mayoría de los pacientes hospitalizados. Se ha demostrado en diversos estudios que la desnutrición clínica tiene graves consecuencias para la recuperación de los pacientes ingresados por enfermedades médicas o quirúrgicas, y se asocia con mayor morbilidad y mortalidad, tanto en las enfermedades agudas como en las crónicas. La duración de la estancia hospitalaria y los costes del tratamiento son significativamente mayores en los pacientes desnutridos (2-5). La disminución de la ingesta de alimentos en el "NutritionDay" realizado en los hospitales europeos se asoció con un mayor riesgo de mortalidad. El riesgo de fallecer en los pacientes que no comían nada (pudiendo comer) fue 8 veces superior que en el grupo que comía normal, incluso después de ajustar los múltiples factores relacionados con la enfermedad (5).

Desde tiempos remotos se han consumido lácteos de cabra y sus derivados, siendo estos animales además utilizados para otros fines (piel para cuero, estiércol para abono, etc.). Desde hace cientos de años, los derivados lácteos de cabra han formado parte del patrón de la dieta mediterránea (6,7). Su consumo fue descendiendo a partir de la segunda mitad del siglo XX, siendo actualmente anecdótico en comparación con los lácteos de vaca (7,8). No obstante, existe actualmente una tendencia lenta a aumentar su consumo, especialmente el de quesos (9) y derivados. Los derivados caprinos, respecto a los de otras especies, podrían ser más sostenibles y respetuosos con el medio ambiente al generar menor huella de carbono y consumo de agua, generando además valor añadido en las zonas rurales (10).

Además, los lácteos y derivados procedentes de la cabra presentan ciertas particularidades en su composición proteica, lipídica y mineral que podrían ser beneficiosas al diseñar el menú de los pacientes hospitalizados (11-16).

Existe un creciente interés por los factores que intervienen en el proceso de la nutrición, tratándose de identificar aquellos que puedan ser modificables y capaces de ayudar a mejorar la ingesta y la satisfacción de los pacientes ingresados, evitando así las consecuencias derivadas de una nutrición incorrecta, pues los pacientes ingresados dependen de la comida hospitalaria para cubrir sus requisitos nutricionales. Así, en un trabajo previo de nuestro grupo se demostró cómo la temperatura adecuada de la comida mejoraba la satisfacción del usuario, así como la cantidad de alimentos ingeridos (17). También en otro trabajo de nuestro grupo (18) demostramos que un postre basado en el queso de cabra había tenido similar aceptación que otro basado en el queso de vaca, añadiendo al menú hospitalario nuevos valores tanto nutricionales como de sostenibilidad y cercanía. El consumo alimentos y bebidas azucaradas se ha asociado a un mayor riesgo de presentar enfermedades crónicas tales como la

obesidad, la diabetes y otras, por lo que se recomienda reducir su consumo (19).

Siguiendo esta línea de trabajo, los objetivos de este estudio han sido:

- Evaluar la satisfacción y la ingesta de la dieta hospitalaria y compararlas con encuestas previas como parte de la mejora continua de la calidad en el servicio de restauración (17,18).
- Comparar el consumo de lácteos de cabra por los pacientes hospitalizados en su domicilio con el observado en encuestas previas.
- Valorar la aceptación de un postre lácteo (yogur líquido de leche de cabra sin azúcar añadido) en comparación con el habitual de leche de vaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de corte transversal, con recogida secuencial de datos sobre el menú, realizado en el Hospital Regional Universitario de Málaga. Se han evaluado un total de 214 encuestas, realizadas durante dos días consecutivos a pacientes ingresados en este hospital en servicios tanto médicos como quirúrgicos (oncología, hematología, cardiología, cirugía general, neumología, otorrinolaringología, neurología, neurocirugía, cirugía cardiovascular y cirugía plástica) con dietas basales. Se excluyeron los pacientes con dietas codificadas como terapéuticas, con suplementos nutricionales orales, con nutrición parenteral total y con nutrición enteral por sonda.

En el Hospital Regional Universitario de Málaga se sirven de media 800 menús completos al día, de los que aproximadamente 250 corresponden a una dieta basal. Estos se preparan en una cocina central, se introducen en recipientes isotérmicos multirradiación, y se transportan a las zonas de distribución de los tres pabellones que componen el complejo hospitalario. En estas zonas se realizan el emplatado y el termosellado, y se colocan los menús en bandejas que se introducen en carros de retermalización antes de su distribución a los pacientes en planta.

En la encuesta se recogieron datos demográficos (edad, sexo, días de estancia) de los pacientes. Asimismo, se les interrogó sobre la cantidad ingerida en las principales comidas. Además, los pacientes valoraron la presentación, la temperatura, la preparación (humedad, cocinado, etc.) y el horario de servicio como buenos, regulares o malos.

El postre de vaca del día 1 consistió en un arroz con leche edulcorado con azúcar y aromatizado con canela de 130 g, o bien en un yogur con sabor a frutas del bosque y edulcorantes artificiales (sucralosa) de 125 g. El yogur líquido de leche de cabra del día 2 se sirvió en envases monodosis de 200 ml y en su composición no llevaba azúcares ni edulcorantes añadidos.

La estimación de la ingesta fue realizada mediante una escala visual en cuartiles sobre el contenido del plato (una vez finalizado el almuerzo) por personal entrenado de la Unidad de Nutrición y del Servicio de Restauración, de manera similar a la propuesta por la ESPEN en el NutritionDay (5,17,18).

Además, los pacientes valoraron la dieta hospitalaria en su totalidad, así como el postre en particular, con una escala de puntuación de 1-10 (1, mínima satisfacción; 10, máxima satisfacción). Los resultados se expresaron como media $\pm$ desviación estándar y en forma de proporciones.

También se realizó una encuesta sobre la frecuencia del consumo habitual de lácteos en el domicilio (ninguno, menos de uno al día, más de uno al día), incluyéndose la leche, el yogur, las leches fermentadas, los batidos, los postres lácteos y los quesos, tanto de origen bovino como caprino.

Las comparaciones entre los grupos se realizaron mediante la prueba de la *t* de Student para las medias o la prueba de Mann-Whitney, en función de la normalidad de las variables, y mediante la prueba del *chi* cuadrado para las proporciones. Un valor de $p < 0,05$ se consideró como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS, versión 22 (20).

RESULTADOS

Se evaluaron 214 encuestas; de ellas, 105 incluyeron en el menú un postre lácteo de vaca y 109 incluyeron un postre de yogur líquido de leche de cabra. Un total de 178 pacientes fueron incluidos en este estudio, de los cuales 36 realizaron la encuesta dos días seguidos con los dos tipos de postre y 142 realizaron la encuesta una sola vez con un tipo de postre, debido a que fueron ingresados en el hospital o se fueron de alta en uno de los días en los que se realizó la encuesta.

Las características descriptivas globales de la población estudiada y, en función de si tomaron postre lácteo de vaca o de cabra, se muestran en la tabla I.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en la edad, ni en los días de ingreso, ni en el sexo, ni en ninguna de las características clínicas evaluadas (problemas de masticación, alteraciones digestivas, anorexia) entre los dos grupos, los que tomaron el postre de cabra y los que tomaron el de vaca. Los datos derivados de las encuestas de satisfacción se muestran en la tabla II.

Se realizaron 72 encuestas en dos días consecutivos a los mismos pacientes con los dos tipos de postre. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a satisfacción entre el menú que tenía el postre de leche de vaca y el de que lo tenía de cabra. En cambio, sí las hubo en la satisfacción según el tipo de postre, con preferencia por el postre de leche de vaca.

El 77,1 % de los sujetos encuestados ingirieron la mitad o todo lo que contenía la bandeja del menú. El 75 % de los pacientes tomaron todo el postre de leche de vaca y el 44,8 % de los pacientes tomaron todo el postre de leche de cabra ($p < 0,001$) (Tabla III).

La aceptación en general del menú fue satisfactoria, como se puede observar en la tabla IV. Tanto la temperatura de la comida, como su preparación, su presentación y los horarios de administración de la misma fueron valorados como "buenos"

por el 75-93 % de los encuestados, salvo la preparación en el caso del menú con postre de leche de cabra (calificada como buena en el 68,6 % de los casos).

Respecto al consumo de lácteos en el domicilio, el 71,2 % tomaban leche de vaca más de una vez al día, mientras que el 85,6 % no ingerían nunca leche de cabra y el 94,2 % no tomaban nunca yogur de cabra (Tabla V).

DISCUSIÓN

En este trabajo hemos objetivado que la satisfacción global con el menú hospitalario es alta. En cambio, la aceptación del nuevo postre de yogur líquido de leche de cabra sin azúcar añadido es menor que la del postre lácteo de vaca.

A nivel hospitalario es fundamental el suministro de alimentos de buena calidad, así como asegurar sus cualidades nutricionales, ya que forman parte de la atención terapéutica. Cumplir con los requisitos nutricionales de los pacientes les ayuda a reponerse más rápidamente, disminuyendo así las complicaciones y los costes derivados de la estancia hospitalaria (1). Optimizar el diseño del menú, adaptándolo a las necesidades de los pacientes, es un paso esencial para combatir la desnutrición en el hospital (4).

Para planificar un menú deben tenerse en cuenta los pacientes a los que va dirigido (tipo de hospital, número de camas, especialidades que ofrecen, principales motivos de ingreso, etc.), así como los problemas de alimentación relacionados con el tratamiento de los mismos, como son la pérdida del apetito, los problemas de deglución, las alteraciones de la absorción de los alimentos, etc.

Además existe una tendencia reciente a favorecer la inclusión de alimentos sostenibles y de cercanía (21). La leche y los derivados lácteos de cabra cumplen estos requisitos en nuestra área hospitalaria y, en general, en España (22).

Las iniciativas de control de calidad deben evaluar si se cumplen las recomendaciones del hospital para una adecuada nutrición. Varios aspectos de la provisión de alimentos deben controlarse regularmente, incluyendo el control de porciones, la presentación, el sabor y la textura, la temperatura, el tiempo de servicio y la satisfacción del paciente (17,18,23).

Los lácteos de cabra tienen ciertas ventajas nutricionales en comparación con los de vaca. La leche de cabra (24) presenta una mayor proporción de triglicéridos de cadena media (MCT) con respecto a la de vaca, lo que podría ofrecer ventajas en el tratamiento de diversos trastornos clínicos (25). Diversos estudios refieren que existen efectos antiinflamatorios y antioxidantes en relación con su particular composición grasa (26,27), así como propiedades inmunomoduladoras y antiaterogénicas (26). Por otra parte, existen diferencias nutricionales en cuanto a su composición si la comparamos con los lácteos de vaca: los lácteos de cabra tienen una composición distinta en cuanto a proteínas y micronutrientes, que podría estar relacionada con una mejor tolerancia digestiva (28). La leche de cabra podría ser mejor tolerada por las personas con intolerancia a la lactosa (29). Por último, existen datos indicativos de que podría modular el apetito (7).

Tabla I. Características descriptivas de toda la población estudiada y agrupada en función del postre

Datos descriptivos n		Total 214	Vaca 105	Cabra 109	p
Edad		62,11 ± 15,755	62,17 ± 15,904	62,06 ± 15,686	0,963
Días de ingreso		14,14 ± 20,128	13,47 ± 19,248	14,78 ± 20,996	0,645
Género	Hombre	120 (56,1 %)	44 (41,9 %)	50 (45,9 %)	0,559
	Mujer	94 (43,9 %)	61 (58,1 %)	59 (54,1 %)	
Problemas de masticación		45 (21,0 %)	23 (21,9 %)	22 (20,4 %)	0,784
Alteraciones digestivas		23 (10,7 %)	13 (12,4 %)	10 (9,2 %)	0,552
Anorexia		23 (10,7 %)	18 (17,1 %)	5 (4,6 %)	0,914

Tabla II. Encuestas de satisfacción (1-10) con la dieta servida en el menú hospitalario y el postre

Día 1 n	Total 214	Vaca 105	Cabra 109	p
Global del almuerzo	7,47 ± 2,17	7,40 ± 2,24	7,54 ± 2,10	0,644
Con el postre	7,06 ± 2,95	7,86 ± 2,46	6,09 ± 3,21	0,000
Días 1 y 2 n	Total 72	Vaca 36	Cabra 36	p*
Global del almuerzo	7,5 ± 2,28	7,72 ± 1,97	7,28 ± 2,56	0,411
Del postre	7,38 ± 2,96	8,19 ± 2,38	6,32 ± 3,33	0,011

Día 1: encuestas totales realizadas en días consecutivos a los pacientes. Días 1 y 2: encuestas realizadas en dos días consecutivos a los mismos pacientes con los dos tipos de postres. *Test para datos pareados.

Tabla III. Ingesta del menú y del postre (%)

		Total	Vaca	Cabra	p
% de ingesta de toda la bandeja	Todo	42,10 %	46,70 %	37,60 %	0,500
	Mitad	35,00 %	32,40 %	37,60 %	
	Cuarto	16,80 %	14,30 %	19,30 %	
	Nada	6,10 %	6,60 %	5,50 %	
% de ingesta del postre (yogur de cabra)	Todo	60,00 %	75,20 %	44,80 %	< 0,001
	Mitad	10,50 %	8,60 %	12,40 %	
	Cuarto	2,90 %	1,00 %	4,80 %	
	Nada	26,60 %	15,20 %	38,00 %	

Tabla IV. Aceptación general del menú

Parámetro	Buena			Regular			Mala			p
	Total	Vaca	Cabra	Total	Vaca	Cabra	Total	Vaca	Cabra	
Temperatura	90,90 %	93,00 %	88,90 %	6,70 %	5,00 %	8,30 %	2,40 %	2,00 %	2,80 %	0,581
Preparación	75,60 %	83,00 %	68,60 %	20,50 %	13,00 %	27,60 %	3,90 %	4,00 %	3,80 %	0,034
Presentación	88,90 %	91,00 %	87,00 %	8,20 %	6,00 %	10,20 %	2,90 %	3,00 %	2,80 %	0,545
Horario	73,70 %	71,70 %	75,50 %	16,60 %	18,20 %	15,10 %	9,80 %	10,10 %	9,40 %	0,812

Tabla V. Consumo de lácteos en el domicilio

Lácteo	Frecuencia	Porcentaje	Lácteo	Frecuencia	Porcentaje
Leche de vaca	Ninguno	24,00 %	Queso en lonchas	Ninguno	59,00 %
	Menos de una vez al día	4,80 %		Menos de una vez al día	15,00 %
	Más de una vez al día	71,20 %		Más de una vez al día	26,00 %
Yogur de vaca	Ninguno	24,00 %	Queso semicurado	Ninguno	52,50 %
	Menos de una vez al día	10,60 %		Menos de una vez al día	15,50 %
	Más de una vez al día	65,40 %		Más de una vez al día	32,00 %
Batidos	Ninguno	68,70 %	Queso curado	Ninguno	53,40 %
	Menos de una vez al día	8,80 %		Menos de una vez al día	15,50 %
	Más de una vez al día	22,50 %		Más de una vez al día	31,10 %
Flan	Ninguno	50,50 %	Leche de cabra	Ninguno	85,60 %
	Menos de una vez al día	16,50 %		Menos de una vez al día	4,80 %
	Más de una vez al día	33,00 %		Más de una vez al día	9,60 %
Actimel®	Ninguno	72,50 %	Queso de cabra	Ninguno	72,80 %
	Menos de una vez al día	5,90 %		Menos de una vez al día	13,60 %
	Más de una vez al día	21,60 %		Más de una vez al día	13,60 %
Queso blanco	Ninguno	45,60 %	Yogur de cabra	Ninguno	94,20 %
	Menos de una vez al día	16,50 %		Menos de una vez al día	2,90 %
	Más de una vez al día	37,90 %		Más de una vez al día	2,90 %

Por todas estas razones se decidió incluir el yogur líquido de cabra como postre en el menú hospitalario y valorar el grado de satisfacción que produce entre los pacientes, comparándolo con el postre lácteo de vaca. Elegimos expresamente un producto no edulcorado con el objetivo de reducir el aporte de azúcar en la alimentación hospitalaria (19).

La satisfacción global con el postre fue buena pero con diferencias estadísticamente significativas en función de si se trataba del postre lácteo de vaca o del postre de yogur de cabra. Es posible que el hecho de que hayamos empleado un yogur líquido natural no azucarado y no edulcorado (frente a otro con azúcares añadidos) haya condicionado el descenso de la aceptación, con la consiguiente disminución de la ingesta respecto al postre de vaca (el 38 % de los encuestados no tomaron nada del postre con respecto al de leche de vaca, con un 15 %). A los sujetos también se les preguntó sobre su consumo habitual de lácteos en el domicilio: el hecho de que el 94 % de los encuestados no consumieran nunca en sus domicilios yogures de cabra y el 85,6 % tampoco leche de cabra seguramente condicionó el consumo hospitalario.

En nuestra muestra actual observamos un aumento del consumo de derivados lácteos de vaca de forma global, comparándolo con nuestra anterior publicación (18), y un ligero incremento del consumo de leche y derivados de cabra.

Por otro lado, el grado de satisfacción global con el menú se valoró de forma notable ($7,47 \pm 2,17$), siendo muy similar al de encuestas anteriores en nuestro hospital ($7,35 \pm 1,94$) (18), lo que corrobora el mantenimiento de la calidad del servicio en el tiempo. Además, en una amplia mayoría de pacientes se catalogó como buena la presentación, la preparación, la temperatura e incluso el horario de servicio. Tan solo hubo diferencias estadís-

ticamente significativas en la satisfacción con la preparación en función del tipo de postre, siendo ligeramente menor en el caso del menú con yogur de leche de cabra.

Dado que la población estudiada fue de pacientes ingresados en el hospital, también evaluamos si las características clínicas de la misma, como la presencia de anorexia, de alteraciones de la masticación o digestivas, la edad, los días de estancia o el sexo influyeron en la satisfacción con la comida en general y con el postre en particular; sin embargo, no encontramos diferencias significativas en función de estos factores.

Aparte de la satisfacción con el menú es importante conocer si los pacientes ingieren los alimentos suministrados. En nuestra serie, el 77,1 % de los sujetos comieron la mitad o más de la bandeja y esta cantidad no fue diferente entre las dos opciones (con postre de vaca o de cabra). Estos datos fueron similares a los publicados por nuestro grupo previamente (18). Sin embargo, los datos de la ingesta del menú completo fueron mejores que los publicados para el NutritionDay en Europa, donde solo un tercio de los pacientes ingirieron toda la comida (5).

La realización de encuestas de satisfacción periódicas y la introducción de la valoración de la ingesta en cuartiles en las historias de los pacientes, como parte del cribado y del seguimiento nutricional, constituyen una herramienta necesaria que permite monitorizar la restauración hospitalaria en su usuario final y favorece la adopción de posibles medidas correctoras.

En conclusión, la satisfacción global con el menú hospitalario en nuestro centro es alta, lo que favorece una ingesta adecuada en la mayoría de los pacientes. La aceptación de un postre de yogur líquido de leche de cabra fue menor que la observada con el postre lácteo de vaca, influyendo posiblemente en estas dife-

rencias entre ambas opciones el contenido en azúcares o edulcorantes añadidos. No obstante, las posibles ventajas nutricionales de los derivados lácteos de cabra, junto con la elección de productos no azucarados, sostenibles y de cercanía, en la restauración hospitalaria es un factor que debe tenerse en cuenta a la hora de elaborar el código de dietas. La posibilidad de elección de los pacientes (por ejemplo, entre postres de cabra o vaca) deberá evaluarse en futuros estudios, así como su repercusión sobre la ingesta de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Planas Vila M, Álvarez Hernández J, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, León Sanz M, García-Lorda P, et al. The burden of hospital malnutrition in Spain: methods and development of the PREDyCES® study. *Nutr Hosp* 2010;25:1020-4.
- Ruiz AJ, Buitrago G, Rodríguez N, Gómez G, Sulo S, Gómez C, et al. Clinical and economic outcomes associated with malnutrition in hospitalized patients. *Clin Nutr* 2019;38:1310-6. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.05.016
- Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22:235-9. DOI: 10.1016/S0261-5614(02)00215-7
- Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008;27:5-15. DOI: 10.1016/j.clnu.2007.10.007
- Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E, Schuh C, Schoeniger-Hekele A, Bauer P, et al. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: The NutritionDay survey 2006. *Clin Nutr* 2009;28:484-91. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.05.013
- Bidó Fernández A. Avances de investigación. vol. 29. Centro de Estudios sobre América (Ave. 3ra. no. 1805, Municipio Playa, Zona Postal 13); 2017.
- Rubio-Martín E, García-Escobar E, Ruiz de Adana M-S, Lima-Rubio F, Peláez L, Caracuel A-M, et al. Comparison of the Effects of Goat Dairy and Cow Dairy Based Breakfasts on Satiety, Appetite Hormones, and Metabolic Profile. *Nutrients* 2017;9:877. DOI: 10.3390/nu9080877
- Collantes F. El consumo de productos lácteos en España, 1950-2010. Sociedad Española de Historia Agraria; 2012.
- Selvaggi M, Laudadio V, Dario C, Tufarelli V. Major proteins in goat milk: an updated overview on genetic variability. *Mol Biol Rep* 2014;41:1035-48. DOI: 10.1007/s11033-013-2949-9
- Gutiérrez A. Economic constraints on sheep and goat production in developing countries. *Small Rumin Prod Dev Ctries* 1986:138-47.
- Bevilacqua C, Martin P, Candall C, Fauquant J, Piot M, Roucayrol AM, et al. Goats' milk of defective alpha(s1)-casein genotype decreases intestinal and systemic sensitization to beta-lactoglobulin in guinea pigs. *J Dairy Res* 2001;68:217-27. DOI: 10.1017/S0022029901004861
- Turck D. Cow's Milk and Goat's Milk. Evidence-Based Res Pediatr Nutr 2013;56-62. DOI: 10.1159/000351485
- Posati LP, Orr ML. Composition of foods: dairy and egg products: raw, processed, prepared. Agric Handb - US Dept Agric (USA) No 8-1; 1976.
- Barriónuevo M, Alferez MJM, Lopez AI, Sanz SMR, Campos MS. Beneficial effect of goat milk on nutritive utilization of iron and copper in malabsorption syndrome. *J Dairy Sci* 2002;85:657-64. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74120-9
- Ceballos LS, Morales ER, de la Torre Adarve G, Castro JD, Martínez LP, Sampelayo MRS. Composition of goat and cow milk produced under similar conditions and analyzed by identical methodology. *J Food Compos Anal* 2009;22:322-9. DOI: 10.1016/j.jfca.2008.10.020
- Haenlein GF. Goat milk in human nutrition. *Small Rumin Res* 2004;51:155-63. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2003.08.010
- Molero IG, Oliveira Fuster G, Liébana MI, Oliva L, Laínez López M, Aguilar AM. Influence of temperature on food intake in hospitalized patients. *Nutr Hosp* 2008;23:54-9.
- Rubio-Martín E, Rojo-Martínez G, Caracuel Á, Soriguer F, Olivas L, Liébana M, et al. Satisfacción con el menú hospitalario e incorporación del queso de cabra como postre en comparación con el queso de vaca 2015;32:1766-72.
- World Health Organization. Nutrition for Health and Development. Guideline. Sugars intake for adults and children. World Health Organization; Geneva, Switzerland; 2015.
- IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.; 2013.
- Ascorbe Landa C. Alimentos y gastronomía de cercanía: ¿un valor en alza? *Nutr Hosp* 2018;35:44-8. DOI: 10.20960/nh.2124
- Mena-Guerrero Y. Proximity to the organic model of dairy goat systems in the Andalusian mountains (Spain). *Trop Subtrop Agroecosystems* 2009;11:69-73.
- Iff S, Leuenberger M, Rösch S, Knecht G, Tanner B, Stanga Z. Meeting the nutritional requirements of hospitalized patients: An interdisciplinary approach to hospital catering. *Clin Nutr* 2008;27:800-5. DOI: 10.1016/j.clnu.2008.07.008
- Zenebe T, Ahmed N, Kabeta T, Kebede G. Review on Medicinal and Nutritional Values of Goat Milk. *Acad J Nutr* 2014;3:30-9.
- Park YW. Hypo-allergenic and therapeutic significance of goat milk. *Small Rumin Res* 1994;14:151-9. DOI: 10.1016/0921-4488(94)90105-8
- Jirillo F, Magrone T. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of donkey's and goat's milk. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2014;14:27-37. DOI: 10.2174/1871530314666140121143747
- López-Aliaga I, Alferez MJM, Barriónuevo 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;86:2958-66.
- Tsakalidou E, Papadimitriou K. Non-bovine milk and milk products. 1st ed.; 2016.
- Park YW, Juárez M, Ramos M, Haenlein GFW. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Rumin Res* 2007;68:88-113. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2006.09.013



Trabajo Original

Otros

25-hydroxyvitamin D levels in the early healing of osteoporotic hip fracture and their relationship with clinical outcome

Niveles de 25-hidroxivitamina D en la fase precoz de la fractura osteoporótica de cadera y su relación con los resultados clínicos

Irene Carrillo-González¹, María José Martínez-Ramírez¹, Carmen Tenorio-Jiménez¹, Alberto D. Delgado-Martínez², Rosario Aguilar-Peña³, Rosa Madrigal-Cueto² and Miguel Delgado-Rodríguez⁴

Departments of ¹Endocrinology and Nutrition, ²Traumatology and Orthopaedic Surgery, and ³Laboratory and Clinical Analyses. Hospital Universitario de Jaén. Universidad de Jaén. Jaén, Spain. ⁴Division of Preventive Medicine & Public Health. Universidad de Jaén & CIBERESP-ISCIII. Madrid, Spain

Abstract

Introduction: vitamin D is involved in recovery after an osteoporotic hip fracture (OHF). Previous studies have reported decreased serum vitamin D levels during fracture healing.

Objectives: our aim was to evaluate: a) serum 25-hydroxyvitamin D3 (25OHD3) levels in patients with OHF at hospital admission and 8 days post-admission, and b) the relationship between 25OHD levels and clinical outcomes.

Methods: a prospective study including 66 patients aged over 65 years hospitalized for OHF. We gathered data on baseline demographic characteristics, medical history, Mini Mental State (MMS) assessment, Activities of Daily Living (ADL) results, nutritional assessment, and type of fracture and surgery. Laboratory results were collected on bone biomarkers, albumin, 25OHD3, and IL6. Clinical outcomes included length of stay, complications, and mortality. In the statistical analysis, a t-test was used for continuous variables and a chi-square test for qualitative variables. Linear regression models were used for the multivariate analysis, adjusted for covariates.

Results: our study population had low serum vitamin D levels at admission, with a mean [(standard error of the mean (SEM))] of 12.04 (1.03) ng/mL. Both 25OHD3 and interleukin 6 (IL-6) levels significantly declined ($p < 0.001$) during the early post-fracture phase. A greater decline in 25OHD3 levels was significantly associated with longer hospital stay ($p = 0.042$, multivariate analysis). Serum 25OHD3 levels were also associated with cognitive status as assessed using the MMS exam.

Conclusions: 25OHD3 levels were reduced in OHF patients at admission, and significantly decreased during the first 8 days post-admission. 25OHD3 levels were associated with MMS-assessed cognitive status. A greater decline in serum 25OHD3 was associated with a longer hospital stay.

Keywords:

Vitamin D3.
Osteoporotic
fractures. Clinical
outcomes. Cognitive
status. Length of stay.

Resumen

Introducción: la vitamina D se ha relacionado con la recuperación tras la fractura osteoporótica de cadera (FOC). Estudios previos muestran un descenso de los niveles de vitamina D en la fase precoz tras la fractura.

Objetivos: evaluar: a) los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D3 (25OHD3) al ingreso y a los 8 días del ingreso en hospitalizados por FOC; b) la relación de los niveles de 25OHD3 con los resultados clínicos, así como con el nivel cognitivo y funcional.

Métodos: estudio prospectivo de 66 pacientes (> 65 años) ingresados por FOC. Se estudiaron las características demográficas, los antecedentes personales, la valoración nutricional, el test *Mini Mental State* (MMS), el cuestionario *Activities of Daily Living* (ADL), el tipo de fractura y de cirugía, y parámetros bioquímicos del metabolismo óseo, la 25OHD3, la albúmina y la interleuquina 6. Como resultados clínicos se analizaron: estancia hospitalaria, complicaciones y mortalidad durante el ingreso. El análisis estadístico consistió en: a) prueba de la t para las variables continuas y χ^2 para las cualitativas; b) análisis multivariable utilizando modelos de regresión lineal ajustados según el análisis de la covarianza.

Resultados: la población estudiada muestra niveles bajos de 25OHD3 al ingreso: media [$\pm$ error estándar de la media (EEM)] = 12,04 (1,03) ng/mL. Durante el ingreso, 25OHD3 e interleuquina 6 decrecen significativamente ($p < 0,001$). El descenso de 25OHD3 se asocia con la estancia hospitalaria ($p = 0,042$ en análisis multivariable). Los valores disminuidos de 25OHD3 se asocian a un bajo nivel cognitivo ($p = 0,042$).

Conclusiones: los pacientes ingresados por fractura osteoporótica de cadera tienen niveles bajos de 25OHD3 que decrecen significativamente tras 8 días de ingreso. El descenso de 25OHD3 se asocia significativamente a la estancia hospitalaria. Los niveles disminuidos de 25OHD3 se asocian a un peor estado cognitivo evaluado mediante el MMS.

Palabras clave:

Vitamina D3.
Fracturas
osteoporóticas. Nivel
cognitivo. Estancia
hospitalaria.

Received: 14/01/2019 • Accepted: 16/12/2019

This research was supported by a grant from the Andalusia Foundation for Nutrition and Dietetics (FAND), a non-profit institution.

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

Carrillo-González I, Martínez-Ramírez MJ, Jiménez-Tenorio C, Delgado-Martínez AD, Aguilar-Peña R, Madrigal-Cueto R, Delgado-Rodríguez M. 25-hydroxyvitamin D levels in the early healing of osteoporotic hip fracture and their relationship with clinical outcome. *Nutr Hosp* 2020;37(2):327-334

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02427>

Correspondence:

María José Martínez-Ramírez. Edificio de Ciencias de la Salud (B-3). Universidad de Jaén. Campus Las Lagunillas, s/n. 23071 Jaén, Spain
e-mail: mjmartin@ujaen.es

INTRODUCTION

Osteoporotic fractures are a major health problem in developed countries, and are among the most frequent causes of disability and medical costs worldwide (1). Up to 20 % of patients die within the first year following hip fracture (2).

Vitamin D deficiency is one of the main determinants of osteoporotic fractures, producing an imbalance in bone remodeling, contributing to bone mass loss and fracture, reducing intestinal absorption of calcium (especially in subjects with low-to-moderate calcium intake), increasing parathyroid hormone (PTH) levels, and stimulating bone resorption (3). Vitamin D coordinates the functions of osteoclasts and osteoblasts in the regulation of bone remodeling (4).

An association has been demonstrated between vitamin D deficiency and increased fracture risk, independent of other risk factors (5), and between the degree of vitamin D deficiency and the severity of osteoporotic hip fracture (OHF) (6). In contrast, a recent meta-analysis concluded that vitamin D supplementation did not reduce fracture risk (7), although some authors have questioned this conclusion and suggested possible research biases (8); the conclusion could also be due to the fact that an insufficient dose of vitamin D was administered.

Vitamin D is involved in all stages of healing and recovery after a fracture: it modifies the expression of the cytokines interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6), and TNF- α during the initial inflammation phase, both *in vitro* and *in vivo*; it influences callus formation (soft and hard stages); and it participates in bone remodeling (9). Various metabolites of vitamin D are increased at the fracture site, and the administration of supplemental vitamin D after a fracture could assist the healing process (10). The extra-skeletal effects of vitamin D deficiency on cognitive status and immunity, among other factors (11), could also have an impact on the clinical outcomes of these patients.

The behavior of vitamin D levels during the early post-OHF phase has not been fully elucidated, but it may depend on the pre-fracture vitamin D status of patients (12). It has been reported that serum vitamin D levels decrease during the fracture healing process after traumatic or surgical bone injury (13), but it is not known whether these changes in vitamin D levels influence clinical outcomes.

The objectives of this study were to evaluate: a) vitamin D levels in patients hospitalized for hip fracture at admission and 8 days later; and b) the relationship of vitamin D levels with clinical outcomes (length of hospital stay and mortality) and with cognitive and functional status.

METHODS

STUDY DESIGN

This prospective study consecutively enrolled osteoporotic hip fracture patients aged over 65 years admitted to the Orthopedics Department of Jaén University Hospital (Spain, latitude 37° 46' 0")

between 2013 and 2016. Bias due to differences in sunlight exposure was mitigated by recruiting during the Spring and Autumn (March, April, October and November).

Inclusion criteria were: a) low-energy hip fracture (caused by fall from standing height or lower), and b) signed consent to participation in the study. Exclusion criteria were: a) pathological or atypical fracture; b) high-impact fracture (trauma, fall down multiple steps, fall from a height > 30 cm); c) periprosthetic fracture; d) neoplastic disease; e) moderate or severe kidney disease; f) calcium and/or phosphorus metabolism disorder; g) all types of secondary osteoporosis except for vitamin D deficiency; h) malabsorption syndrome and/or ileal resection; and i) current treatment with antiepileptics, rifampin, cyclophosphamide, bisphosphonates, other antiresorptive agent, or sodium fluoride.

All participants were interviewed within 24 hours post-admission. Data were gathered on sex; age; residence; cognitive status as assessed by the Mini-Mental State (MMS) exam (14); functional status as evaluated by the Activities of Daily Living (ADL) questionnaire (15); previous morbidity (Charlson index) (16); pre-anesthetic risk (American Society of Anesthesiologists [ASA] score) (16); medication received at the time of the fracture or before, with a specific question on oral anticoagulants; and nutritional status according to the long-form Mini-Nutritional Assessment (MNA) questionnaire (17). Dietary intake was assessed by administering a 24-hour dietary recall on three non-consecutive days, and calculating the average daily intake.

During their hospital stay, patients did not receive any anti-osteoporosis medication, calcium or vitamin D supplementation.

BLOOD PARAMETERS

Two fasting venous blood samples were drawn: the first within 24 hours of admission and the second on day 8 post-admission, usually 6 days post-surgery (the length of hospital stay was longer than 8 days in all patients). Blood counts and biochemical parameters, including serum calcium (corrected for albumin), serum phosphorus, albumin, IL-6, 25OHD3, and intact PTH (iPTH), were determined. Plasma 25OHD3 was analyzed by chemiluminescence using a Liaison Day Sorin® analyzer. 25OHD3 levels ≥ 30 ng/mL were considered adequate; levels were deemed inadequate when they were within the range 20-29 ng/mL, and deficient when < 20 ng/mL (18). Serum iPTH was analyzed by chemiluminescence using an Access 800® Unicel DXL analyzer (reference range: 15.0- 88.0 pg/mL).

CLINICAL VARIABLES

Data were gathered on fracture type, dietary intake, length of preoperative stay, type of surgery, complications (nosocomial infections and severe anemia requiring transfusion), and clinical outcomes (length of hospital stay and mortality).

STATISTICAL ANALYSIS

A t-test and analysis of variance were used to compare continuous variables. Factors influencing the length of hospital stay were evaluated by univariate analysis and by multiple linear regression analysis, adjusting for potential confounders. Data on preoperative and total hospital stays were non-normally distributed, and were therefore logarithmically transformed. The Stata 14 SE (College Station, TX, USA) package was used for data analyses.

ETHICAL BOARD APPROVAL

The study was approved by the Ethics Committee of the hospital, and all participants signed their written informed consent form as recommended by the Helsinki Convention.

RESULTS

The patients (81.8 % female, mean age of 84.0 years) mostly lived in the community (86.4 %), and only 13.6 % were institutionalized. Data on their cognitive status (MMS), dependence (ADL), nutritional risk (MNA), comorbidities, preoperative stay, type of surgery, need for transfusion, hospital stay, and mortality are included in table I. A major degree of dependence was observed in 66.7 % of the patients, who had ADL index scores of E, F, G, or H, indicating severe or total dependence for activities of daily living.

A normal nutritional status (determined by MNA) was found in 70.5 % of the patients. The ASA anesthetic risk was class three in 54.6 % and class four in 21.2 %. The mean Charlson index score (comorbidities) was 2.1; mean preoperative length of stay was 2.0 days, and total hospital stay was 13.2 days. Five patients (7.6 %) showed signs of nosocomial infection during their hospital stay, and seven (10.6 %) died before hospital discharge. The mean pre-admission caloric intake was 1,361 kcal/day, mean protein intake was 71.9 g/day, and mean vitamin D intake was 1.52 g/day (608 IU).

The regression analysis showed no relationship between vitamin D intake at admission [β coefficient (standard error of the mean (SEM))] of 0.43 [0.44], $p = 0.33$; data not shown in a table]. Table II reports the results for bone metabolism parameters and energy and protein intakes at admission according to the patients' ADL-assessed functional status. Although it may be observed that serum 25OHD3 levels were lower in those with worse functional status, the difference was not statistically significant. No significant differences in other serum markers were observed. Table III displays the results for bone metabolism and energy and protein intakes classified according to MMS-assessed cognitive status, showing significantly lower serum 25OHD3 levels in patients with worse cognitive status (MMS score < 24, $p = 0.04$). No significant differences were found for the other bone metabolism markers or for IL-6.

Table IV includes the mean differences in bone metabolism parameters between blood samples drawn < 24 h and 8 days post-

admission. Admission 25OHD3 levels were low, with a mean (SEM) of 12.04 (1.03) ng/mL. During hospital stay, there was a significant decrease in serum 25OHD3, iPTH, and IL-6 levels ($p < 0.001$, $p = 0.015$, and $p < 0.001$, respectively) and a significant increase in albumin-corrected calcium levels ($p = 0.03$). Table V shows the relationships of study variables with the length of hospital stay. The difference in 25OHD3 levels between days 1 and 8 post-admission was significantly related to the length of hospital stay, with a greater decrease being associated with a longer stay in both the simple ($p = 0.045$) and multivariate ($p = 0.42$) analyses. No significant relationship was observed with the other variables (preoperative length of stay or differences in calcium, phosphorus, iPTH, or IL-6 levels). The only variable significantly associated with longer hospital stay was the decrease in 25OHD3 levels between days 1 and 8 post-admission.

Given the low number of deaths ($n = 7$), it was not possible to establish a significant relationship between bone parameters and hospital mortality (results not shown).

Stratification by sex showed similar trends amongst women and men, although there was a loss of statistical significance for corrected serum calcium, phosphorus, iPTH, and IL-6 values in males because of the much smaller number of men.

DISCUSSION

Our study showed a high prevalence of vitamin D deficiency among elderly patients with osteoporotic hip fracture. A significant decline in 25OHD3, IL-6, and iPTH levels was observed during the first eight days after hip fracture, and a greater decrease in 25OHD3 was significantly associated with longer hospital stay. Serum 25OHD3 levels were associated with MMS-assessed cognitive status but not with ADL-evaluated functional status.

The main limitations of our study were the small sample size and the low number of deaths, providing inadequate statistical power to detect significant associations with this outcome. In addition, IL-6 could not be measured in some elderly patients because it was not possible to draw a sufficient amount of blood for this purpose.

In accordance with previous reported values in Mediterranean people (19), we observed low 25OHD3 levels in our patients. In addition, we found no association between vitamin D intake and serum vitamin D levels. Although we observed a reduction in serum calcium between days 1 and 8 post-admission, this became a significant increase after adjustment for serum albumin, which decreased between days 1 and 8. This finding can be explained by the immobility of patients and an increase in bone resorption during the early post-fracture phase (12,20).

An interesting finding in our study was the significant decline in serum 25OHD and IL-6 levels during hospital stay. Vitamin D is known to induce immune response by inhibiting pro-inflammatory cytokines such as IL-6, TNF- α , and IL-17 (21-23). Mellenthin et al. described a U-shaped association between 25OHD3 and high-sensitivity CRP (hs-CRP) in the presence of inflammation; they found a reduction in hs-CRP with lower 25-OHD3 levels until a nadir of 21-25 ng/mL was reached, then observing

Table I. Demographic and clinical characteristics of the included population at the beginning of the study

Data are reported as frequencies (percentages)	
Variable	Frequency (%)
<i>Sex</i>	
Male	12 (18.18)
Female	54 (81.82)
<i>Residence</i>	
Home	57 (86.36)
Nursing home	9 (13.64)
<i>Activities of daily living (ADL)¹</i>	
A-D	22 (33.34)
E-H	44 (66.68)
<i>Mini nutritional assessment</i>	
> 23 (well nourished)	43 (70.49)
23-12 (risk of malnutrition)	15 (24.59)
< 12 (malnutrition)	3 (4.92)
<i>ASA pre-anesthetic risk score</i>	
1-2	16 (24.25)
3-4	50 (75.76)
<i>Type of surgery</i>	
Hemiarthroplasty	20 (31.25)
Dynamic hip screw	9 (14.06)
Intramedullary nail	30 (46.88)
Total arthroplasty	5 (7.81)
<i>Death in hospital</i>	
No	59 (89.39)
Yes	7 (10.61)
<i>Required transfusion</i>	
No	46 (69.70)
Yes	20 (30.30)
<i>Infectious complications</i>	
No	61 (92.42)
Yes	5 (7.58)
Data are reported as means (SD)	
Mini-Mental State ² : mean (SD)	12.48 (11.79)
Length of stay, days	13.18 (12.36)
Preoperative stay, days	2.03 (2.89)
Charlson index	2.06 (1.51)
<i>Caloric intake</i>	
Kcal/day	1360.7 (68.8)
Kjoules/day	5693.3 (288.9)
Protein intake (g/day)	71.88 (3.55)
Vitamin D intake (g/d)	1.52 (0.56)

¹Patients in categories A, B, C, and D are considered independent or moderately dependent for ADL. Patients in categories E, F, G and H are considered severely or totally dependent for ADL. ²Mini-Mental State (cutoff point for abnormality: < 23). SD: standard deviation.

an increase with 25OHD3 levels above 25 ng/mL (24). Srikanth et al. reported an inverse association between 25OHD3 and IL-6 levels in older men (25), and vitamin D is known to play a key role in fracture consolidation and orthopedic surgery outcomes (26). In agreement with our results, two studies have reported a reduction in 25OHD after orthopedic surgery in patients with knee (13) and tibial or femoral shaft (27) fractures, which might be related to the inflammation produced by the procedure (28). In addition,

Reid et al. (13) described a decline in vitamin D levels that persisted after normalization by increased plasma CRP; they also proposed that the fall in vitamin D may be due to an increased uptake of its metabolites by callus bone during the post-fracture healing period (13).

IL-6 has been associated with worse clinical outcomes after hip fracture (29,30), reaching peak levels at 72 hours post-fracture (12).

In the present study we observed a significant reduction of both IL-6 serum levels at 8 days after the fracture, indicating

Table II. Bone metabolism parameters and energy and protein intakes in the first 24 h of admission according to functional status as assessed by the Activities of Daily Living (ADL) tool

Variable	ADL (n)	Crude analysis	
		Mean ($\pm$ SEM)	p-value
25OHD3 (ng/mL)	Low (22)	13.37 (1.83)	0.362
	High (44)	11.37 (1.24)	
Corrected serum calcium (mg/dL)	Low (14)	8.98 (0.16)	0.381
	High (36)	9.13 (0.083)	
Serum phosphorus (mg/dL)	Low (22)	3.37 (0.17)	0.469
	High (44)	3.24 (0.1)	
iPTH (pg/mL)	Low (21)	79.86 (6.33)	0.745
	High (44)	83.75 (0.65)	
IL-6 (mg/dL)	Low (11)	59.19 (10.2)	0.433
	High (38)	83.9 (16.46)	
Energy intake (kcal/day)	Low (22)	1363.52 (75.94)	0.357
	High (44)	1466.12 (68.34)	
Protein intake (g/day)	Low (22)	76.69 (4.86)	0.676
	High (44)	74.05 (3.71)	

Low: corresponds to patients in categories A, B, C, and D, i.e., independent or moderately dependent for ADL; High: corresponds to patients in categories E, F, G, and H, i.e., severely or totally dependent for ADL; 25OHD3: 25-hydroxyvitamin D3; iPTH: intact PTH; IL-6: interleukin 6.

Table III. Bone metabolism parameters and energy and protein intakes in the first 24 h of admission according to cognitive status as assessed by the Mini Mental State (MMS) examination

Variable	Univariate analysis		
	MMS (n)	Mean (SD)	p-value
25OHD3 (ng/mL)	< 10 (25)	11.76 (9.32)	0.042
	10-23 (28)	10.06 (6.08)	
	24-35 (12)	17.33 (8.61)	
Corrected serum calcium (mg/dL)	< 10 (23)	9.17 (0.53)	0.427
	10-23 (15)	8.96 (0.42)	
	24-35 (5)	9.14 (0.77)	
Serum phosphorus (mg/dL)	< 10 (28)	3.24 (0.65)	0.436
	10-23 (25)	3.2 (0.76)	
	24-35 (12)	3.5 (0.64)	
iPTH (pg/mL)	< 10 (28)	84.63 (40.57)	0.599
	10-23 (25)	84.00 (45.82)	
	24-35 (11)	70.04 (39.17)	
IL-6 (mg/dL)	< 10 (26)	97.94 (117.47)	0.256
	10-23 (17)	51.15 (36.5)	
	24-35 (6)	70.63 (41.54)	
Energy intake (kcal/day)	< 10 (28)	1469.13 (473.1)	0.712
	10-23 (25)	1372.23 (390.3)	
	24-35 (12)	1426.29 (376.4)	
Protein intake (g/dL)	< 10 (28)	71.54 (23.4)	0.730
	10-23 (25)	76.59 (24.9)	
	24-35 (12)	74.73 (18.9)	

MMS score < 10 = moderate to severe dementia; 10-23 = mild dementia; 24-35 = no cognitive impairment; 25OHD3: 25-hydroxyvitamin D3; iPTH: intact PTH; IL-6: interleukin 6.

Table IV. Bone metabolism parameters on days 1 and 8 after hospital admission

Variable	Day	Mean ($\pm$ SEM)	p-value
Serum calcium (mg/dL)	Day 1	8.55 (0.07)	0.002
	Day 8	8.41 (0.118)	
Serum albumin (g/dL)	Day 1	3.2 (0.06)	< 0.001
	Day 8	2.7 (0.06)	
Corrected serum calcium (mg/dL)	Day 1	9.05 (0.07)	0.029
	Day 8	9.19 (0.06)	
Serum phosphorus (mg/dL)	Day 1	3.28 (0.09)	0.002
	Day 8	2.92 (0.09)	
25OHD3 (ng/mL)	Day 1	12.04 (1.03)	< 0.001
	Day 8	9.88 (0.84)	
iPTH (pg/mL)	Day 1	82.43 (5.34)	0.015
	Day 8	71.98 (4.73)	
IL-6 (mg/dL)	Day 1	80.77 (14.10)	< 0.001
	Day 8	27.59 (4.22)	

25OHD3: 25-hydroxyvitamin D3; iPTH: intact PTH; IL-6: interleukin 6; SEM: standard error of the mean.

Table V. Relationship between bone metabolism parameters and length of hospital stay (linear regression analysis)

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	β coefficient (SEM)	p-value	β coefficient (SEM)	p-value
Preoperative stay	0.022 (0.022)	0.316	0.032 (0.019)	0.099
Diff. 25OHD3 (ng/mL)	0.031 (0.015)	0.045	0.038 (0.018)	0.042
Diff. corrected serum calcium (mg/dL)	-0.010 (0.098)	0.915	0.138 (0.124)	0.273
Diff. serum phosphorus (mg/dL)	-0.048 (0.072)	0.505	-0.016 (0.878)	0.859
Diff. iPTH (pg/mL)	-0.001 (0.002)	0.599	-0.002 (0.002)	0.368
Diff. IL-6 (mg/dL)	-0.0004 (0.001)	0.691	0.001 (0.003)	0.747

Multivariate analysis: adjusted for baseline values, preoperative stay, ADL, MMS, energy intake (kcal), and albumin. Diff: difference between days 1 and 8; 25OHD3: 25-hydroxyvitamin D3; iPTH: intact PTH; IL-6: interleukin 6; SEM: standard error of the mean.

that the acute inflammation induced by the bone tissue injury and by surgery decreased within a few days. In addition, serum 25OHD3 levels remained low at the end of the study, which may correspond to a greater consumption of this vitamin at the fracture site (10,13). In contrast to our results, Briggs et al. observed no fluctuation in serum 25OH levels after long-bone fracture in humans (31). However, a longitudinal study of 205 women with hip fractures reported a fall in $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ levels from day 3 to day 10, followed by a gradual rise over the next 12 months (32).

Our observation of a decline in 25OHD3 levels is relevant because of the possible consequences of vitamin D deficiency on the recovery of patients. Vitamin D promotes consolidation at the fracture site by directly stimulating osteoblasts, which have vitamin D receptors (VDRs) and express the $1-\alpha$ hydroxylase enzyme (CYP27B1). This leads to the endogenous synthesis of $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, which coordinates the functions of both osteoclasts

and osteoblasts, and controls bone remodeling (4). Clinical studies have reported that vitamin D supplementation favors consolidation in vitamin D-deficient patients (12,33).

The vitamin D deficiency observed in our patients at admission, and the decline in serum vitamin D levels during their hospital stay, might delay the early stage of fracture healing. In fact, a greater decline in these levels was associated with longer hospital stay. Vitamin D deficiency has previously been associated with clinical outcomes (34). Low plasma vitamin D levels have been associated with a longer delay in the discharge of critically ill patients (35), and with greater length of stay, mortality, and surgical intensive care unit costs (36). They have also been related to worse clinical outcomes (37) and increased comorbidities requiring hospital treatment, including secondary hyperparathyroidism (SHPT) (38). Indeed, researchers have associated higher 25OHD levels with the recovery of walking ability after a fracture (39), and lower

levels with worse clinical outcomes (19). However, another study of 100 patients with hip fractures observed no relationship between vitamin D levels at admission and hospital stay (40,19). Besides vitamin D deficiency, SHPT was independently associated with longer hospital stay and increased mortality (41). In the present study, we observed a significant reduction in iPTH during hospital stay, despite the decline in serum vitamin D. This may be explained in part by the significant increase in albumin-corrected serum calcium levels, and in part by a state of so-called “functional hypoparathyroidism” (20).

In another study, vitamin D levels < 20 ng/mL or > 60 ng/mL were associated with increased mortality in hospitalized patients (42), and an association has been found between lower levels and increased mortality in patients with hip fracture (43,44). In the present study no significant association was found, which may be attributable to the small number of deaths (n = 7) and consequent lack of statistical power.

We found a statistically significant association between 25OHD3 levels and MMS-assessed cognitive status. Vitamin D levels have previously been related to dementia, Parkinson's disease (45), and mild cognitive impairment (MCI). Thus, Anweiler et al. associated low 25OHD3 levels with MCI in 95 elderly people without dementia (46), and a longitudinal study found that severe vitamin D deficiency was independently associated with a future risk of MCI and dementia (47). Vitamin D deficiency was also associated with worse cognitive status and depression after traumatic brain injury (48). Vitamin D has been described as playing an important extra-skeletal role in the nervous tissue, among others (11). Finally, different vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in the brain have been associated with cognitive impairment, Parkinson's disease, and multiple sclerosis (49).

In conclusion, 25OHD3 levels were inadequate in patients with osteoporotic hip fracture within 24 h of their hospitalization, and then significantly declined over the next eight days. A greater decline in vitamin D levels was associated with a longer hospital stay, and lower levels were associated with a worse MMS-assessed cognitive level. No association was found with ADL-evaluated functional status. These findings support the administration of vitamin D supplementation during the hospital stay of patients admitted for low-energy hip fracture. Further research is warranted to establish a definitive conclusion on this issue.

REFERENCES

- Pisani P, Daniela Renna M, Conversano F, Casciaro E, Di Paola M, Quarta E, et al. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World J Orthop* March World J Orthop 2016;18:171-81. DOI: 10.5312/wjo.v7.i3.171
- Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ* 1993;307:1248-50. DOI: 10.1136/bmj.307.6914.1248
- Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Lawson N, Hosking DJ. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: Calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone* 2004;35:312-9. DOI: 10.1016/j.bone.2004.02.003
- Ormsby RT, Findlay DM, Kogawa M, Anderson PH, Morris HA, Atkins GJ. Analysis of vitamin D metabolism gene expression in human bone: evidence for autocrine control of bone remodelling. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014;144 Pt A:110-3. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2013.09.016
- Cauley JA, Lacroix AZ, Wu L, Horwitz M, Danielson ME, Bauer DC, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures. *Ann Intern Med* 2008;149:242-51. DOI: 10.1093/ajcp.149.4.242 [pii]
- Larrosa M, Gomez A, Casado E, Moreno M, Vázquez I, Orellana C, et al. Hypovitaminosis D as a risk factor of hip fracture severity. *Osteoporos Int* 2012;23:607-14. DOI: 10.1007/s00198-011-1588-z
- 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. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30265-1
- Bischoff-Ferrari HA, Orav EJ, Abderhalden L, Dawson-Hughes B, Willett WC. Vitamin D supplementation and musculoskeletal health. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:85. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30347-4
- Gorter EA, Hamdy NAT, Appelman-Dijkstra NM, Schipper IB. The role of vitamin D in human fracture healing: a systematic review of the literature. *Bone* 2014;64:288-97. DOI: 10.1016/j.bone.2014.04.026
- Alkalay D, Shany S, Dekel S. Serum and Vitamin and D Metabolites in Elective Patients and Patients After Fracture. *J Bone Jt Surg* 1989;71-B:85-7.
- Christakos S, Hewison M, Gardner DG, Wagner CL, Sergeev IN, Rutten E, et al. Vitamin D: Beyond bone. *Ann N Y Acad Sci* 2013;1287:45-58. DOI: 10.1111/nyas.12129
- Fischer V, Haffner-Luntzer M, Amling M, Ignatius A. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover. *Eur Cells Mater* 2018;35:365-85. DOI: 10.22203/eCM.v035a25
- Reid D, Toole BJ, Knox S, Talwar D, Harten J, O'Reilly DSJ, et al. The relation between acute changes in the systemic inflammatory response and plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations after elective knee arthroplasty. *Am J Clin Nutr* 2011;93:1006-11. DOI: 10.3945/ajcn.110.008490
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”: A practical method for grading the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of adl: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;185:914-9.
- Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen MLG, Extermann M, et al. International society of geriatric oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014;32:2595-603. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8347
- Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bannahm D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999;15:116-22.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30. DOI: 10.1210/jc.2011-0385
- Di Monaco M, Castiglioni C, Di Carlo S, La Marmora E, Filipovic I, Milano E, et al. Classes of vitamin D status and functional outcome after hip fracture: a prospective, short-term study of 1350 inpatients. *Eur J Phys Rehabil Med* 2019;55:56-62. DOI: 10.23736/s1973-9087.18.05191-2
- Björkman M, Sorva A, Risteli J, Tilvis R. Vitamin D supplementation has minor effects on parathyroid hormone and bone turnover markers in vitamin D-deficient bedridden older patients. *Age Ageing* 2008;37:25-31. DOI: 10.1093/ageing/afm141
- Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients* 2018;10:1656. DOI: 10.3390/nu10111656
- Carvalho JTG, Schneider M, Cuppari L, Grabulosa CC, Aoi DT, Redublo BMQ, et al. Cholecalciferol decreases inflammation and improves Vitamin D regulatory enzymes in lymphocytes in the uremic environment: A randomized controlled pilot trial. *PLoS One* 2017;12. DOI: 10.1371/journal.pone.0179540
- Vanherwegen AS, Gysemans C, Mathieu C. Regulation of Immune Function by Vitamin D and Its Use in Diseases of Immunity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017;46:1061-94. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.07.010
- Mellenthin L, Wallaschofski H, Grotevendt A, Völzke H, Nauck M, Hanne-mann A. Association between serum vitamin D concentrations and inflammatory markers in the general adult population. *Metabolism* 2014;63:1056-62. DOI: 10.1016/j.metabol.2014.05.002
- Srikanth P, Chun RF, Hewison M, Adams JS, Bouillon R, Vanderschueren D, et al. Associations of total and free 25OHD and 1,25(OH)2D with serum markers of inflammation in older men. *Osteoporos Int* 2016;27:2291-300. DOI: 10.1007/s00198-016-3537-3
- Moon AS, Boudreau S, Mussell E, Kit He J, Brabston EW, Ponce BA, et al. Current concepts in vitamin D and orthopaedic surgery. *Rev Chir Orthop Traumatol* 2019;105:375-82. DOI: 10.1016/j.rcot.2018.12.025

27. Ettehad H, Mirbolook A, Mohammadi F, Mousavi M, Ebrahimi H, Shirangi A. Changes in the serum level of vitamin D during healing of tibial and femoral shaft fractures. *Trauma Mon* 2014;19:1-4. DOI: 10.5812/traumamon.10946
28. Henriksen VT, Rogers VE, Rasmussen GL, Trawick RH, Momberger NG, Aguirre D, et al. Pro-inflammatory cytokines mediate the decrease in serum 25(OH)D concentrations after total knee arthroplasty? *Med Hypotheses* 2014;82:134-7. DOI: 10.1016/j.mehy.2013.11.020
29. Sedlář M, Kudrnová Z, Erhart D, Trča S, Kvasnička J, Krška Z, et al. Older age and type of surgery predict the early inflammatory response to hip trauma mediated by interleukin-6 (IL-6). *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51:1-6. DOI: 10.1016/j.archger.2009.06.006
30. Sun T, Wang X, Liu Z, Chen X, Zhang J. Plasma concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and outcome prediction in elderly hip fracture patients. *Injury* 2011;42:707-13. DOI: 10.1016/j.injury.2011.01.010
31. Briggs ADM, Kuan V, Greiller CL, MacLaughlin BD, Ramachandran M, Harris T, et al. Longitudinal study of vitamin D metabolites after long bone fracture. *J Bone Miner Res* 2013;28:1301-7. DOI: 10.1002/jbmr.1855
32. Yu-Yahiro JA, Michael RH, Dubin NH, Fox KM, Sachs M, Hawkes WG, et al. Serum and urine markers of bone metabolism during the year after hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:877-83. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2001.49177.x
33. Sprague S, Petrisor B, Scott T, Devji T, Phillips M, Spurr H, et al. What is the Role of Vit D Supplementation in Acute Fractured Patients (JOT Slobogean). *J Orthop Trauma* 2016;30:53-63.
34. Wang X, Yang B, Wang Y, Cui L, Luo J. Serum Levels of 25-hydroxyvitamin D and Functional Outcome in Older Patients with Hip Fracture. *J Arthroplasty* 2015;30:891-4. DOI: 10.1016/j.arth.2014.12.018
35. Higgins DM, Wischmeyer PE, Queensland KM, Sillau SH, Sufit AJ, Heyland DK. Relationship of Vitamin D Deficiency to Clinical Outcomes in Critically Ill Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:713-20. DOI: 10.1177/0148607112444449
36. Matthews LR, Ahmed Y, Wilson KL, Griggs DD, Danner OK. Worsening severity of vitamin D deficiency is associated with increased length of stay, surgical intensive care unit cost, and mortality rate in surgical intensive care unit patients. *AJS* 2012;204:37-43. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2011.07.021
37. Warner SJ, Garner MR, Nguyen JT, Lorch DG. Perioperative vitamin D levels correlate with clinical outcomes after ankle fracture fixation. *Arch Orthop Trauma Surg* 2016;136:339-44. DOI: 10.1007/s00402-015-2376-6
38. Alarcón T, González-Montalvo JI, Hoyos R, Díez-Sebastián J, Otero A, Mauleon JL, et al. Parathyroid hormone response to two levels of vitamin D deficiency is associated with high risk of medical problems during hospitalization in patients with hip fracture. *J Endocrinol Invest* 2015;38:1129-35. DOI: 10.1007/s40618-015-0320-9
39. Pioli G, Lauretani F, Pellicciotti F, Pignedoli P, Bendini C, Davoli ML, et al. Modifiable and non-modifiable risk factors affecting walking recovery after hip fracture. *Osteoporos Int* 2016;27:2009-16. DOI: 10.1007/s00198-016-3485-y
40. Gumieiro DN, Murino Rafacho BP, Buzati Pereira BL, Cavallari KA, Tanni SE, Azevedo PS, et al. Vitamin D serum levels are associated with handgrip strength but not with muscle mass or length of hospital stay after hip fracture. *Nutrition* 2015;31:931-4. DOI: 10.1016/j.nut.2014.12.022
41. Fisher A, Goh S, Sriksalanukul W, Davis M. Elevated serum PTH is independently associated with poor outcomes in older patients with hip fracture and vitamin D inadequacy. *Calcif Tissue Int* 2009;85:301-9. DOI: 10.1007/s00223-009-9283-1
42. Amrein K, Quraishi SA, Litonjua AA, Gibbons FK, Pieber TR, Camargo CA, et al. Evidence for a U-shaped relationship between prehospital vitamin D status and mortality: A cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1461-9. DOI: 10.1210/jc.2013-3481
43. Lee G-H, Lim J-W, Park Y-G, Ha Y-C. Vitamin D Deficiency Is Highly Concomitant but Not Strong Risk Factor for Mortality in Patients Aged 50 Year and Older with Hip Fracture. *J Bone Metab* 2015;205-9. DOI: 10.11005/jbm.2015.22.4.205
44. Toldy E, Salamon A, Kálmán B, Ágota K, Horváth D, Ocsei ZL, et al. Prognostic Relevance of Circulating 25OHD Fractions for Early Recovery and Survival in Patients with Hip Fracture. *J Clin Med* 2018;7:193. DOI: 10.3390/jcm7080193
45. Zhao Y, Sun Y, Ji HF, Shen L. Vitamin D levels in Alzheimer's and Parkinson's diseases: A meta-analysis. *Nutrition* 2013;29:828-32. DOI: 10.1016/j.nut.2012.11.018
46. Annweiler C, Fantino B, Schott AM, Krolak-Salmon P, Allali G, Beauchet O. Vitamin D insufficiency and mild cognitive impairment: Cross-sectional association. *Eur J Neurol* 2012;19:1023-9. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03675.x
47. Moon JH, Lim S, Han JW, Kim KWM, Choi SH, Kim KWM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level and the risk of mild cognitive impairment and dementia: The Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;83:36-42. DOI: 10.1111/cen.12733
48. Jamall OA, Feeney C, Zaw-Linn J, Malik A, Niemi ME, Tenorio-Jimenez C, et al. Prevalence and Correlates of Vitamin D Deficiency in Adults after Traumatic Brain Injury. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016;0:1-9. DOI: 10.1111/cen.13045
49. Schlogl M, Holick MF. Vitamin D and neurocognitive function. *Clin Interv Aging* 2014;9:559-68. DOI: 10.2147/CIA.S51785



Trabajo Original

Otros

Association of serum vitamin D levels with chronic disease and mortality *Asociación de los niveles séricos de vitamina D con la enfermedad crónica y la mortalidad*

Hillary K. Osorio-Landa¹, Iván Pérez-Díaz^{1,2}, Sara Laguna-Bárceñas¹, Juan M. López-Navarro¹, María F. Abella-Roa¹, Mariel Corral-Orozco¹, Juan P. Mancilla-Ortega¹, Diana A. Martínez-Duarte¹, Susana I. Morales-Montalvo¹, Sebastián Múzquiz-Aguirre¹ and Elizabet Sánchez-Landa¹

¹Department of Internal Medicine. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México. ²Tecnológico de Monterrey. Ciudad de México, México

Abstract

Introduction: whether hypovitaminosis D is an overarching cause of increased mortality or a prognostic marker of poor health has not been well elucidated.

Objectives: we sought to determine the association of serum 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)-D3] levels with the clinical biochemical parameters and mortality risk in chronic diseases.

Methods: we reviewed the clinical charts and collected the clinical biochemical parameters of patients diagnosed with chronic conditions who had at least one 25-(OH)-D3 determination, with or without calcium and vitamin D supplementation, and who were selected using a cluster random sampling design (n = 1,705). The analysis was focused on metabolic disorders (type-2 diabetes mellitus [T2DM] and obesity), autoimmune disorders, and mortality. Multivariate logistic regression analyses were performed.

Results: low 25-(OH)-D3 levels were reported in 1,433 (84.0 %) patients, of which 774 (45.4 %) had insufficiency (20-29 ng/mL) and 659 (38.6 %) patients had deficiency (< 20 ng/mL). Lower 25-(OH)-D3 levels in T2DM patients were associated with higher glycosylated hemoglobin levels (p < 0.001). Patients with 25-(OH)-D3 levels < 12.5 ng/mL had a higher mortality risk than those with levels ≥ 12.5 ng/mL (HR: 3.339; 95 % CI: 1.342-8.308). We observed lower 25-(OH)-D3 levels in patients with grade-III obesity (p = 0.01). We found a higher risk of 25-(OH)-D3 deficiency in rheumatoid arthritis, type-1 diabetes, and systemic lupus erythematosus (p = 0.032, p = 0.002, p = 0.049, respectively).

Conclusions: we found a significant relationship between 25-(OH)-D3 levels and glycemic control, body mass index, autoimmune disease, and mortality risk. Nevertheless, whether hypovitaminosis D plays a causal role or is a consequence of chronic disease remains controversial.

Keywords:

Vitamin D. Glycemic control. Type-2 diabetes mellitus. Autoimmune disease. Mortality.

Resumen

Introducción: si la hipovitaminosis D constituye una causa general de mayor mortalidad o un marcador de mal pronóstico para la salud no se ha dilucidado por completo.

Objetivos: determinar la asociación de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D [25-(OH)-D3] con los parámetros clínico-bioquímicos y el riesgo de mortalidad en la enfermedad crónica.

Métodos: se revisaron los expedientes clínicos y recopilamos los parámetros clínico-bioquímicos de pacientes diagnosticados de enfermedades crónicas que tenían al menos una determinación de 25-(OH)-D3, con o sin suplemento de calcio y vitamina D, y que se seleccionaron mediante muestreo aleatorio por grupos (n = 1705). El análisis se centró en los trastornos metabólicos (diabetes mellitus de tipo 2 [DM2] y obesidad), los trastornos autoinmunes y la mortalidad. Se realizaron análisis multivariados de regresión logística.

Resultados: se encontraron niveles bajos de 25-(OH)-D3 en 1433 (84,0 %) pacientes, de los cuales 774 (45,4 %) tenían insuficiencia (20-29 ng/mL) y 659 (38,6 %) tenían deficiencia (< 20 ng/mL) de esta vitamina. Los niveles más bajos de 25-(OH)-D3 en los pacientes con DM2 se asociaron a niveles más altos de hemoglobina glucosilada (p < 0,001). Los pacientes con niveles de 25-(OH)-D3 < 12,5 ng/mL tenían mayor riesgo de mortalidad que aquellos con niveles ≥ 12,5 ng/mL (HR: 3,339; IC del 95 %: 1,342-8,308). Apreciamos niveles más bajos de 25-(OH)-D3 en los pacientes con obesidad de grado III (p = 0,01). Se encontró un mayor riesgo de deficiencia de 25-(OH)-D3 en la artritis reumatoide, la diabetes de tipo 1 y el lupus eritematoso sistémico (p = 0,032, p = 0,002, p = 0,049, respectivamente).

Conclusiones: apreciamos una relación significativa entre los niveles de 25-(OH)-D3 y el control glucémico, el índice de masa corporal, la enfermedad autoinmune y el riesgo de mortalidad. Sin embargo, sigue siendo controvertido si la hipovitaminosis D desempeña un papel causal o constituye una consecuencia de las enfermedades crónicas.

Palabras clave:

Vitamina D. Control glucémico. Diabetes mellitus de tipo 2. Enfermedad autoinmune. Mortalidad.

Received: 18/01/2019 • Accepted: 22/12/2019

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

Osorio-Landa HK, Pérez-Díaz I, Laguna-Bárceñas S, López-Navarro JM, Abella-Roa MF, Corral-Orozco M, Mancilla-Ortega JP, Martínez-Duarte DA, Morales-Montalvo SI, Múzquiz-Aguirre S, Sánchez-Landa E. Association of serum vitamin D levels with chronic disease and mortality. Nutr Hosp 2020;37(2):335-342

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02512>

Correspondence:

Iván Pérez-Díaz. Department of Internal Medicine. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Tlalpan. CP. 14000 Ciudad de México. México
e-mail: ivan.endocrino@gmail.com

INTRODUCTION

Vitamin D is a lipid-soluble compound essential for calcium homeostasis and bone metabolism (1). Besides these well-known classic effects, numerous published articles in the last few decades have correlated vitamin D deficiency with nearly the entire spectrum of human illness (2), as it has been associated with diabetes, hypertension, metabolic syndrome, cancer, and autoimmune, cardiovascular, neuropsychiatric, and infectious disease, among others (3-5). These nonclassic roles of vitamin D have been attributed to the wide distribution of the vitamin D receptor (VDR) in many tissues and cells, including adipocytes, pancreas, kidney, skin, and immune cells (6,7).

Furthermore, the active metabolite of vitamin D ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$) regulates approximately 3 % of the human genome, there being at least 229 genes related to the growth and differentiation of cells as well as to an increased risk of various chronic diseases such as diabetes and arthritis (7,8).

Hypovitaminosis D is a major public health problem that affects not only bone health but also an extensive range of acute and chronic diseases (3,9). Nowadays it has become a pandemic, being observed worldwide in all ethnicities and age groups, independently of country latitude (3,4).

Whether vitamin D deficiency is an overarching cause of increased morbidity and mortality or a prognostic marker of poor health in chronic diseases has not been well elucidated (10,11). Moreover, controversy prevails regarding the standardization of vitamin D measurements, as it has been proposed that cutoff values for its deficiency might need to be established specific to region, sex, and season (12-14). The aim of this study was to determine the association of serum 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)-D_3] levels with clinical biochemical parameters and mortality risk in chronic diseases in a tertiary-care hospital.

MATERIAL AND METHODS

We conducted an observational and retrospective study from January 2010 to December 2013 in a tertiary-care hospital. During this period, we obtained a total of 2,935 25-(OH)-D_3 measurements in outpatients; of these, 1,705 patients who met the following criteria were selected using a cluster random sampling design: patients ≥ 18 years old treated at the hospital during the study period, who had at least one 25-(OH)-D_3 determination with or without calcium and vitamin D supplementation.

For the analysis we reviewed their clinical charts and collected their clinical and biochemical parameters. Among clinical parameters we obtained the following information: age, gender, diagnoses, medications, and anthropometry measurements (weight, height, and body mass index [BMI]). Among biochemical parameters, we recorded the levels of 25-(OH)-D_3 , albumin, creatinine, fasting glucose, and glycosylated hemoglobin (HbA1c).

The present study was focused on the analysis of chronic diseases. Specifically, patients with the following diagnoses reported in their clinical charts were included: metabolic conditions (type-2

diabetes mellitus [T2DM] and obesity) and autoimmune disorders (hypothyroidism, rheumatoid arthritis [RA], systemic lupus erythematosus [SLE], Sjögren's syndrome, type-1 diabetes mellitus [T1DM], pernicious anemia, systemic sclerosis, ankylosing spondylitis, autoimmune liver disease, CREST syndrome [calcinosis, Raynaud's phenomenon, esophageal dysmotility, sclerodactyly, and telangiectasia], autoimmune polyglandular syndrome, antiphospholipid syndrome, immune thrombocytopenic purpura, and myasthenia gravis). The study also collected mortality data.

According to the American Diabetes Association (ADA), T2DM was defined by the following criteria: fasting blood glucose ≥ 126 mg/dL or 2-hour plasma glucose ≥ 200 mg/dL during a 75-g oral glucose tolerance test, or HbA1c ≥ 6.5 %, or in a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, with a random plasma glucose measurement ≥ 200 mg/dL. Furthermore, prediabetes was defined by the following criteria: fasting blood glucose of 100-125 mg/dL, or 2-hour plasma glucose of 140-199 mg/dL during a 75-g oral glucose tolerance test, or HbA1c of 5.7-6.4 % (15).

From the clinical charts we recorded the number of deaths until 2016. The Institutional Ethical Committee approved the present study, and all protocols for reviewing clinical charts were fulfilled as required.

MEASUREMENT OF 25-(OH)-D_3

We obtained the measurement of 25-(OH)-D_3 using liquid chromatography in tandem with mass spectrophotometry (LC-MS/MS, QUEST DIAGNOSTICS, Nichols Institute, SJC, CA, USA). We classified patient vitamin D levels into three groups: deficiency (< 20 ng/mL), insufficiency (20-29 ng/mL), and sufficiency (≥ 30 ng/mL) (16). Also, we collected 25-(OH)-D_3 measurements within 3 months before and after the outpatient follow-up visit. We documented all clinical and biochemical parameters within 6 months previous to 25-(OH)-D_3 measurement.

MEASUREMENT OF HbA1c

We determined the degree of glycemic control by using HbA1c levels (HPLC, Bio-rad), which we collected from clinical charts within 6 months previous to 25-(OH)-D_3 measurement. Then, we classified patients according to their level of glycemic control into the following groups: optimal (HbA1c ≤ 7 %), suboptimal (HbA1c = 7.1-8.0 %), and poor control (HbA1c > 8 %) (17).

STATISTICAL ANALYSIS

We expressed results as average $\pm$ SD (standard deviation) for variables with normal distribution, or as median and interquartile range (IQR) for those without normal distribution. We evaluated normal distribution with the Kolmogorov-Smirnov test, and performed the statistical analysis with the IBM SPSS Statistics 23 (IBM, New York, USA) software. *P*-values < 0.05 were considered statistically significant.

We used the Mann-Whitney U-test to compare continuous variables without normal distribution between 2 groups, and the Kruskal-Wallis test to compare variables between more than 2 groups. In addition, we used the chi-square test to compare categorical variables. Then, we used Spearman's test to evaluate correlations between 25-(OH)-D3 levels and different continuous variables. We performed multivariate logistic regression analyses, expressed as odds ratio (OR), in order to determine the diseases that increase the risk of presenting low 25-(OH)-D3 levels. These analyses were adjusted for sex, age, BMI, different comorbidities, vitamin D supplementation, steroid or immunosuppressant treatment, and 25-(OH)-D3 measurement during winter.

RESULTS

In the total group ($n = 1,705$) we found that 1,446 (84.81 %) patients were female, whereas 259 (15.19 %) were male. No statistically significant difference was found in 25-(OH)-D3 determinations between females and males ($p = 0.513$). Median patient age was 60 years (48-70), and median 25-(OH)-D3 level was 22 ng/mL (16-27). In the present study 1,433 (84.0 %) patients were reported with low 25-(OH)-D3 levels (< 30 ng/mL): of these, 774 (45.4 %) had 25-(OH)-D3 insufficiency (20-29 ng/mL) and 659 (38.6 %) patients had deficiency (< 20 ng/mL) (Table I). All the multivariate analyses were adjusted for sex, age, BMI, different comorbidities, vitamin D supplementation, steroid or immunosuppressant treatment, and 25-(OH)-D3 measurement during winter.

VITAMIN D LEVELS AND GLYCEMIC CONTROL

By comparing 25-(OH)-D3 levels in patients with and without T2DM we found that patients with T2DM had lower 25-(OH)-D3 levels (20 ng/mL [15-26] vs. 22 ng/mL [17-28], $p < 0.001$).

In the multivariate logistic regression analysis we observed that T2DM was associated with a higher risk of 25-(OH)-D3 deficiency (< 20 ng/mL) (OR, 1.508; 95 % CI: 1.044-2.178; $p = 0.029$), especially for levels lower than 12.5 ng/mL (OR, 2.243; 95 % CI: 1.393-3.610; $p = 0.001$).

By dividing patients with T2DM into 3 groups according to glycemic control (HbA1c levels) we confirmed that the patients with higher HbA1c levels had lower 25-(OH)-D3 levels ($p < 0.001$) (Table II).

By multivariate analysis, we found that patients diagnosed with T2DM with 25-(OH)-D3 levels < 30 ng/mL had a higher risk of suboptimal and poor glycemic control (HbA1c > 7 %) than those with 25-(OH)-D3 sufficiency (≥ 30 ng/mL) (OR, 2.069; 95 % CI: 1.215-3.524; $p = 0.007$) (Fig. 1). Besides, we observed a higher risk of suboptimal and poor control in patients with 25-(OH)-D3 levels < 12.5 ng/mL compared with patients with 25-(OH)-D3 sufficiency (OR, 5.042; 95 % CI: 2.395-10.615; $p < 0.001$) (Fig. 2).

Finally, by comparing fasting glucose and HbA1c levels between patients with 25-(OH)-D3 sufficiency and 25-(OH)-D3 levels < 12.5 ng/mL in the total sample, we observed higher

fasting glucose and HbA1c levels in patients with 25-(OH)-D3 levels < 12.5 ng/mL ($p = 0.008$, $p = 0.002$, respectively).

VITAMIN D LEVELS AND ADIPOSITY

By dividing patients according to their BMI we found lower 25-(OH)-D3 levels in patients with grade-III obesity (BMI ≥ 40 kg/m²) ($p = 0.01$) (Fig. 3).

VITAMIN D AND AUTOIMMUNE DISEASE

We did not find a significant relationship between 25-(OH)-D3 levels and hypothyroidism, which was the most common autoimmune disease reported in our study (503 patients, 29.5 %). Nevertheless, by multivariate analysis we found that RA was associated with a higher risk of 25-(OH)-D3 deficiency (OR, 2.916; 95 % CI: 1.095-7.769; $p = 0.032$), especially for levels lower than 12.5 ng/mL (OR, 4.762; 95 % CI: 1.400-16.197; $p = 0.012$). Similarly, we identified that patients with T1DM had a higher risk of presenting 25-(OH)-D3 levels < 12.5 ng/mL (OR, 5.028; 95 % CI: 1.798-14.062; $p = 0.002$), and this included patients with SLE (OR, 2.229; 95 % CI: 1.002-4.958; $p = 0.049$).

VITAMIN D LEVELS AND MORTALITY RISK

A total of 27 deaths (1.6 %) were reported. We found a higher incidence of mortality in patients with 25-(OH)-D3 levels < 20 ng/mL compared with those with levels ≥ 20 ng/mL ($p = 0.009$).

We executed and adjusted a survival multivariate analysis with hazard ratio (HR) for sex, age, BMI, different comorbidities, GFR, serum albumin, and 25-(OH)-D3 levels. We observed that patients with 25-(OH)-D3 levels < 12.5 ng/mL had a higher mortality risk than those with 25-(OH)-D3 levels ≥ 12.5 ng/mL (HR 3.339; 95 % CI: 1.342-8.308; $p = 0.010$).

DISCUSSION

In this study we reported an association between chronic disease and low 25-(OH)-D3 levels, specifically regarding metabolic and autoimmune disorders. Safarpour et al. conducted a double-blind, randomized clinical trial in which they reported that increased 25-(OH)-D3 levels significantly decreased serum HbA1c levels in patients with T2DM (18). Regarding glycemic control, we found that lower 25-(OH)-D3 levels were associated with higher HbA1c levels.

Several studies have proposed that sufficient vitamin D status could prevent prediabetes and T2DM, but this association remains unclarified due to inconsistent results among studies (19-21). Health et al. performed a case-cohort study within the Melbourne Collaborative Cohort study in which they found that vitamin D status was inversely associated with risk of T2DM (22).

Table I. General characteristics of the study population (n = 1705)

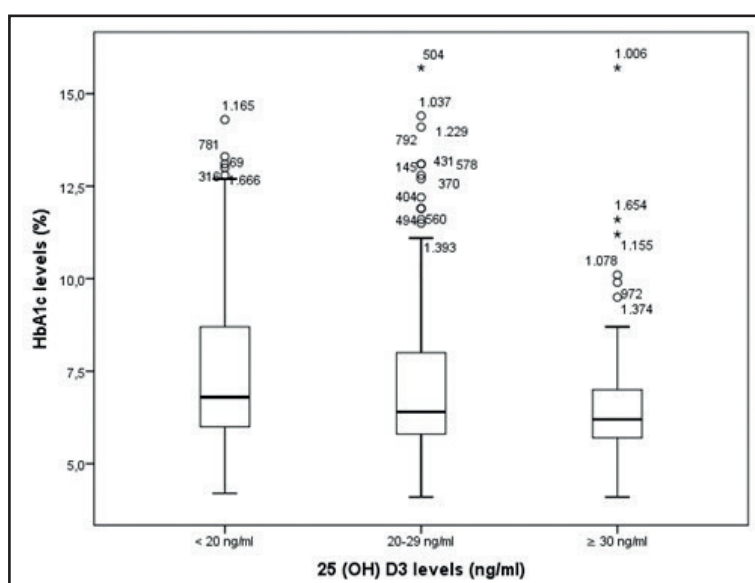
	Total 1705 (100 %)	Deficiency 25-(OH)-D3 < 20 ng/mL 659 (38.6 %)	Insufficiency 25-(OH)-D3 20-29 ng/mL 774 (45.4 %)	Sufficiency 25-(OH)-D3 ≥ 30 ng/mL 272 (16.0 %)	p-value (< 0.05)
Gender, n (% female)	1446 (84.8)	557 (84.5)	660 (85.3)	229 (84.2)	
Age, years, median (IQR)	60 (48-70)	60 (47-72)	60 (50-70)	60 (47-69)	
BMI, kg/m ² , median (IQR)	25.7 (22.8-28.9)	25.7 (22.5-29.2)	25.7 (23-28.8)	25.4 (22.8-28.4)	^b 0.045
HbA1c, %, median (IQR)	6.5 (5.9-8.0)	6.8 (6.0-8.7)	6.4 (5.8-8.0)	6.2 (5.7-7.1)	^a 0.001 ^b 0.002 ^c 0.002 ^d < 0.001 ^e 0.044 ^f 0.031
Fasting blood glucose mg/dL, median (IQR)	93 (84.5-105)	93 (85-110)	93 (84 - 103)	92 (85 -103)	
Cancer, n (%)	44 (2.6)	17 (2.6)	21 (2.7)	6 (2.2)	
Autoimmune disease, n (%)	826 (48.4)	311 (47.2)	389 (50.3)	126 (46.3)	
Hypothyroidism, n (%)	503 (29.5)	185 (28.1)	243 (31.4)	75 (27.6)	
Rheumatoid arthritis, n (%)	92 (5.4)	40 (6.1)	45 (5.8)	7 (2.6)	^c 0.025 ^d 0.027 ^e 0.034
SLE, n (%)	70 (4.1)	32 (4.9)	27 (3.5)	11 (4.0)	
Sjögren's syndrome, n (%)	195 (11.4)	72 (10.9)	81 (10.5)	42 (11.4)	^c 0.024 ^e 0.028
T1DM, n (%)	25 (1.5)	12 (1.8)	12 (1.6)	1 (0.4)	
Ischemic heart disease, n (%)	21 (1.2)	9 (1.4)	6 (0.8)	6 (2.2)	
Systemic hypertension, n (%)	643 (37.7)	265 (40.2)	274 (35.4)	104 (38.2)	
T2DM, n (%)	432 (25.3)	199 (30.2)	174 (22.5)	59 (21.7)	^a 0.001 ^b < 0.001 ^f 0.001 ^d 0.008
Prediabetes, n (%)	141 (8.3)	39 (5.9)	81 (10.5)	21 (7.7)	^a 0.007 ^b 0.005 ^f 0.002
Dyslipidemia, n (%)	457 (26.8)	174 (26.4)	208 (26.9)	75 (27.6)	
CKD, n (%)	81 (4.8)	34 (5.2)	31 (4.0)	16 (5.9)	
Psychiatric disorder, n (%)	65 (3.8)	29 (4.4)	28 (3.6)	8 (2.9)	
Deaths, n (%)	27 (1.6)	17 (2.6)	6 (0.8)	4 (1.5)	^a 0.024 ^b 0.009 ^f 0.007
Vitamin D supplementation, n (%)	1029 (60.4)	445 (67.5)	431 (55.7)	153 (56.3)	^a < 0.001 ^b < 0.001 ^f < 0.001 ^d 0.001

^ap-value indicates comparison between all groups; ^bp-value indicates comparison between 25-(OH)-D3 deficiency vs. insufficiency and sufficiency; ^cp-value indicates comparison between 25-(OH)-D3 deficiency and insufficiency vs. sufficiency; ^dp-value indicates comparison between 25-(OH)-D3 deficiency vs. sufficiency; ^ep-value indicates comparison between 25-(OH)-D3 insufficiency vs. sufficiency; ^fp value indicates comparison between 25-(OH)-D3 deficiency vs. insufficiency. IQR: inter-quartile range; 25-(OH)-D3: 25-hydroxyvitamin D; BMI: body mass index; HbA1c: glycosylated hemoglobin; SLE: systemic lupus erythematosus; T1DM: type-1 diabetes mellitus; T2DM: type-2 diabetes mellitus; CKD: chronic kidney disease. Significant differences between groups (p < 0.05) are shown.

Table II. Biochemical and clinical parameters by glycemic control group

Total HbA1c n = 344	Optimal control (1) ≤ 7 % n = 139	Suboptimal control (2) 7.1-7.9 % n = 79	Poor control (3) ≥ 8 % n = 126	p-value	Comparison group	Post-hoc p-value
25-(OH)-D3 ng/mL, median (IQR)	22 (17-28)	20 (16-26)	19 (13-24)	0.001	1 vs. 2 1 vs. 3 2 vs. 3	0.126 < 0.001* 0.110
BMI kg/m ² , median (IQR)	26.4 (24.0-30.0)	27.3 (23.8-31.6)	26.3 (23.4-28.8)	0.196	1 vs. 2 1 vs. 3 2 vs. 3	0.601 0.186 0.088
Fasting blood glucose mg/dL, median (IQR)	105 (95-117)	124 (104-140)	160.5 (131-200.5)	< 0.001	1 vs. 2 1 vs. 3 2 vs. 3	< 0.001* < 0.001* < 0.001*
Age, years, median (IQR)	66 (57-75)	67 (61-73)	66 (56-76)	0.856	1 vs. 2 1 vs. 3 2 vs. 3	0.572 0.945 0.675
Gender, n (% female)	113 (81.3)	70 (88.6)	106 (84.1)	0.367	1 vs. 2 1 vs. 3 2 vs. 3	0.157 0.543 0.370
Vitamin D supplementation, n (%)	102 (73.4)	58 (73.4)	92 (73)	0.997	1 vs. 2 1 vs. 3 2 vs. 3	0.995 0.947 0.950

*Significant differences between groups ($p < 0.05$). IQR: inter-quartile range; HbA1c: glycosylated hemoglobin; 25-(OH)-D3: 25-hydroxyvitamin D; BMI: body mass index.

**Figure 1.**

Glycemic control (HbA1c levels) compared to 25-(OH)-D3 levels. (HbA1c: glycosylated hemoglobin; 25-(OH)-D3: 25-hydroxyvitamin D).

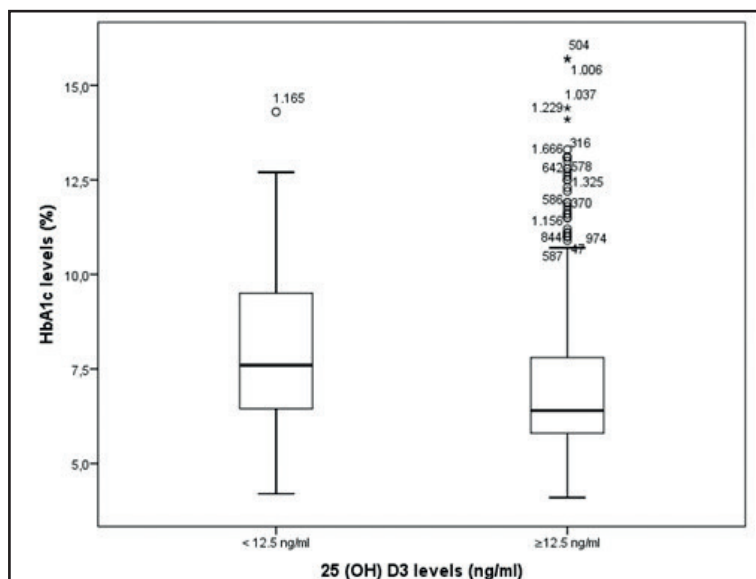


Figure 2.

Glycemic control (HbA1c levels) compared to 25-(OH)-D3 levels < 12.5 ng/mL. (HbA1c: glycosylated hemoglobin; 25-(OH)-D3: 25-hydroxyvitamin D).

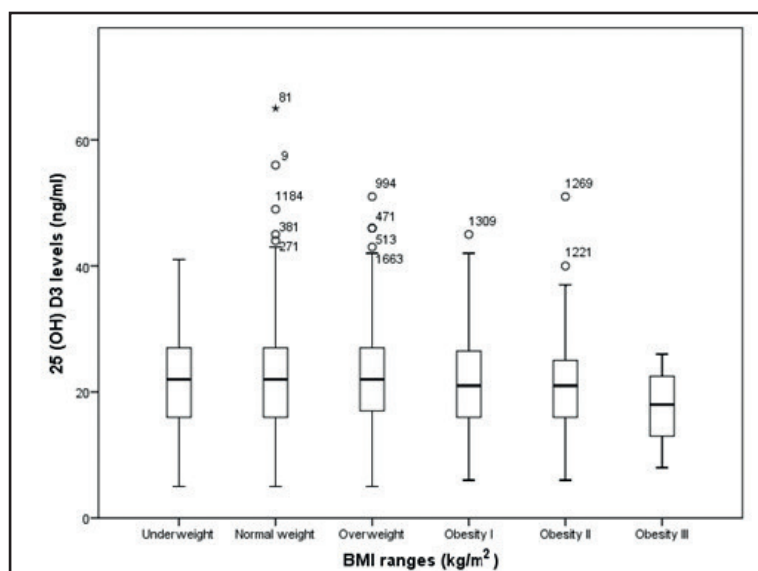


Figure 3.

25-(OH)-D3 levels by BMI range. Body mass index (BMI) range as established by the World Health Organization (WHO). P-value: 0.011 (between groups), 0.043 (underweight vs. obesity III), 0.010 (normal weight vs. obesity III), and 0.007 (overweight vs. obesity III). (25-(OH)-D3: 25-hydroxyvitamin D; BMI: body mass index).

Furthermore, Mirhosseini et al. conducted a meta-analysis in which they found that improved vitamin D status by supplementation reduced glycemic parameters and insulin sensitivity (23). In contrast, He et al. reported in their pooled meta-analysis that vitamin D supplementation had no significant effect neither on improving fasting glucose levels or insulin resistance, nor on preventing T2DM in nondiabetics (24).

Bener et al. carried out a case-control study in which they found that patients with T2DM had increased risk of vitamin D deficiency when compared with the control group (25). By multivariate analysis, we found that T2DM was associated with a higher risk of vitamin D deficiency (< 20 ng/mL) as compared with non-T2DM patients. Moreover, we observed that T2DM patients with low 25-(OH)-D3 levels had a higher risk of suboptimal and poor glycemic control.

Similarly, Zoppini et al. determined that high HbA1c levels were associated with low serum concentrations of 25-(OH)-D3 in T2DM patients (26).

In particular, we observed a higher risk of suboptimal and poor control in patients with 25-(OH)-D3 levels < 12.5 ng/mL when compared to patients with 25-(OH)-D3 sufficiency. Likewise, 25-(OH)-D3 levels < 12.5 ng/mL were associated with a higher mortality risk when compared to 25-(OH)-D3 levels $\geq$ 12.5 ng/mL.

Regarding adiposity, Rafiq et al. showed through a meta-analysis an overall inverse relationship between vitamin D status and BMI in both diabetic and nondiabetic patients (27). In our results, we found lower 25-(OH)-D3 levels in patients with greater BMI, although this difference was statistically significant only for grade-III obesity (BMI $\geq$ 40 kg/m²). Also, Camozzi et al. evaluated the response to oral loading with a single high dose of cholecalciferol and reported that lower 25-(OH)-D3 levels were seen in obese and overweight patients, probably due to a larger body volume and slower release of vitamin D into the circulation (28). Various retrospective studies reported similar findings, as they found that BMI is inversely associated with an increase in serum 25-(OH)-D3 levels in response to vitamin D supplementation, this being most significant in obese patients (class II and above group) (29).

Among autoimmune diseases, Broder et al. performed a logistic regression model in which they reported a higher risk of vitamin D deficiency in autoimmune diseases such as SLE and RA. However, this association was not statistically significant (30). Additionally, Serra-Planas et al. conducted a case-control study in which they found a two-fold higher prevalence of vitamin D deficiency in patients with T1DM when compared with the control group (31). Similarly, our results suggest that RA, T1DM, and SLE were associated with a higher risk of 25-(OH)-D3 deficiency, specifically at levels lower than 12.5 ng/mL.

Manson et al. proposed that the misinterpretation and misapplication of the recommended dietary allowance for vitamin D has created the appearance of a deficiency pandemic; however, by applying an adequate cutoff to the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2010, they reported that less than 6 % of cases were deficient (25-(OH)-D3 levels < 12.5 ng/mL) (32,33). Nevertheless, further randomized clinical trials should be performed in order to clarify whether < 12.5 ng/mL could be an appropriate cutoff value for vitamin D deficiency.

In recent years several studies have correlated low 25-(OH)-D3 levels with chronic disease; nevertheless, whether vitamin D deficiency increases morbidity and mortality or is just a marker of poor health remains unclear due to contradictory results. For instance, Pludowski et al. conducted a review of randomized controlled trials and meta-analyses, from which they concluded that vitamin D deficiency/insufficiency is associated with all-cause mortality (34). Similarly, Sempos et al. described a reverse J-shaped association between serum 25-(OH)-D3 levels and all-cause mortality, but they clarified it was uncertain whether this association was causal or not (35). In contrast, Autier et al. performed a systemic review in which they concluded that a low 25-(OH)-D3 determination could be a marker rather than a cause of poor health (36). Also, Angelotti et al. supported in their study that vitamin D status is

an excellent marker of good overall health (37). Meanwhile, Holick et al. proposed that 25-(OH)-D3 levels were an independent predictor of risk for chronic diseases, contrary to Schöttker et al., who suggested that vitamin D deficiency may not be a risk factor for the development of disease but may instead be a marker of resilience to fatality in potentially fatal diseases (38,39). In consequence, vitamin D deficiency and the possible benefit of its supplementation in chronic diseases remain controversial.

There are several limitations to the present study, including its nature (i.e., retrospective, single-center, observational design [only associations can be found, never causality]) and the lack of information about sun exposure, sunscreen use, diet, lifestyle, dose and adherence to vitamin D supplementation, medication compliance, other supplements taken, reason why vitamin D measurements were requested by the physician, and smoking history, all of which may have an impact on 25-(OH)-D3 levels. Moreover, we had no information related to antibody titers and severity of disease in the case of autoimmune disorders; subsequently, it would be interesting to find out if higher disease activity is correlated with 25-(OH)-D3 levels as implied by previous studies (40). In addition, only including patients already diagnosed with a chronic disease constitutes a relevant bias, as vitamin D levels could be lower due to the fact that the subjects have a health condition but not conversely. Further larger, population-based, prospective studies are required to validate the findings suggested by our current study.

CONCLUSIONS

We found a significant relationship between 25-(OH)-D3 levels and glycemic control, BMI, autoimmune disease, and mortality risk. Nevertheless, whether vitamin D deficiency plays a causal role or is a consequence of chronic disease remains controversial; hence, the possible clinical implications and the potential benefits of optimizing vitamin D status in chronic diseases have not been well clarified. Further prospective, randomized, controlled studies are needed to clearly characterize this possible association, and to determine appropriate disease-specific cutoff values for vitamin D deficiency.

REFERENCES

1. Parva NR, Tadepalli S, Singh P, Qian A, Joshi R, Kandala H, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Associated Risk Factors in the US Population (2011-2012). *Cureus* 2018;10(6):e2741. DOI: 10.7759/cureus.2741
2. Plotnikoff G. Vitamin D Deficiency Time for Inaction? *Glob Adv Health Med* 2013;2(1):5-6. DOI: 10.7453/gahmj.2013.2.1.001
3. Palacios C, González L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014;144(Pt A):138-45. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003
4. Caccamo D, Ricca S, Currò M, Ientile R. Health Risks of Hypovitaminosis D: A Review of New Molecular Insights. *Int J Mol Sci* 2018;19(3):E892. DOI: 10.3390/ijms19030892
5. Wang H, Chen W, Li D, Yin X, Zhang X, Olsen N, et al. Vitamin D and Chronic Diseases. *Aging Dis* 2017;8(3):346-53. DOI: 10.14336/AD.2016.1021
6. Felicidade I, Sartori D, Coort SLM, Semperebon SC, Niwa AM, D'Epiro GFR, et al. Role of 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D3 in Adipogenesis of SGBS Cells: New Insights into Human Preadipocyte Proliferation. *Cell Physiol Biochem* 2018;48(1):397-408. DOI: 10.1159/000491770

7. Jablonski NG, Chaplin G. The roles of vitamin D and cutaneous vitamin D production in human evolution and health. *Int J Paleopathol* 2018;23:54-9. DOI: 10.1016/j.ijpp.2018.01.005
8. Kutner A, Brown G. Vitamins D: Relationship between Structure and Biological Activity. *Int J Mol Sci* 2018;19(7):E2119. DOI: 10.3390/ijms19072119
9. Rosas-Peralta M, Holick MF, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Ramírez-Arias E, Arizmendi-Urbe E. Dysfunctional immunometabolic effects of vitamin D deficiency, increased cardiometabolic risk. Potential epidemiological alert in America? *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017;64(3):162-73.
10. Schiller A, Gadalean F, Schiller O, Timar R, Bob F, Munteanu M, et al. Vitamin D deficiency-prognostic marker or mortality risk factor in end stage renal disease patients with diabetes mellitus treated with hemodialysis--a prospective multicenter study. *PLoS One* 2015;10(5):e0126586. DOI: 10.1371/journal.pone.0126586
11. Schöttker B, Saum K, Perna L, Ordóñez-Mena JM, Holleczer B, Brenner H. Is vitamin D deficiency a cause of increased morbidity and mortality at older age or simply an indicator of poor health? *Eur J Epidemiol* 2014;29(3):199-210. DOI: 10.1007/s10654-014-9894-3
12. Binkley N, Dawson-Hughes B, Durazo-Arvizu R, Thamm M, Tian L, Merkel JM, et al. Vitamin D measurement standardization: The way out of the chaos. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017;173:117-21. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.002
13. Sempos CT, Heijboer AC, Bikle DD, Bollerslev J, Bouillon R, Brannon PM, et al. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the First International Conference on Controversies in Vitamin D. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84(10):2194-207. DOI: 10.1111/bcp.13652
14. Schöttker B, Jorde R, Peasey A, Thorand B, Jansen EH, Groot LD, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ* 2014;348:g3656. DOI: 10.1136/bmj.g3656
15. American Diabetes Association (ADA). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S13-S28. DOI: 10.2337/dc19-S002
16. Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, Inoue D, Yamauchi M, Minagawa M, et al. Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan - proposal by an expert panel supported by Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, The Japanese Society for Bone and Mineral Research and The Japan Endocrine Society. *Endocr J* 2017;64(1):1-6. DOI: 10.1507/endocrj.EJ16-0548
17. Mathew CS, Dominic M, Isaac R, Jacob JJ. Prevalence of depression in consecutive patients with type 2 diabetes mellitus of 5-year duration and its impact on glycemic control. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16(5):764-8. DOI: 10.4103/2230-8210.100671
18. Safarpour P, Vafa MR, Amiri F, Janani L, Noorbakhsh M, Rajabpour Nikoo E, et al. A double blind randomized clinical trial to investigate the effect of vitamin D supplementation on metabolic and hepato-renal markers in type 2 diabetes and obesity. *Med J Islam Repub Iran* 2018;32:34. DOI: 10.14196/mjiri.32.34
19. Li D, Wei H, Xue H, Zhang J, Chen M, Gong Y, et al. Higher serum 25(OH)D level is associated with decreased risk of impairment of glucose homeostasis: data from Southwest China. *BMC Endocr Disord* 2018;18(1):25. DOI: 10.1186/s12902-018-0252-4
20. Gao Y, Zheng T, Ran X, Ren Y, Chen T, Zhong L, et al. Vitamin D and Incidence of Prediabetes or Type 2 Diabetes: A Four-Year Follow-Up Community-Based Study. *Dis Markers* 2018;2018:1926308. DOI: 10.1155/2018/1926308
21. Moreira-Lucas TS, Duncan AM, Rabasa-Lhoret R, Vieth R, Gibbs AL, Badawi A, et al. Effect of vitamin D supplementation on oral glucose tolerance in individuals with low vitamin D status and increased risk for developing type 2 diabetes (EVIDENCE): A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Obes Metab* 2017;19(1):133-41. DOI: 10.1111/dom.12794
22. Heath AK, Williamson EJ, Hodge AM, Ebeling PR, Eyles DW, Kvaskoff D, et al. Vitamin D status and the risk of type 2 diabetes: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;149:179-87. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.05.007
23. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM. Vitamin D Supplementation, Glycemic Control, and Insulin Resistance in Prediabetics: A Meta-Analysis. *J Endocr Soc* 2018;2(7):687-709. DOI: 10.1210/je.2017-00472
24. He S, Yu S, Zhou Z, Wang C, Wu Y, Li W. Effect of vitamin D supplementation on fasting plasma glucose, insulin resistance and prevention of type 2 diabetes mellitus in non-diabetics: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Rep* 2018;8(5):475-84. DOI: 10.3892/br.2018.1074
25. Bener A, Al-Hamaq AO, Kurtulus EM, Abdullatef WK, Zirir M. The role of vitamin D, obesity and physical exercise in regulation of glycemia in Type 2 Diabetes Mellitus patients. *Diabetes Metab Syndr* 2016;10(4):198-204. DOI: 10.1016/j.dsx.2016.06.007
26. Zoppini G, Galletti A, Targher G, Brangani C, Pichiri I, Negri C, et al. Glycated haemoglobin is inversely related to serum vitamin D levels in type 2 diabetic patients. *PLoS One* 2013;8(12):e82733. DOI: 10.1371/journal.pone.0082733
27. Rafiq S, Jeppesen PB. Body Mass Index, Vitamin D, and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2018;10(9):E1182. DOI: 10.3390/nu10091182
28. Camozzi V, Frigo AC, Zaninotto M, Sanguin F, Plebani M, Boscaro M, et al. 25-Hydroxycholecalciferol response to single oral cholecalciferol loading in the normal weight, overweight, and obese. *Osteoporos Int* 2016;27(8):2593-602. DOI: 10.1007/s00198-016-3574-y
29. King RJ, Chandray D, Abbas A, Orme SM, Barth JH. High-dose oral cholecalciferol loading in obesity: impact of body mass index and its utility prior to bariatric surgery to treat vitamin D deficiency. *Clin Obes* 2017;7(2):92-7. DOI: 10.1111/cob.12176
30. Broder AR, Tobin JN, Putterman C. Disease-specific definitions of vitamin D deficiency need to be established in autoimmune and non-autoimmune chronic diseases: a retrospective comparison of three chronic diseases. *Arthritis Res Ther* 2010;12(5):R191. DOI: 10.1186/ar3161
31. Serra-Planas E, Aguilera E, Granada ML, Soldevila B, Salinas I, Reverter JL, et al. High prevalence of vitamin D deficiency and lack of association with subclinical atherosclerosis in asymptomatic patients with Type 1 Diabetes Mellitus from a Mediterranean area. *Acta Diabetol* 2015;52(4):773-9. DOI: 10.1007/s00592-014-0699-3
32. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D Deficiency - Is There Really a Pandemic? *N Engl J Med* 2016;375(19):1817-20. DOI: 10.1056/NEJMp1608005
33. Yetley EA, Pfeiffer CM, Schleicher RL, Phinney KW, Lacher DA, Christakos S, et al. NHANES monitoring of serum 25-hydroxyvitamin D: a roundtable summary. *J Nutr* 2010;140(11):2030S-45S. DOI: 10.3945/jn.110.121483
34. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. *Autoimmun Rev* 2013;12(10):976-89. DOI: 10.1016/j.autrev.2013.02.004
35. Sempos CT, Durazo-Arvizu RA, Dawson-Hughes B, Yetley EA, Looker AC, Schleicher RL, et al. Is there a reverse J-shaped association between 25-hydroxyvitamin D and all-cause mortality? Results from the U.S. nationally representative NHANES. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(7):3001-9. DOI: 10.1210/jc.2013-1333
36. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(1):76-89. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70165-7
37. Angellotti E, Pittas AG. The Role of Vitamin D in the Prevention of Type 2 Diabetes: To D or Not to D? *Endocrinology* 2017;158(7):2013-21. DOI: 10.1210/en.2017-00265
38. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81. DOI: 10.1056/NEJMr070553
39. Schöttker B, Brenner H. Vitamin D as a Resilience Factor, Helpful for Survival of Potentially Fatal Conditions: A Hypothesis Emerging from Recent Findings of the ESTHER Cohort Study and the CHANCES Consortium. *Nutrients* 2015;7(5):3264-78. DOI: 10.3390/nu7053264
40. Mak A. The Impact of Vitamin D on the Immunopathophysiology, Disease Activity, and Extra-Musculoskeletal Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci* 2018;19(8):E2355. DOI: 10.3390/ijms19082355



Trabajo Original

Otros

Guarana (*Paullinia cupana*) consumption improves hepatic and renal parameters in alloxan-induced diabetic rats

El consumo de guaraná (Paullinia cupana) mejora los parámetros hepáticos y renales en ratas diabéticas inducidas por aloxano

Renato de Souza Abboud¹, Ilma Cely de Amorim Ribeiro¹, Vivian Alves Pereira da Silva¹, Lanna Beatriz Neves Silva Corrêa¹, Gilson Telers Boaventura² and Maurício Alves Chagas¹

¹Laboratory of Cellular and Extracellular Biomorphology. Instituto Biomédico. Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ, Brazil. ²Laboratory of Experimental Nutrition. Faculdade de Nutrição. Federal Fluminense University. Niterói, RJ, Brazil

Abstract

Introduction: diabetes mellitus is considered a chronic disease, characterized by the presence of high glycemic concentrations and dyslipidemia or hyperlipidemia caused by absence or deficiency of insulin secretion by pancreatic β -cells. Micro and macrovascular complications may lead to nephropathy. Diabetic syndrome and oxidative damage are strongly related. The guarana plant (*Paullinia cupana*) has been described as an antioxidant agent.

Objective: this study aims to evaluate the protective action of the guarana compound on the biochemical profile of alloxan-induced diabetes in rats.

Method: twenty-eight male Wistar Furth rats were divided into four groups of seven animals each: the control group (CG) was fed a standard diet; the guarana group (GG) was fed a standard diet supplemented with guarana; the diabetic group (DG) included alloxan-induced diabetic rats fed a standard diet; and the diabetic guarana group (DGG) included alloxan-induced diabetic rats fed a standard diet supplemented with guarana. Induction was performed by intraperitoneal injection of alloxan 150 mg/kg.

Results: LDL (CG: 24.64 ± 2.59 ; GG: 38.93 ± 7.19 ; DG: 14.9 ± 3.96 ; DGG: 20.8 ± 4.04 mg/dL); HDL (CG: 14.8 ± 4.86 ; GG: 13 ± 1.41 ; DG: 22.5 ± 7.81 ; DGG: 30.66 ± 9.02 mg/dL); ALT (CG: 31.8 ± 4.81 ; GG: 22.16 ± 1.83 ; DG: 38 ± 1.4 ; DGG: 26.83 ± 2.13 U/L); AST (CG: 101.8 ± 5.07 ; GG: 117.5 ± 9.73 ; DG: 183.6 ± 4.21 ; DGG: 116.16 ± 12 U/L); urea (CG: 51.4 ± 5.03 ; GG: 42.5 ± 8.24 ; DG: 129.16 ± 31.72 ; DGG: 150.5 ± 36.02 mg/dL); creatinine (CG: 0.6 ± 0.12 ; GG: 0.53 ± 0.05 ; DG: 0.78 ± 0.11 ; DGG: 0.61 ± 0.07 mg/dL).

Conclusions: consumption of guarana (*Paullinia cupana*) by male Wistar Furth rats with alloxan induced diabetes without treatment had a beneficial effect on hepatic and renal function parameters, and raises the possibility of being used as supportive therapy in the treatment of diabetes.

Resumen

Introducción: la diabetes mellitus (DM) se considera una enfermedad crónica caracterizada por la presencia de altas concentraciones glucémicas, dislipidemia o hiperlipidemia causadas por ausencia o deficiencia de la secreción de insulina por las células β del páncreas. Sus complicaciones micro y macrovasculares pueden llevar a un cuadro de nefropatía. El síndrome diabético y el daño oxidativo están fuertemente relacionados. El guaraná (*Paullinia cupana*) se ha venido describiendo como un agente antioxidante.

Objetivo: este estudio tiene el objetivo de evaluar la posible acción protectora de este compuesto sobre el perfil bioquímico de ratas con diabetes inducida por aloxano.

Material y métodos: veintiocho ratas macho Wistar Furth se dividieron en cuatro grupos de siete animales cada uno: el grupo de control (CG) se alimentó con la dieta estándar; el grupo de guaraná (GG) se alimentó con la dieta estándar complementada con guaraná; el grupo diabético (DG) se formó con ratas con diabetes inducida por aloxano que se alimentaron con la dieta estándar; el grupo diabético con guaraná (DGG) se formó con ratas con diabetes inducida por aloxano que se alimentaron con la dieta estándar complementada con guaraná. La inducción se realizó a través de una inyección intraperitoneal de aloxano en dosis de 150 mg/kg.

Resultados: LDL (CG: 24.64 ± 2.59 ; GG: 38.93 ± 7.19 ; DG: 14.9 ± 3.96 ; DGG: 20.8 ± 4.04 mg/dl); HDL (CG: 14.8 ± 4.86 ; GG: 13 ± 1.41 ; DG: 22.5 ± 7.81 ; DGG: 30.66 ± 9.02 mg/dl); ALT (CG: 31.8 ± 4.81 ; GG: 22.16 ± 1.83 ; DG: 38 ± 1.4 ; DGG: 26.83 ± 2.13 U/L); AST (CG: 101.8 ± 5.07 ; GG: 117.5 ± 9.73 ; DG: 183.6 ± 4.21 ; DGG: 116.16 ± 12 U/L); urea (CG: 51.4 ± 5.03 ; GG: 42.5 ± 8.24 ; DG: 129.16 ± 31.72 ; DGG: 150.5 ± 36.02 mg/dl); creatinina (CG: 0.6 ± 0.12 ; GG: 0.53 ± 0.05 ; DG: 0.78 ± 0.11 ; DGG: 0.61 ± 0.07 mg/dl).

Conclusión: el consumo de guaraná (*Paullinia cupana*) por ratas Wistar con diabetes inducida por aloxano y sin tratamiento actuó de forma beneficiosa sobre los parámetros hepáticos y de función renal, planteando la posibilidad de poder ser utilizado como terapia de soporte en el tratamiento de la diabetes.

Keywords:

Diabetes mellitus.
Guarana. Biochemical profile. Antioxidant.
Alloxan.

Palabras clave:

Diabetes mellitus.
Guaraná. Perfil bioquímico.
Antioxidante. Aloxano.

Received: 26/06/2019 • Accepted: 16/09/2019

Support: This work was supported by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) and the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brazil (CAPES) – Finance Code 001.

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

Abboud RS, Ribeiro ICA, Silva VAP, Corrêa LBNS, Boaventura GT, Chagas MA. Guarana (*Paullinia cupana*) consumption improves hepatic and renal parameters in alloxan-induced diabetic rats. Nutr Hosp 2020;37(2):343-348

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02759>

Correspondence:

Maurício Alves Chagas. Rua Professor Hernani Melo, 101. 24210-130 Niterói, RJ, Brazil
e-mail: chagas.m@gmail.com

INTRODUCTION

Diabetes mellitus (DM) is considered a chronic disease, characterized by the presence of high glycemic concentrations, causing disturbances in lipid, carbohydrate and protein metabolism, which in turn are caused by the absence or deficiency of insulin secretion by pancreatic β -cells in pancreatic Langerhans islets (1). The hyperglycemia caused by diabetes may be controlled by exogenous insulin and other medicines. Yet, despite therapy, renal, vascular, ocular, skin, and peripheral nerve complications are common occurrences that reduce life span and quality for these patients (2).

Besides hyperglycemia, other symptoms, including dyslipidemia or hyperlipidemia, are involved in the development of the micro and macrovascular complications of diabetes, being the primary causes of diabetes-related morbidity and mortality (3). Diabetic nephropathy, a pathologic process secondary to microvascular damage, is the most common cause of terminal chronic kidney failure (TCKF) in patients under dialysis treatment in developed countries (30 % of all cases) and Latin American countries (20 % of all cases) (4). The presence of uremia and creatinemia in clinical lab examinations is an important marker for the evaluation of renal damage as caused by DM. The metabolism and excretion of urea, which results from proteolysis, as well as creatinine elimination as carried out by the urinary system, are jeopardized by the renal damage caused by hyperglycemia, which leads to the accumulation of these toxic metabolites within the organism (5).

The diabetic syndrome and oxidative damage are strongly interrelated. Diabetic hyperglycemia promotes the formation of reactive oxygen species (ROS), generated by reduction of one or two electrons from the oxygen molecule (O_2) (6,7). The cell damage caused by these free radicals may be irreversible, as they chronically accumulate in the body tissues. In this context, guarana (*Paullinia cupana*) has been described as an antioxidant agent possessing bioactive compounds that act directly on the body's metabolism, including methylxanthines, caffeine (8), theobromine (9,10), theophylline, tannins, saponins, catechins, epicatechins, and proanthocyanides (10-13). Caffeine is the main methylxanthine present in guarana extract (14), while polyphenols such as epicatechins and catechins are present in smaller concentrations, possessing a high biologic potential (15,16). Among the beneficial effects of polyphenols are the neutralizing effects of reactive oxygen species such as the superoxid anion and the hydroxyl radical, enzymatic activity, inhibition of cell proliferation, and antibiotic and anti-inflammatory effects (17,18). Saponins and tannins are found in high concentrations in guarana. These compounds, besides protecting DNA from damage (19), exert their antioxidant actions through inhibition of lipoperoxidation (20-22).

Due to the potential risk of clinical and metabolic disturbances related to the increase in oxidative stress caused by diabetes mellitus, and considering the antioxidant action of guarana, this study aims to evaluate the possible protective action of this compound on the biochemical profile of alloxan-induced diabetes in rats.

METHODS AND EXPERIMENTS

ANIMALS

The use of animals in this study was approved by the Ethics Committee for the Use of Animals at Universidade Federal Fluminense (CEUA-UFF), under approval number 972. Twenty-eight young male Wistar Furth rats (55 days of age) were enrolled for the experiment. These animals were randomly divided into 4 experimental groups as follows: the control group (CG) was fed a standard diet; the guarana group (GG) was fed a standard diet supplemented with guarana; the diabetic group (DG) included alloxan-induced diabetic rats that were fed a standard diet; and the diabetic guarana group (DGG) included alloxan-induced diabetic rats that were fed a standard diet supplemented with guarana.

All animals were provided by the Nucleo de Animais de Laboratório (NAL/UFF) and placed in individual plastic cages at a temperature of 21-23 °C with a relative humidity of 60 %, light and darkness cycle control (12/12 h), and free consumption of water.

ALLOXAN-INDUCED DIABETES

The induction process was initiated with a feeding restriction over 30 hours in which the animals did not receive any kind of feeding except free water consumption. After the fasting period, the animals were manually contained and administered an intraperitoneal injection of alloxan monohydrate 98 % (Cayman Chemical, code 9002196) previously diluted in a 0.9 % sodium chloride solution in the proportion of 600 mg of alloxan in 40 mL of saline solution. This 1.5 % solution was administered at a dose of 1 mL for every 100 grams of live weight through a 25 x 7 needle on the right inferior quadrant of the abdomen, with the animal duly contained. The rats were then put back in their cages with water and commercial rat feed *ad libitum* (23).

The glycemia of all rats was measured three days after the administration of alloxan; following a fasting period of 6 hours, a drop of blood was obtained through a puncture with the aid of a scalpel on the animals' tail, and a OneTouch Ultra glucometer (Johnson & Johnson Company, USA) was employed to analyze the animals' glycemia. All animals presented glycemic levels equal to or higher than 270 mg/dL, hence they were considered to be diabetic and were included in the experiment (24). The animals remained under experimentation in the bioterium for a period of eight weeks, and their glycemia, food consumption, and body weight were evaluated weekly. None of the animals died during the induction of diabetes or during the experimental period. No reversion cases were observed.

EXPERIMENTAL FEEDS

The experimental feed was prepared at the Experimental Nutrition Laboratory at UFF (LabNE). A commercial pelletized feed was used (Nuvilab®, Nuvital, Paraná, Brazil) (Table I). To the experimental feed offered to the DGG and GG groups, 2 g of pow-

Table I. Nutritional composition of experimental feeds

Components*	Control (CG and DG)	Guarana (GG and DGG)
Humidity (max)	125 g/kg	125 g/kg
Net protein (min)	220 g/kg	220 g/kg
Ethereal extract (min)	40 g/kg	40 g/kg
Mineral matter (max)	90 g/kg	90 g/kg
Net fiber (max)	70 g/kg	70 g/kg
Calcium (min-max)	10-14 g/kg	10-14 g/kg
Phosphorus (min)	8,000 mg/kg	8,000 mg/kg
Guarana powder	0 mg/kg	2 mg/kg

*Composition of the commercial feed (Nuvilab®, Nuvital, Paraná, Brazil) used as base for experimental diets.

dered guarana (*Paullinia cupana*) were added per kilogram of feed (25). The control group feed was also prepared from the same commercial pelletized feed, so that all animals received a standard diet. The ingredients were weighed and homogenized by an industrial mixer (Hobart®, São Paulo, SP, Brazil) with boiling water. The mass obtained was transformed into pellets and dried out in a ventilated oven (Fabbe-Primar® n° 171, São Paulo, SP, Brazil) at 60 °C for 12 hours and, after identification, stored under refrigeration until its use.

EUTHANASIA OF ANIMALS AND COLLECTION OF BIOLOGICAL MATERIAL

At the end of the experimental period at the bioterium, the animals were euthanized. The animals were anesthetized with 75 mg/kg of ketamine + 10 mg/kg of xylazine, and the previously calculated dose was intraperitoneally administered.

Once the anesthesia condition was achieved, as assessed by absence of the foot reflex, the animals were subjected to bleeding by an intracardiac puncture, from which 10 mL of blood were obtained. After bleeding, an additional dose of anesthesia was given, which led to the death of the animal. The blood samples collected were placed in serological flasks with separator gel, centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes. The obtained serum was stored at -20 °C for the analysis of the biochemical profile.

BIOCHEMICAL PROFILE

To assess the lipid profile, serum triglycerides, total cholesterol, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), and very low density lipoprotein (VLDL) levels were analyzed. Renal damage markers (total proteins, albumin, urea, creatinine) and hepatic enzymes alanine-aminotransferase (ALT) and aspartate-aminotransferase (AST) were also analyzed. These titrations were performed automatically using a Bioclin® analyzer (BioclinBS120, Quibasa – Química Básica Ltda., Belo Horizonte, MG, Brazil) in the Experimental Nutrition Laboratory at UFF (LabNE, Niterói, Brazil).

STATISTICAL ANALYSIS

The data were presented in the average and standard deviation form. To test the normal distribution of values, the Komolgorov-Smirnov test was employed. For the analysis of data, an ANOVA univariate test, in association with a multiple comparison test by Tukey-Kramer, was employed. Significance in all tests was established at the $p < 0.05$ level. The statistical analyses were made by the GraphPad Prism program in its 5.0, 2007 version (San Diego, CA, USA).

RESULTS

Of the 14 animals subjected to the intraperitoneal alloxan injection, 100 % developed glycemic levels above 270 mg/dL, thus being considered diabetic and included in the experiment. The mean weight of the animals was lower in the diabetic groups (DG and DGG) when compared to the control groups (CG and GG), with an extremely significant difference between groups ($p < 0.0001$). The results are expressed in figure 1). Consumption in diabetic groups was higher when compared to the control groups (Fig. 2). The concentration of LDL cholesterol in the GG was 33.27 % higher than that in the CG, 59.65 % higher than in the DG, and 43.67 % higher than in the DGG. The serum concentration of HDL cholesterol increased by 51.72 % in the DGG when compared to the CG, and by 57.59 % when compared to the GG.

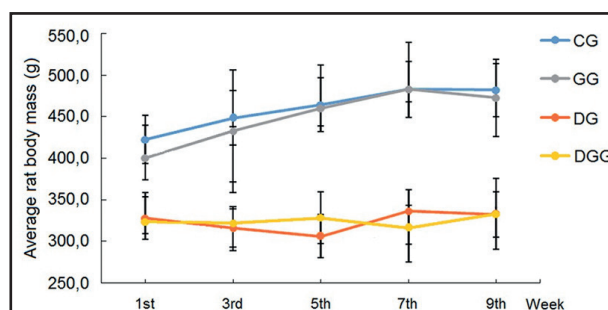


Figure 1.

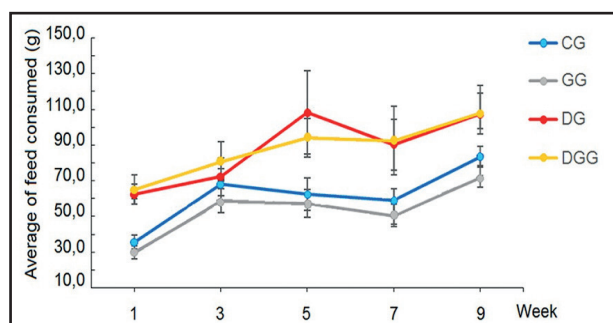


Figure 2.

The serum levels of ALT increased by 30.31 % in the CG when compared to the GG. In the DG, the concentration of ALT was 41.83 % higher than in the GG, and 29.58 % higher than that in the DGG. In relation to AST, the serum concentration in the DG was 44.55 % higher than in the CG, 36 % higher than in the GG, and 36.73 % higher than in the DGG. The CG and GG did not present a significant difference in serum urea levels when compared to each other; however, when compared to the diabetic groups, the DG presented an increase of 60.20 % when compared to the CG, and of 67.09 % when compared to the GG; the DGG presented an increase of 65.84 % when compared to the CG, and of 71.76 % when compared to the GG.

The average serum creatinine levels did not present statistically significant differences between the CG and GG; the DG presented an increase of 23.07 % as compared to the CG, and of 32.05 % in relation to the GG. Yet, the DGG presented a decrease of 21.79 % when compared to the DG and did not significantly differ from the CG. The remaining parameters of serum biochemistry did not exhibit any significant differences. The numeric data are expressed in table II.

DISCUSSION

The utilization of cytotoxic drugs aiming at a chemical induction of diabetes mellitus in Wistar rats for the production of experimental animal models is still largely employed (26,27). Nevertheless, the protocols utilized do not follow a single standard, presenting flaws in the establishment of the actual disease, reversion of the diabetic state, and post-induction death (26,28,29). During this work, it was observed that a 150 mg/kg dose of alloxan, at a 1.5 % concentration, preceded by a fasting for 30 hours and applied by intraperitoneal injection, caused an increase in glycemia in 100 % of the rats, and already within the first week. The animals evaluated presented a glycemia level equal to or higher than 270 mg/dL, and maintained this glycemia along the eight weeks of the experiment without any induction-related deaths during this period. Such data certify the efficacy of this method of induction of diabetes mellitus in rats.

Differently from what happens in humans, diabetic rats are resistant to alterations in their lipidic profile (30). The results obtained in this work reinforce this hypothesis because, in the animals that had diabetes mellitus induced by alloxan, total cholesterol, VLDL cholesterol, and triglycerides did not present any statistically significant differences between the groups tested. Such effect is reinforced by Cardozo et al. (31), who found similar results after evaluating the serum levels of cholesterol, triglycerides, and glucose in rats with alloxan-induced diabetes.

The addition of guarana powder to the diet may improve the lipid profile of rats, as demonstrated by Ruchel et al. (32), who in their experiment revealed that this phytochemical could reduce LDL-cholesterol levels in hypercholesterolemic rats. Caffeine and the polyphenols present in guarana, similarly to the components found in green tea or coffee, can reduce the oxidation of LDL-cholesterol. This protecting effect of guarana makes it appear as an efficient nutraceutical in the reduction of cardiometabolic diseases (33).

Table II. Biochemical analysis

Parameters	CG	GG	DG	DGG	p-value
Cholesterol (mg/mL)	47 ± 5.65 a	57.66 ± 12.61 a	48.83 ± 11.08 a	61 ± 15.16 a	< 0.2978
LDL (mg/mL)	24.64 ± 2.59 b	36.93 ± 7.19 a	14.9 ± 3.96 b	20.8 ± 4.04 b	< 0.0001
VLDL (mg/mL)	13.24 ± 4.08 a	8.2 ± 2.60 a	12.07 ± 3.08 a	14.53 ± 5.63 a	< 0.1655
HDL (mg/mL)	14.8 ± 4.86 a	13 ± 1.41 a	22.5 ± 7.81 a	30.66 ± 9.02 b	< 0.0005
Triglycerides (mg/mL)	66.2 ± 14.04 a	41 ± 13.00 a	65.33 ± 20.64 a	71 ± 21.31 a	< 0.0909
ALT (IU/L)	31.8 ± 4.8 a	22.16 ± 1.83 b	38 ± 1.41 c	26.83 ± 2.13 b	< 0.0001
AST (IU/L)	101.8 ± 5.07 b	117.5 ± 9.73 b	183.6 ± 4.21 a	116.16 ± 12 b	< 0.0001
Urea (mg/dL)	51.4 ± 5.03 b	42.5 ± 8.24 b	129.16 ± 31.72 a	150.5 ± 36.02 a	< 0.0001
Creatinine (mg/dL)	0.6 ± 0.12 b	0.53 ± 0.05 b	0.78 ± 0.11 a	0.61 ± 0.07 b	< 0.0006
Total proteins (g/dL)	5.12 ± 0.20 a	5.26 ± 0.25 a	4.83 ± 0.30 a	4.73 ± 0.47 a	< 0.05
Albumin (g/dL)	2.4 ± 0.14 a	2.35 ± 0.27 a	2.2 ± 0.38 a	2.13 ± 0.25 a	< 0.1268

The letters a, b and c next to the means represent the groups that showed statistically significant differences. The index for statistical significance in the test (one-way ANOVA) was $p < 0.05$. LDL: low density lipoprotein; VLDL: very low density lipoprotein; HDL: high density lipoprotein; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; CG: control group; GG: guarana group; DG: diabetic group; DGG: diabetic guarana group. Results are shown as mean ± standard deviation.

Nevertheless, in the supplemented animals evaluated in this research, the cholesterol fraction that changed was the one bound to HDL, with DGG mice presenting a significant increase when compared to the animals in the CG and GG. Such results are similar to those that were observed by Lerco et al. (30).

In animal models, we can evaluate acute hepatic damage, and both aminotransferases (ALT and AST) represent the indicators mainly used by researchers (34). Serum elevations of ALT and AST are observed when a pathologic process causes hepatic cell damage (35). In this study, in relation to ALT, a significant decrease in its serum levels was observed in the test groups, the ones that were supplemented with guarana added to their diet (GG and DG), when compared to the non-supplemented groups (CG and DG). The diabetic animals that received guarana (DGG) also had a significant reduction in AST levels when compared to the diabetic control group. These results are in line with those of Kober et al. (36), who in their study evaluated the protective effect of guarana on hepatic damage in rats exposed to carbon tetrachloride, thus demonstrating the efficacy of guarana in the reduction of transaminases, by means of the stabilization of the hepatic cell membrane, which reduces the release of enzymes to the blood stream (35). The evaluation of the renal parameters showed a significant increase in the serum levels of urea in the animals of the diabetic groups when compared to the control groups, suggesting a possible picture of renal damage. Still, an analysis of the serum levels of creatinine in the tested groups showed that in the DGG serum creatinine was maintained near the CG value. An increase in the levels of urea in the DGG, without an increase in the levels of creatinine, may be linked to a greater protein intake in this group. According to Dalton (37), the titration of urea alone is nonspecific for a diagnosis of renal damage, since this parameter can undergo variations in its values because of the diet. In these cases, an assessment of both urea and creatinine will generate more reliable results (5).

CONCLUSION

We conclude that the consumption of guarana (*Paullinia cupana*) by Wistar rats with induced diabetes and without treatment acted in a beneficial way upon the hepatic and renal function parameters, and can therefore be used as supportive therapy in the treatment of diabetes.

REFERENCES

- Kumar CR, Collins T. Patología Estructural y Funcional de Robbins. 6.ª ed. México DF: Mc Graw-Hill Interamericana; 2000.
- Lahe I. Diabetes and alpha lipoic acid. *Frontiers in pharmacology* 2011;2:69.
- Taskinen MR. Diabetic dyslipidemia. *Atherosclerosis Supplements* 2002;3(1):47-51. DOI: 10.1016/S1567-5688(01)00006-X
- Lopes L, Pereira M, Villar L, Moraes M. Diagnóstico e tratamento da nefropatia diabética. In: Villar L, Castellar E, Moura E, et al. *Endocrinologia Clínica Rio de Janeiro: Medsi* 2001:625-36.
- De Almeida ML, Saatkamp CJ, Barrinha A. Dosagens de ureia e creatinina em soro humano através da técnica de espectroscopia Raman comparada com o método bioquímico. São Paulo. 2014.
- Çimen MB. Free radical metabolism in human erythrocytes. *Clinica chimica acta* 2008;390(1-2):1-11. DOI: 10.1016/j.cca.2007.12.025
- Damasceno D, Souza M, Rudge M. Diabetes e malformações congênitas: estudos em animais e humanos. *Metabólica* 2006;8(6).
- Tfouni SAV, Camargo MCR, Vitorino SHP, Menegário TF, Toledo MCdF. Contribuição do guaraná em pó (*Paullinia cupana*) como fonte de cafeína na dieta. *Revista de Nutrição* 2007;20:63-8. DOI: 10.1590/S1415-52732007000100007
- Belliardo F, Martelli A, Valle MG. HPLC determination of caffeine and theophylline in *Paullinia cupana* Kunth (Guarana) and *Cola* spp. samples. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung* 1985;180(5):398-401. DOI: 10.1007/BF01027774
- Salvadori MC, Rieser EM, Neto LMR, Nascimento ES. Determination of xanthines by high-performance liquid chromatography and thin-layer chromatography in horse urine after ingestion of guaraná powder. *Analyst* 1994;119(12):2701-3. DOI: 10.1039/AN9941902701
- Carlson M, Thompson RD. Liquid chromatographic determination of methylxanthines and catechins in herbal preparations containing guaraná. *J AOAC Int* 1998;81(4):691-701.
- Pelozo MdG, Cardoso MLC, Mello JCPd. Spectrophotometric determination of tannins and caffeine in preparations from *Paullinia cupana* var. *sorbilis*. *Brazilian Archives of Biology and Technology* 2008;51:447-51.
- Sombra LL, Gómez MR, Olsina R, Martínez LD, Silva MF. Comparative study between capillary electrophoresis and high performance liquid chromatography in 'guarana' based phytopharmaceuticals. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2005;36(5):989-94. DOI: 10.1016/j.jpba.2004.08.026
- Baratloo A, Rouhipour A, Forouzanfar mm, Safari S, Amiri M, Negida A. The Role of Caffeine in Pain Management: A Brief Literature Review. *Anesth Pain Med* 2016;6(3):e33193-e. DOI: 10.5812/aapm.33193
- Da Silva GS, Canuto KM, Ribeiro PRV, et al. Chemical profiling of guarana seeds (*Paullinia cupana*) from different geographical origins using UPLC-QTOF-MS combined with chemometrics. *Food Research International* 2017;102:700-9. DOI: 10.1016/j.foodres.2017.09.055
- Marques LLM, Panizzon GP, Aguiar BAA, et al. Guaraná (*Paullinia cupana*) seeds: Selective supercritical extraction of phenolic compounds. *Food Chemistry* 2016;212:703-11. DOI: 10.1016/j.foodchem.2016.06.028
- Galleano M, Verstraeten SV, Oteiza PI, Fraga CG. Antioxidant actions of flavonoids: Thermodynamic and kinetic analysis. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2010;501(1):23-30. DOI: 10.1016/j.abb.2010.04.005
- Silva VAP, Boaventura GT, Abboud RS, Ribas JAS, Chagas MA. Consumption of Green Tea (*Camellia sinensis*) Improves Lipid, Hepatic, and Hematological Profiles of Rats That Are Submitted to Long-Term Androgenic Stimulation. *American Journal of Sports Science* 2018;6(4):7.
- Fukumasu H, Avanzo JL, Nagamine MK, Barbuto JA, Rao KV, Dagli MLZ. *Paullinia cupana* Mart var. *sorbilis*, guaraná, reduces cell proliferation and increases apoptosis of B16/F10 melanoma lung metastases in mice. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2008;41:305-10. DOI: 10.1590/S0100-879X2008000400008
- Antonelli-Ushirobira TM, Kaneshima EN, Gabriel M, Audi EA, Marques LC, Mello JCP. Acute and subchronic toxicological evaluation of the semipurified extract of seeds of guaraná (*Paullinia cupana*) in rodents. *Food and Chemical Toxicology* 2010;48(7):1817-20. DOI: 10.1016/j.fct.2010.04.013
- Mattei R, Dias RF, Espinola EB, Carlini EA, Barros SBM. Guaraná (*Paullinia cupana*): toxic behavioral effects in laboratory animals and antioxidant activity in vitro. *Journal of Ethnopharmacology* 1998;60(2):111-6. DOI: 10.1016/S0378-8741(97)00141-4
- Basile A, Ferrara L, Pezzo MD, Mele G, Sorbo S, Bassi P, et al. Antibacterial and antioxidant activities of ethanol extract from *Paullinia cupana* Mart. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;102(1):32-6. DOI: 10.1016/j.jep.2005.05.038
- Oliveira GIVd. Monitoramento da indução do diabetes mellitus em ratos wistar com aloxana em diferentes doses. 2012.
- Moustafa MH, Sharma RK, Thornton J, Mascha E, Abdel-Hafez MA, Thomas AJ Jr, et al. Relationship between ROS production, apoptosis and DNA denaturation in spermatozoa from patients examined for infertility. *Human Reproduction* 2004;19(1):129-38. DOI: 10.1093/humrep/deh024
- Campos A, Barros A, Santos F, Rao V. Guaraná (*Paullinia cupana* Mart.) offers protection against gastric lesions induced by ethanol and indomethacin in rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives* 2003;17(10):1199-202. DOI: 10.1002/ptr.1212
- Ribeiro C, de Oliveira CAM, de Mello MAR. Exercício e prevenção do diabetes mellitus: importância do modelo experimental utilizando ratos Motriz Rio Claro 2007;13(1):6.

27. Zanoello AM, Melazzo-Mazzanti C, Gindri JK, Filapi A, Prestes D, Cecim M. Efeito Protetor do *Syzygium cumini* contra Diabetes Mellitus induzido por Alozano em Ratos. *Acta Farmacologica Bonaerense* 2002;21(1):6.
28. Federiuk IF, Casey HM, Quinn MJ, Wood MD, Ward KW. Induction of Type-1 Diabetes Mellitus in Laboratory Rats by Use of Alloxan: Route of Administration, Pitfalls, and Insulin Treatment. *Comparative Medicine* 2004;54(3):252-7.
29. Negri G. Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2005;41(2):22.
30. Lerco mm, Spadella CT, Machado JLM, Schellini SA, Padovani CR. Caracterização de um modelo experimental de Diabetes Mellitus, induzido pela aloxana em ratos. Estudo clínico e laboratorial. *Acta Cirúrgica Brasileira* 2003;18(2):11. DOI: 10.1590/S0102-86502003000200010
31. Cardoso S, Santos MS, Seica R, Moreira PI. Cortical and hippocampal mitochondria bioenergetics and oxidative status during hyperglycemia and/or insulin-induced hypoglycemia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* 2010;1802(11):942-51. DOI: 10.1016/j.bba-dis.2010.07.001
32. Ruchel JB, Braun JBS, Adefegha SA, Guedes Manzoni A, Abdalla FH, de Oliveira JS, et al. Guarana (*Paullinia cupana*) ameliorates memory impairment and modulates acetylcholinesterase activity in Poloxamer-407-induced hyperlipidemia in rat brain. *Physiology & Behavior* 2017;168:11-9. DOI: 10.1016/j.physbeh.2016.10.003
33. Portella RdL, Barcelos RP, da Rosa EJP, Ribeiro EE, da Cruz IBM, Suleiman L, et al. Guarana (*Paullinia cupana* Kunth) effects on LDL oxidation in elderly people: an in vitro and in vivo study. *Lipids in Health and Disease* 2013;12(1):12. DOI: 10.1186/1476-511X-12-12
34. Weber LWD, Boll M, Stampfl A. Hepatotoxicity and Mechanism of Action of Haloalkanes: Carbon Tetrachloride as a Toxicological Model. *Critical Reviews in Toxicology* 2003;33(2):105-36. DOI: 10.1080/713611034
35. Burtis CA, Bruns DE. *Tietz Fundamentos de Química Clínica e Diagnóstico Molecular*. 7.^a ed. Rio de Janeiro 2016.
36. Kober H, Tatsch E, Torbitt VD, Cargnin LP, Sangoi MB, Bochi GV, et al. Genoprotective and hepatoprotective effects of Guarana (*Paullinia cupana* Mart. var. *sorbilis*) on CCl₄-induced liver damage in rats. *Drug and Chemical Toxicology* 2016;39(1):48-52. DOI: 10.3109/01480545.2015.1020546
37. Dalton RN. Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 2011;47(1):4. DOI: 10.1590/S1676-24442011000100001



Trabajo Original

Estudio de los hábitos y generación de desperdicios alimentarios de jóvenes estudiantes universitarios

A study of the habits and food waste production of young university students

María Piedad Morata, Raquel A. González-Santana, Jesús Blesa, Ana Frígola y María J. Esteve

Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universitat de Valencia. Valencia

Resumen

Introducción: la modernización de la sociedad ha supuesto una serie de cambios en los hábitos alimentarios y la práctica de actividad física de la población, así como una mayor generación de desperdicios alimentarios en los hogares.

Objetivo: estudiar el desperdicio de alimentos en el hogar, valorando al mismo tiempo los hábitos alimentarios y estilos de vida de la población estudiante universitaria.

Material y métodos: los datos se recopilaron mediante una encuesta estructurada y autoadministrada *online* en la que se midieron los hábitos alimentarios (cuestionario de frecuencia) y el nivel de actividad física (IPAQ-Short) de los sujetos participantes, así como el desperdicio de alimentos de sus comidas principales mediante un registro fotográfico de tres días distintos según el método Comstock, estimación visual por cuartos.

Resultados: la mayor parte de los estudiantes no cumplen con las recomendaciones de frecuencia de consumo de cereales de grano entero, frutas, verduras, hortalizas, pescado y frutos secos, aunque la práctica de actividad física resultó ser alta. La media total del desperdicio, valorada en la escala de Comstock, se correspondió con un porcentaje del 14,5 %, desperdicio de tipo evitable principalmente. La carne fue el grupo de alimentos más consumido como fuente proteica, así como el de mayor desperdicio, junto con verduras y hortalizas.

Conclusiones: este estudio enfatiza aun más la necesidad de un mayor número de intervenciones en términos de adquisición e implementación de habilidades para mejorar los comportamientos alimentarios saludables, así como para reducir el desperdicio de alimentos por parte de la población universitaria.

Palabras clave:

Estilo de vida.
Hábitos alimentarios.
Estudiantes universitarios.
Actividad física.
Desperdicio de alimentos.
Consumidor.

Abstract

Introduction: the modernization of society has brought about a series of changes in the dietary habits and practice of physical exercise in the population, as well as a greater generation of food waste in homes.

Objective: to assess food waste at home and to evaluate the eating habits and lifestyles of university students.

Material and methods: data were collected through a structured, self-administered online survey in which the eating habits (frequency questionnaire) and level of physical activity (IPAQ-Short) of the participating subjects were measured, as well as the waste from main meals through a photographic record of three days according to the Comstock method, visual estimation.

Results: most of the students do not comply with the frequency recommendations for consumption of whole grain, fruits, vegetables, nuts and dried fruits, although the practice of physical activity is high, specifically moderate. The total average of waste as assessed with the Comstock scale corresponds to a percentage of 14.50 %, mainly avoidable waste. Meat was the most consumed food group as a source of protein, as well as the most wasteful along with vegetables.

Conclusions: this study further emphasizes the need for a greater number of interventions in terms of acquisition and implementation of skills for improving healthy food behaviors, as well as for reducing food waste in university students.

Key words:

Lifestyle. Dietary habits. College students. Physical activity. Food waste. Consumer.

Recibido: 12/08/2019 • Aceptado: 25/10/2019

Financiación: Este trabajo ha sido financiado por la Universitat de Valencia (UV-18-INV_AE18).

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Morata MP, González-Santana RA, Blesa J, Frígola A, Esteve MJ. Estudio de los hábitos y generación de desperdicios alimentarios de jóvenes estudiantes universitarios. Nutr Hosp 2020;37(2):349-358

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02833>

Correspondencia:

María José Esteve Mas. Avda. Vicent Andrés Estellés, s/n. 46100 Burjassot, Valencia
e-mail: maria.jose.esteve@uv.es

INTRODUCCIÓN

El paso a la universidad suele ser el momento en el cual muchos estudiantes asumen por primera vez la responsabilidad de su alimentación, adquieren una mayor independencia, se separan de sus familiares y modifican su círculo social (1,2), pudiendo todo ello influir en la modificación de sus hábitos ya establecidos y en la adopción de un nuevo estilo de vida.

El desperdicio de alimentos es uno de los objetivos de las políticas ambientales y de seguridad alimentaria de la Organización de las Naciones Unidas, y debería reducirse a la mitad a lo largo de toda la cadena alimentaria (3,4). Se calcula que el desperdicio per cápita de alimentos en Europa y América del Norte es de 95 a 115 kg/año (5).

Se calcula que alrededor del 40 % de las pérdidas de alimentos se producen a nivel del consumidor (6,7). Los datos publicados por la FAO en 2013 indican que frutas, verduras y cereales constituyen el mayor porcentaje de desperdicio de alimentos, aunque el consumo de recursos y las mayores emisiones de gases de efecto invernadero por kg se deben a los productos cárnicos (7,8).

La literatura revisada sugiere que la edad y el género influyen en las cantidades desperdiciadas de alimentos. Las personas jóvenes desperdician más que las personas de mayor edad y las mujeres más que los hombres (9,10).

Por todo ello, el objetivo del presente estudio es analizar el desperdicio de alimentos en el hogar, concretamente las sobras de los platos, valorando al mismo tiempo los hábitos alimentarios y estilos de vida.

METODOLOGÍA

Este es un estudio transversal descriptivo sobre la valoración de hábitos y desperdicio alimentario en una población estudiantil universitaria de la zona de la Comunidad de Madrid y la Comunidad Valenciana. Los datos se recogieron de enero a marzo de 2019. La muestra total es de 140 participantes que completaron un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos autoadministrado *online*; 49 de ellos llevaron a cabo un registro fotográfico de tres días. Los estudiantes recibieron la información necesaria para cumplimentarlo. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Universidad de Valencia (H20190401153513).

Se recogen datos sociodemográficos que incluyen información sobre edad, sexo, ciudad de residencia, tipo de estudio universitario y residencia durante el curso universitario (hogar familiar, piso de estudiantes o residencia universitaria).

Mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos previamente validado, se preguntó a los participantes por la frecuencia de su consumo habitual (semanal y diario) de los distintos grupos de alimentos y bebidas. Los resultados se comparan con las recomendaciones de las guías alimentarias referentes para la población española de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) de 2016 (11). La frecuencia recomendada para frutas, verduras y hortalizas es de 2-3 veces/día, de 4-6 veces/día para el grupo de cereales y derivados, de 2-3 veces/día para

la leche y derivados, y de 1 vez/día para los frutos secos. Respecto a las carnes, pescados y legumbres, el consumo recomendado semanal es de 2-4 veces/semana y de nunca o casi nunca, o de 1 vez/semana para los alimentos de consumo moderado, opcional y ocasional (carnes rojas y procesadas, grasas untantes, bollería, productos precocinados y de aperitivo, y refrescos). La frecuencia de consumo de alcohol recomendada es de nunca o casi nunca.

Para la evaluación de la actividad física se utilizó el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ-Short) en formato corto autoadministrado sobre los últimos 7 días (12), que permite clasificar a los individuos en tres categorías de actividad física expresada como equivalentes metabólicos totales por minuto y semana (MET-minutos/semana).

Para valorar el desperdicio de las comidas se pidió a los participantes que realizaran fotografías durante 3 días de sus platos antes y después de la ingesta de las comidas principales (desayuno, comida y cena), debiendo ser uno de los 3 días festivo. Este registro fotográfico permite valorar los hábitos alimentarios de los participantes. Se cuantifican los desperdicios mediante el método visual de Comstock (13).

El análisis estadístico se realiza con el software SPSS 24.0 para Windows. Los resultados se presentan en forma de media, desviación estándar, frecuencia y porcentaje según el tipo de variable. Se utilizó la prueba del chi cuadrado para las variables cualitativas. El nivel de significación estadística empleado fue de $p < 0,05$.

RESULTADOS

De los 140 estudiantes, 70 de los cuales estudiaban alguna titulación relacionada con la salud, el 76,4 % ($n = 107$) eran mujeres y el 23,6 % ($n = 33$) hombres, con una media de edad de $22,6 \pm 6,0$ años. El registro de las fotografías durante los 3 días lo realizaron 49 estudiantes, el 75,5 % mujeres ($n = 37$) y el 24,5 % hombres ($n = 12$). En cuanto a la ciudad de residencia durante el curso académico, destacan dos ciudades: Madrid y alrededores (30,7 %) y Valencia y alrededores (27,1 %), seguidas de Salamanca (8,6 %) y Toledo (6,4 %). Cabe destacar que la mitad de la muestra cursaba algún estudio de grado o máster relacionado con ciencias de la salud, correspondiendo un 10 % a estudiantes del Grado de Nutrición Humana y Dietética.

En cuanto a los alimentos de consumo diario/semanal (Fig. 1A), se puede observar una preferencia por el consumo de arroz y pasta. Respecto a las diferentes fuentes proteicas (Fig. 1B) y los alimentos de consumo moderado (Fig. 1C), la frecuencia de consumo es similar en todos los grupos, siendo el agua la bebida de elección (Fig. 2).

Más del 90 % de los estudiantes no llegan a cumplir las recomendaciones de cereales y derivados, y solo el 22,1 % de los encuestados refiere consumir pan integral al menos una vez al día. La mayor parte de los estudiantes tampoco cumplen las recomendaciones de consumo diario para las frutas (67,9 %) y las verduras (90,7 %); solo el 32,1 % de ellos consume 3 o más piezas de fruta al día. En el caso de las verduras y hortalizas, solo el 9,3 % afirman consumir dos o más raciones de verduras y hortalizas diarias. El consumo de frutos secos también es bajo.

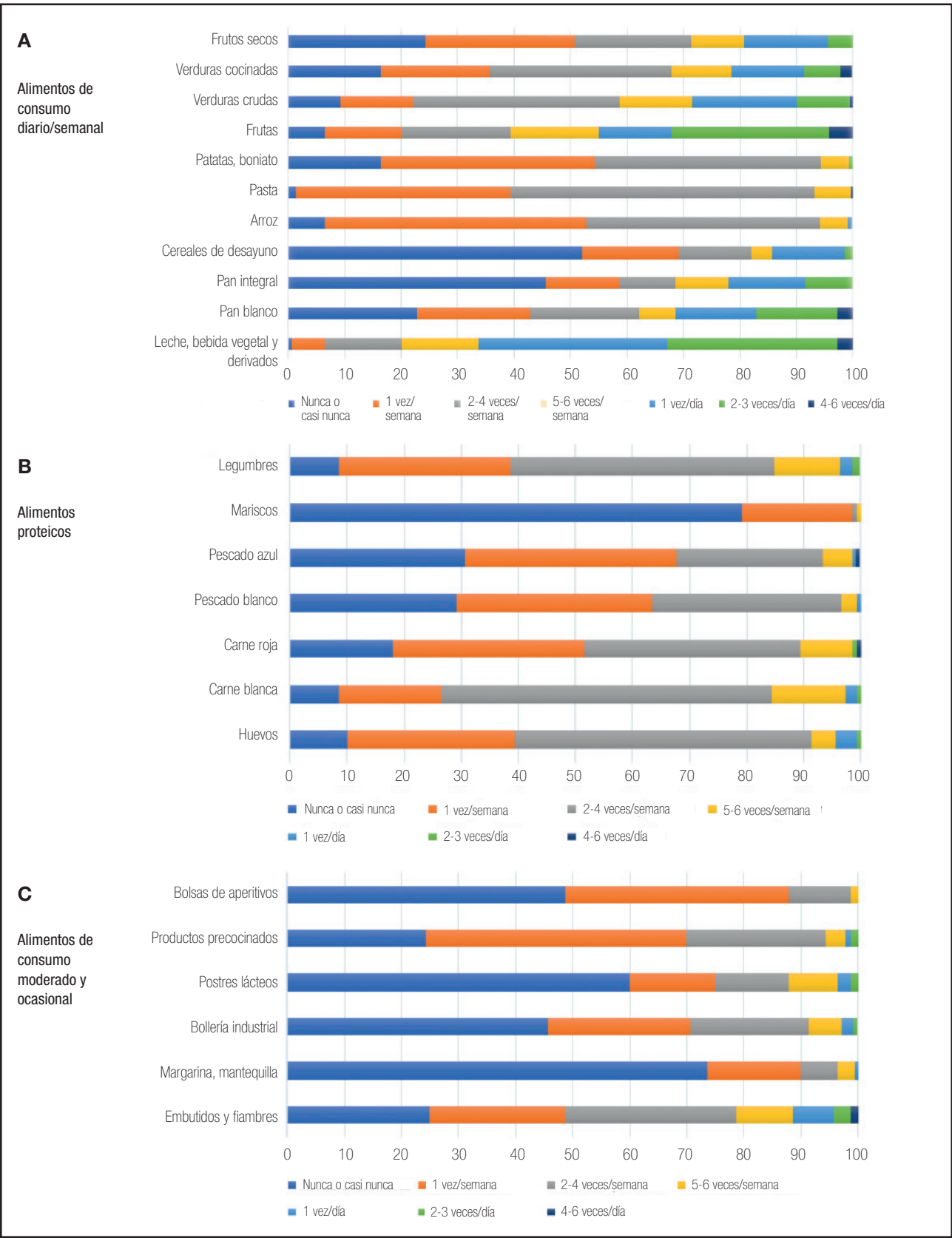


Figura 1.
Distribución porcentual de la muestra según la frecuencia de consumo referida.

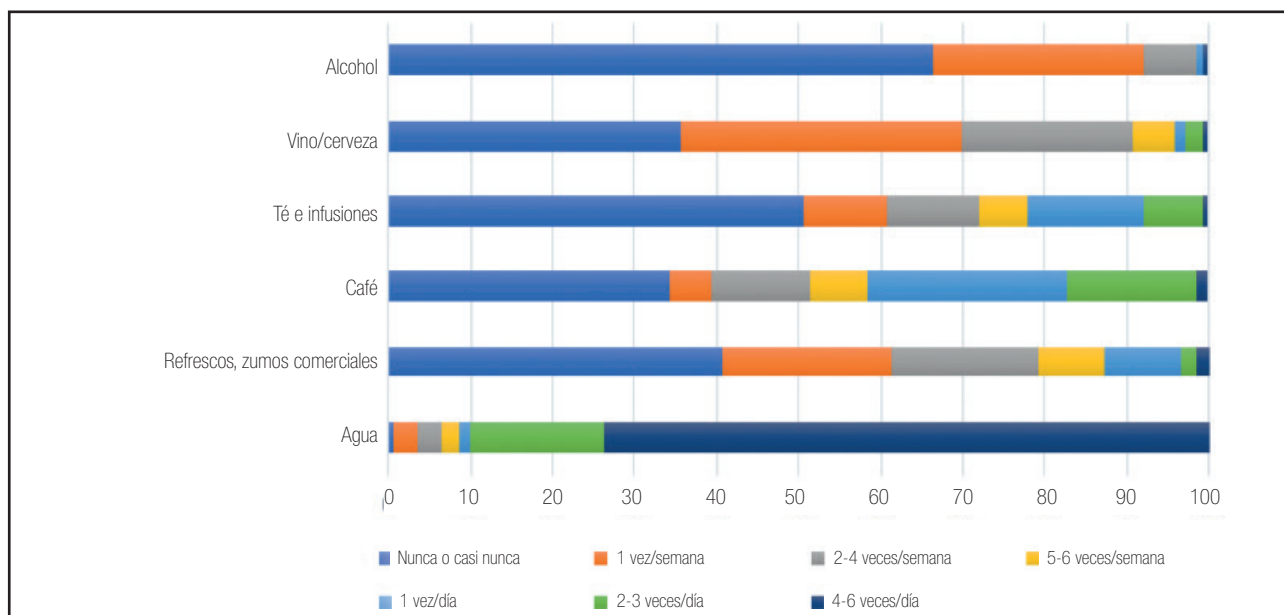


Figura 2.

Distribución porcentual de la muestra según la frecuencia de consumo referida: bebidas.

Más del 75 % de los estudiantes refieren consumir menos de 2-3 raciones a la semana de pescado; sin embargo, el porcentaje de estudiantes que refieren consumir carne roja, embutidos y fiambres varias veces a la semana es alto, en torno a la mitad de la muestra. En el caso de la bollería industrial, los precocinados, los aperitivos y los refrescos, no más del 30 % de los estudiantes refieren consumirlos más de una vez a la semana. En lo que respecta al consumo de alcohol, la mayor parte de los estudiantes lo consumen nunca o casi nunca, siendo el porcentaje de mujeres (74,3 %) significativamente mayor ($p = 0,004$) que el de hombres. El porcentaje de estudiantes que residen en el hogar familiar y que refieren no consumir alcohol es significativamente mayor ($p = 0,049$).

Los estudiantes de grados o másteres de ciencias de la salud reportan un mejor consumo de acuerdo con las recomendaciones en todos los grupos de alimentos analizados. Se observan diferencias significativas en frutas ($p = 0,002$) y verduras ($p = 0,030$), y en alimentos de consumo moderado y ocasional como carne roja ($p = 0,011$), bollería industrial ($p = 0,020$) y productos precocinados ($p = 0,035$).

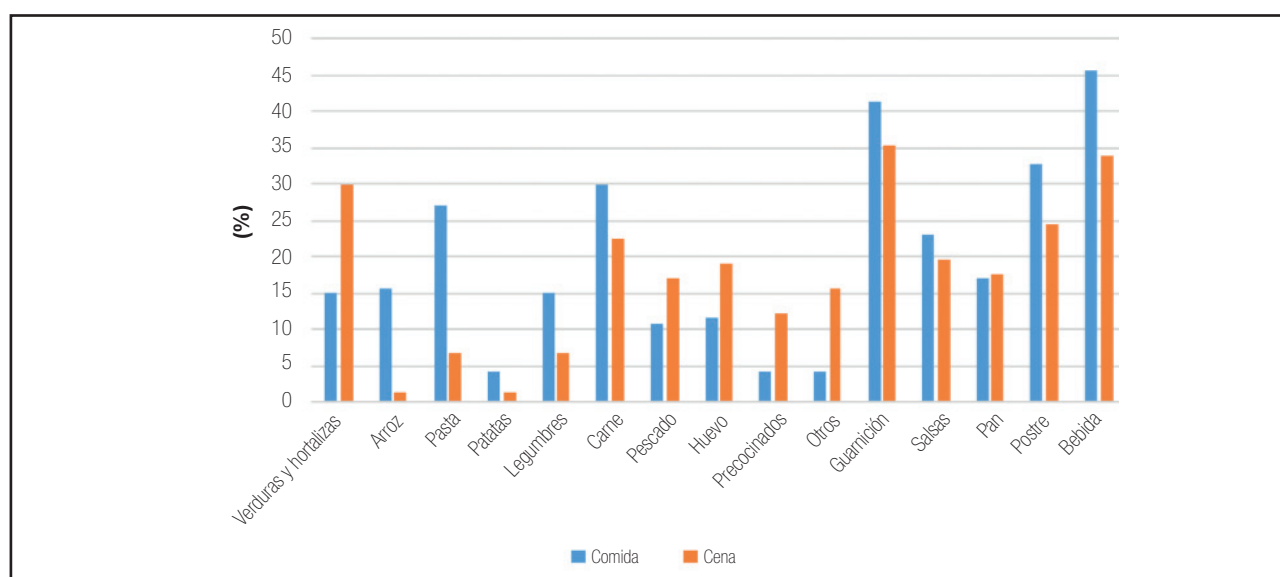
El registro fotográfico permite observar que el 69,4 % de los estudiantes suele realizar el desayuno de manera habitual (70,3 % de mujeres y 66,7 % de hombres). Entre los alimentos que constituyen dicho desayuno destacan el café con leche (46,5 %), las tostadas (48,2 %) y/o la bollería industrial (23,7 %). Además, la presencia de la fruta en el desayuno es baja (18,4 %), siendo mayor la del zumo de frutas (20,1 %). Por otro lado, cuando el desayuno está constituido por tostadas, estas suelen ser de aceite o con fiambre (23,6 % y 21,8 %, respectivamente), de pan de molde (40,0 %), pan blanco (38,2 %) o pan tostado (23,6 %); solo el 7,0 % de la muestra consume formas integrales.

En cuanto a las comidas principales (comida y cena), el principal lugar de consumo es el hogar ($93,3 \pm 2,1$ %); sin embargo, se observa un aumento de la realización de las comidas fuera del hogar en el día festivo (sábado o domingo).

En la figura 3 se muestran los principales grupos de alimentos consumidos durante las comidas y las cenas. A mediodía son la pasta y la carne los grupos de alimentos más consumidos por más de una cuarta parte de la muestra. La forma de consumo predominante de la pasta es cocida sin salsa (35,0 %), aunque le siguen la pasta a la carbonara (22,5 %) y la boloñesa (15,0 %), y la sopa de fideos (17,5 %). El consumo de salsas en las principales comidas supone el 21,4 % del total de la muestra. Entre las principales salsas referidas destaca el tomate frito (29,3 %), seguido del ketchup (18,3 %) y la mayonesa (16,1 %).

En cuanto a los alimentos proteicos, los estudiantes prefieren la carne (26,4 % de hombres y 24,8 % de mujeres) frente a los huevos, el pescado y las legumbres. La carne blanca (30,1 %) es la más consumida, seguida de la carne roja (27,3 %) y la carne picada en forma de hamburguesa (12,1 %). Si el consumo de carne roja se analiza junto con el de otros derivados cárnicos como son el beicon (1,5 %), el embutido (4,6 %), el fiambre (5,4 %) y las albóndigas (2,4 %), el porcentaje total de consumo supondría un 38,7 % del total. La elaboración de carne a la plancha supone algo más de la mitad (56,4 %), seguida de la carne empanada sometida a fritura (16,2 %).

Alrededor del 40 % de los estudiantes consume verduras y hortalizas al menos un día del registro fotográfico y solo el 10,2 % toma una segunda ración. Se ha de destacar que el consumo de verduras y hortalizas es superior en la cena que en la comida, y mayor también en mujeres (24,8 %) que en hombres (15,3 %), aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas.

**Figura 3.**

Distribución porcentual de la muestra según la frecuencia de consumo de los grupos de alimentos tanto en la comida como en la cena.

El 50,0 % de los participantes las consumen en crudo, principalmente en forma de ensalada.

El consumo de productos precocinados y alimentos dentro del grupo llamado *Otros* (bocadillos, sándwiches, fajitas, tacos, comida china, sushi) es superior en la cena que en la comida, donde el consumo de productos congelados tipo *nuggets* y pizzas constituyen los principales tipos de productos (41,7 % y 29,2 %, respectivamente), seguidos de la lasaña congelada (20,9 %). El mayor consumo de estos alimentos se produce principalmente el día festivo (57,7 %) y es mayor en los hombres (18,1 %) que en las mujeres (5,4 %). Concretamente, se observan diferencias significativas respecto al consumo de pizzas según el sexo ($p = 0,042$) y el día del registro ($p = 0,011$).

En la tabla I se muestra el porcentaje de personas que toman guarnición, pan, postre y/o bebida junto al plato principal. Se ha considerado que los participantes tomaban guarnición cuando el alimento representaba entre el 25 y el 50 % del plato. Las verduras y hortalizas suponen el mayor porcentaje del total de guarniciones, siendo similar en ambos sexos, aunque algo superior en mujeres (19,4 %) que en hombres (13,9 %); les siguen las patatas, la ensalada, los embutidos y los fiambres.

El pan blanco constituye la principal forma de consumo en las comidas (64,1 %), siendo el pan integral el de consumo más bajo (7,5 %).

Entre aquellos estudiantes que toman algún postre, principalmente el 56,8 % toman fruta y el 30,2 % yogur, aunque el porcentaje de estudiantes que consumen postre es bajo. Si se analiza el consumo de fruta por persona y día, el porcentaje de la muestra que consume fruta los tres días del registro (18,4 %) es bastante inferior con respecto al porcentaje correspondiente de aquellos que no consumen ningún día fruta (44,9 %). De igual forma, solo el 10,9 % de la muestra incorpora dos piezas de fruta,

ya sea como postre o en el desayuno, al menos un día de registro, y ningún participante consume tres piezas de fruta al día.

El agua está presente en el 87,2 % de las comidas y el consumo de cerveza, vino y refrescos representa en torno a un 5 %, aproximadamente.

La media de MET totales fue de $1134,50 \pm 1260,56$ MET-minutos/semana, lo que corresponde a una actividad física de tipo moderado. Del total de estudiantes, el 28,6 % refieren no realizar ningún tipo de actividad física; del 71,4 % restante, el 15,0 % tienen un nivel de actividad bajo, siendo este moderado en el 29,3 % y alto en el 27,1 % de los casos (Tabla II). Si se analiza la práctica de actividad física por sexo y edad, las diferencias observadas no son estadísticamente significativas, aunque el porcentaje de hombres que no realizan ningún tipo de actividad física es algo superior al de mujeres. Entre los estudiantes que refieren realizar actividad física, el número es mayor entre los que cursan grados o másteres relacionados con ciencias de la salud, tanto para la actividad física moderada como para la alta.

La media total de desperdicio valorada en la escala de Comstock fue de $0,58 \pm 0,65$, lo que corresponde a un porcentaje de desperdicios del 14,5 %. Además, el desperdicio según el sexo es mayor en las mujeres (15,5 %) que en los hombres (11,5 %). En las comidas se genera mayor desperdicio ($0,75 \pm 0,70$) que en las cenas ($0,42 \pm 0,56$), diferencia que fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$).

Tal y como se puede observar en la tabla III, algo más de la mitad de la muestra (50,5 %) dejó alimento en su plato al menos un día y en alguna comida. Del total de desperdicio, el 86,4 % corresponde a un porcentaje del 0-25 %, siendo este el 66,2 % del desperdicio evitable.

Entre los principales grupos de alimentos que más desperdicio han supuesto se encuentran la carne, seguida de la pasta,

Tabla I. Distribución de la muestra (n) según si toman guarnición, pan, postre y/o bebida

	Día 1 n	Día 2 n	Día 3* n	Media n (%)
Toman guarnición				
Comida	22	19	20	20,33 (41,49)
Cena	24	18	10	17,33 (35,37)
Toman pan				
Comida	7	8	10	8,33 (17,01)
Cena	11	9	6	8,67 (17,68)
Toman postre				
Comida	16	16	16	16 (32,65)
Cena	12	12	12	12 (24,48)
Bebida				
Comida	22	20	25	22,33 (45,57)
Cena	15	21	14	16,67 (34,01)

*Día 3: día festivo (sábado o domingo).

Tabla II. Distribución de la muestra según el tipo de actividad física realizada en función del sexo, la edad y los estudios universitarios

Sexo	Edad (años)	Sin AF n (%)	AF baja* n (%)	AF moderada n (%)	AF alta n (%)
Mujer	18-25	25 (23,40)	15 (14)	26 (24,30)	29 (27,10)
	26-30	2 (1,90)	2 (1,90)	4 (3,70)	1 (0,90)
	> 30	1 (0,90)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (1,90)
Hombre	18-25	12 (36,40)	3 (9,10)	10 (30,30)	5 (15,20)
	26-30	0 (0,00)	1 (0,90)	1 (0,90)	1 (0,90)
	> 30	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)
Total	18-25	37 (26,40)	18 (12,90)	36 (25,70)	34 (24,30)
	26-30	2 (1,90)	3 (2,10)	5 (3,60)	2 (1,90)
	> 30	1 (0,90)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (1,90)
	Total	40 (28,60)	21 (15)	41 (29,30)	38 (27,10)
Ciencias de la salud		19 (27,14)	7 (10)	21 (30)	23 (32,85)
No ciencias de la salud		15 (27,77)	12 (22,22)	16 (29,62)	11 (20,37)
Total		34 (27,41)	19 (15,32)	37 (29,83)	34 (27,49)

*AF: actividad física.

las legumbres, la ensalada, los productos precocinados y las sopas o caldos de guisos en porcentajes similares (Fig. 4). En las guarniciones, los mayores desperdicios corresponden a las verduras y hortalizas (33,3 %) y a la ensalada (22,2 %), seguidas de las patatas cocidas o al horno (11,1 %) y las patatas fritas (7,4 %). El desperdicio de pan supone menos de una cuarta parte (23,5 %) y, entre aquellos que tomaban postre, solo el 5,9 % dejó algo en su plato. El mayor desperdicio en el grupo de la carne corresponde principalmente al sexo femenino; en cambio, el desperdicio de verduras, hortalizas y productos precocinados se observa más en el sexo masculino.

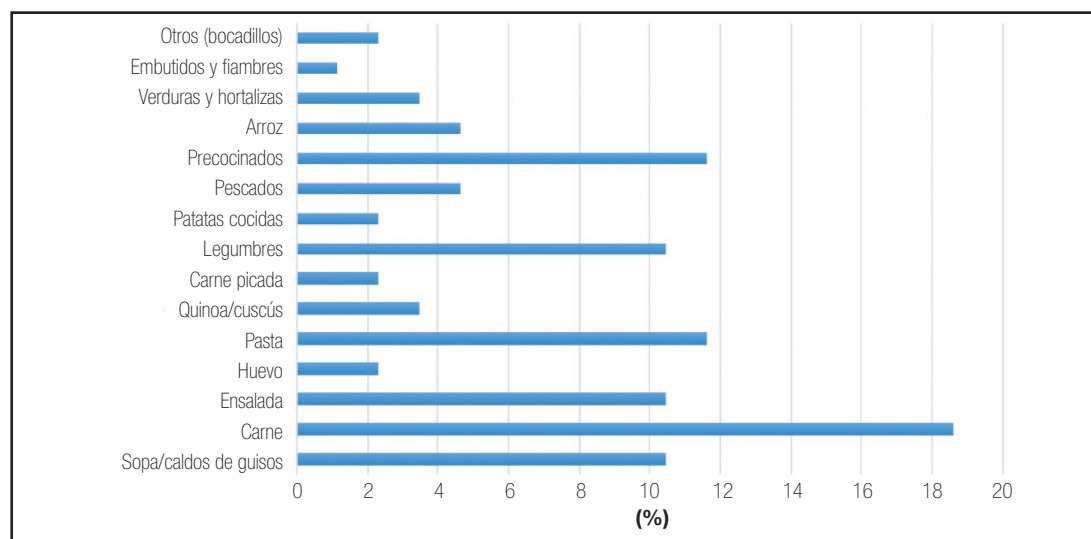
DISCUSIÓN

En general, el consumo de verduras y hortalizas es bastante bajo ya que solo el 10 % de la población estudiada refiere consumir más de una ración de verdura al día. Estos datos concuerdan con los de otros estudios realizados en la población universitaria, donde apenas el 18 % de los estudiantes come una segunda ración de verduras y hortalizas (14). En cambio, los resultados difieren con los de Navarro-González y cols. (15), que muestran un consumo de más de una ración de verdura al día. El consumo de fruta al día ha aumentado, siendo la fruta la opción preferida

Tabla III. Distribución de la muestra según el porcentaje de desperdicio referido

% Desperdicio	Día 1 n	Día 2 n	Día 3* n	Media n (% TOTAL)
<i>Ítem 0: sin residuos, plato vacío</i>				
Comida	12	21	19	17,33 (37,4)
Cena	26	32	29	29 (61,3)
	38	53	48	46,33 (49,5)
<i>Ítem 1: 0-25 %</i>				
Comida	26	24	23	24,33 (52,5)
Cena	20	15	15	16,67 (35,2)
	46	39	38	41 (43,8)
<i>Ítem 2: 26-50 %</i>				
Comida	6	2	4	4 (8,6)
Cena	1	0	4	1,67 (3,5)
	7	2	8	5,67 (6,0)
<i>Ítem 3: 51-75 %</i>				
Comida	0	1	0	0,33 (0,7)
Cena	0	0	0	0 (0,0)
	0	1	0	0,33 (0,4)
<i>Ítem 4: 76-100 %</i>				
Comida	1	0	0	0,33 (0,7)
Cena	0	0	0	0 (0,0)
	1	0	0	0,33 (0,4)

*Día 3: día festivo (sábado o domingo).

**Figura 4.**

Distribución porcentual del desperdicio en función del grupo de alimentos.

para tomarla como postre, en comparación con estudios previos que reportan un consumo deficiente en más del 70 % de la población estudianta (16). Sin embargo, dicho consumo sigue siendo bajo, ya que el porcentaje de estudiantes que refieren tomar una segunda pieza de fruta es del 32,1 %.

Aproximadamente, el 76 % de la muestra refirió tomar legumbres al menos una vez a la semana y el 46,4 % consume entre 2-3 raciones a la semana, datos similares a los del estudio realizado por Navarro-González y cols. (15), que destaca un ele-

vado consumo de legumbres en el 85 % de la muestra, y a los resultados de Musaiger y cols. (17), donde algo más de la mitad de la muestra (59,5 %) consumía legumbres más de 4 veces/semana.

El 16,3 % de la muestra refiere consumir precocinados algún día del registro y solo el 1,4 % los consume dos días o más del registro. Estudios anteriores reportan un consumo de productos precocinados de hasta dos porciones al día en más del 80 % de la población (18). Un estudio publicado recientemente confirma

que las pizzas se encuentran entre los tipos de productos precocinados más consumidos por la población estudiantil (19).

Solo el 8,2 % de los estudiantes incluyen refrescos y/o vino y cerveza en las comidas al menos un día del registro fotográfico, y apenas el 2,0 % toma más de una vez al día. Sin embargo, más de un 30 % de la muestra refiere, a través del cuestionario de frecuencia de consumo alimentario, tomar de forma habitual (más de una vez a la semana) bebidas azucaradas, por lo que su consumo podría situarse fuera de las comidas. Estos resultados son similares a los de otros estudios que reportan un consumo diario de bebidas azucaradas en más del 30 % de la población (17,20,21).

La literatura reporta que el entorno familiar favorece las buenas elecciones dietéticas (22-24); sin embargo, en el presente estudio, residir fuera del domicilio familiar supone un mejor consumo de acuerdo con las recomendaciones de pescado, legumbres, frutas, carnes rojas y productos precocinados, aunque no con las de verduras y hortalizas; no obstante, no se han encontrado diferencias significativas entre la frecuencia de consumo recomendada y el lugar de residencia. Solamente resultó estadísticamente significativa ($p < 0,049$) la frecuencia de consumo de alcohol, lo que coincide con el estudio publicado anteriormente por Erdenebileg y cols. (25).

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas tras el análisis de la frecuencia de consumo recomendada y el tipo de estudio universitario, lo que puede deberse a un mayor conocimiento sobre la importancia de una buena alimentación para mantener la salud entre los que cursan grados o másteres relacionados con ciencias de la salud, ya que existe evidencia de una asociación positiva entre el conocimiento sobre nutrición y la ingesta dietética (26).

El porcentaje de estudiantes que refieren no desayunar es menor que el de los resultados obtenidos en otros estudios, donde alrededor de la mitad de la muestra estudiada no suele desayunar de manera regular (17,21,27). La composición del desayuno sigue siendo de baja calidad, ya que la bollería industrial está presente en el 23,7 % de los desayunos y la ingesta de fruta solo en el 18,4 %, con preferencia del zumo de frutas. Entre las principales razones por las cuales los estudiantes podrían omitir el desayuno y/o consumir alimentos de alta densidad energética se encontrarían la limitada disponibilidad de tiempo y las situaciones de estrés (20,24).

La muestra estudiada realiza una actividad física de tipo moderado correspondiente a 1134,50 MET-minutos/semana, aunque una cuarta parte de la población no realiza ningún tipo de actividad física de forma habitual. Sánchez Socarrás y cols. (16) reportaron que la mayor parte de los estudiantes acostumbra a realizar actividad física moderada durante tres o más veces a la semana, y alrededor del 30 % no suelen realizar ninguna actividad física. Entre las principales razones por las cuales una parte de la muestra no realiza actividad física podría estar la falta de tiempo, al igual que ocurría con la omisión del desayuno y el consumo de comida rápida (28,29). Por otra parte, los estudios muestran un número similar de estudiantes que practican actividad física de forma moderada más de tres veces a la semana y de estudiantes

que no suelen realizar ningún tipo de actividad física de manera habitual. Además, se observa una mayor práctica de actividad física en los hombres que en las mujeres (16,30).

En contraste con lo que reportan estudios anteriores (17,29,31), el porcentaje de mujeres (73,8 %) que refieren realizar algún tipo de actividad física es superior al de hombres (63,6 %), aunque esta diferencia no es significativa. Esto podría deberse a que la mayor parte de la muestra está constituida por mujeres. Algo similar ocurre con el tipo de estudio universitario: los estudiantes de grados o másteres relacionados con la salud refieren realizar una mayor actividad física, aunque la diferencia entre ambos tampoco resultó ser estadísticamente significativa. Otros estudios sí apoyan esta relación: Almutairi y cols. (22) encontraron una diferencia significativa entre los estudiantes de ciencias de la salud y los de otras disciplinas en lo que respecta a seguir programas de ejercicio planificados y práctica de actividad física en el tiempo libre.

En lo que respecta al desperdicio de alimentos, este supuso una media de $0,58 \pm 0,65$, que se corresponde con un porcentaje del 14,5 % de residuos en el plato, siendo el sexo femenino el que produce mayor desperdicio, al igual que ocurre con la comida en comparación con la cena ($p < 0,01$). Que el sexo femenino desperdicie más que el sexo masculino coincide con los hallazgos de estudios anteriores (1). Un estudio llevado a cabo en un comedor escolar, que evaluó los residuos de las bandejas mediante la escala Comstock, mostró diferencias significativas ($p = 0,039$) con respecto al sexo.

A pesar de que el desperdicio de alimentos supone solo una cuarta parte del plato, en torno a la mitad de la muestra (50,5 %) dejó alimento en su plato y, del total de platos valorados ($n = 281$), un 50,2 % presentaba residuos de algún tipo. Además, los alimentos desperdiciados se consideraron de tipo evitable en el 66,2 % de los casos. Estos hallazgos están en línea con los de otras investigaciones (32), donde los residuos de alimentos no evitables representan solo una pequeña fracción del desperdicio. Entre los grupos de alimentos que generan mayor desperdicio se encontró la carne (18,6 %) seguida de la pasta (11,6 %), que fueron los grupos de alimentos más consumidos por parte de los estudiantes; igual ocurre con la guarnición, donde el mayor desperdicio corresponde al grupo de alimentos más consumido: verduras y hortalizas (33,3 %) y ensalada (22,2 %). La presencia de verduras y hortalizas como desperdicio está en línea con los resultados de publicaciones anteriores, que reportan alrededor de un 30 % de desperdicio de verduras y hortalizas, junto a las frutas, en el hogar (5,32). Por otro lado, se han observado diferencias, aunque no significativas, entre el tipo de alimento desperdiciado y el sexo. El sexo femenino es responsable principalmente del desperdicio de carne; en cambio, el desperdicio de verduras, hortalizas y productos precocinados es generado sobre todo por el sexo masculino.

Que el desperdicio de productos precocinados sea mayor en el sexo masculino podría deberse a que su consumo es mayor en comparación con el sexo femenino (18,1 % vs. 5,4 %), aunque esto no ocurre con las carnes, ya que el consumo por ambos sexos es similar (24,8 % de mujeres, 26,4 % de hombres). En lo que se refiere al desperdicio de verduras y hortalizas, este podría

deberse a que el sexo masculino es más reactivo a este grupo de alimentos, ya que el número de estudiantes que consumen verduras y hortalizas es mayor entre las mujeres (24,8 %) que entre los hombres (15,3 %). Sin embargo, el desperdicio es mayor en los hombres (21,1 % vs. 11,9 %), lo que puede suponer que los varones gustan poco de este grupo de alimentos. Hay factores fundamentales que influyen en el desperdicio de alimentos. Una revisión de 2015 analiza los posibles factores que pueden ser causa del desperdicio y los posibles puntos de actuación. Los autores identificaron entre los posibles factores influyentes factores sociodemográficos y psicográficos. Entre los factores sociodemográficos se encuentran la edad y el número de miembros integrantes del hogar, y entre los factores psicográficos, la preocupación, la percepción y el comportamiento del consumidor, que determinan la medida por la cual los consumidores pueden gestionar su alimentación desde la planificación de la compra, la elección de los alimentos, el almacenamiento, la preparación, la reutilización y la eliminación (33).

Pelletier y cols. (34) estudiaron la relación entre la importancia de las prácticas de producción más sostenibles (elección de alimentos orgánicos, locales y no procesados) y la calidad de la dieta en función de la actitud de los jóvenes; aquellos participantes con una actitud más comprometida con las prácticas de producción más sostenibles y alternativas mostraron patrones dietéticos más saludables.

Por tanto, la investigación futura deberá basarse principalmente en el comportamiento del consumidor en términos de adquisición e implementación de habilidades alimentarias, y manejo de conocimientos para evitar el desperdicio de alimentos.

El presente estudio tiene varias limitaciones: el tamaño de la muestra es pequeño y la participación es principalmente femenina. Los datos fueron autoinformados, por lo que es posible que los estudiantes universitarios se vieran afectados por el sesgo de memoria y que dieran respuestas sujetas a la conveniencia personal y social. Además, se midió la frecuencia de consumo de los alimentos pero no el tamaño real de las porciones. Respecto a la evaluación de los desperdicios, la recopilación de datos solo permitió cuantificar restos de alimentos después del consumo, por lo que sería interesante para futuras investigaciones valorar los desperdicios que se producen a nivel individual y doméstico durante las etapas previas al consumo, ya sea durante la preparación de los alimentos o durante el almacenamiento.

Aunque el número de estudiantes que realizan el registro fotográfico es bajo (35 % de la muestra), este es una buena herramienta para el registro alimentario y del desperdicio generado en los domicilios. En este estudio, el registro alimentario se realiza también con un cuestionario de frecuencia de consumo.

CONCLUSIONES

El consumo de alimentos que constituyen la base de una alimentación saludable, las frutas, verduras y hortalizas, es bajo en la población universitaria estudiada. Destaca un alto consumo de carne y de derivados cárnicos frente a otras fuentes proteicas,

por lo que se debería prestar especial atención al fomento del consumo de pescado, legumbres y huevos. Estudiar algún grado relacionado con la salud favorece un mejor consumo de alimentos según las recomendaciones, así como una mayor realización de actividad física.

Aunque, el porcentaje de desperdicio supone una cuarta parte del plato, la mitad de la muestra deja algo de comida en el plato, tratándose principalmente de un desperdicio de tipo evitable y de carne.

Este estudio enfatiza aún más la necesidad de un mayor número de intervenciones para mejorar los comportamientos saludables en los estudiantes universitarios, particularmente en relación con la ingesta de frutas y verduras, y reducir el desperdicio de alimentos. Así, la universidad puede suponer un entorno apropiado para la promoción de la educación alimentaria y para el desarrollo de nuevas y buenas intervenciones nutricionales efectivas para el establecimiento de patrones de comportamiento saludables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Becerra-Bulla F, Pinzón-Villate G, Vargas-Zarate M, Martínez-Marín EM, Callejas-Malpica EF. Cambios en el estado nutricional y hábitos alimentarios de estudiantes universitarios. *Rev Fac Med Univ* 2013;64(2):249-56. DOI: 10.15446/revfacmed.v64n2.50722
2. Nogueira PS, Ferreira MG, Rodrigues PRM, Muraro AP, Pereira LP, Pereira RA. Longitudinal Study on the Lifestyle and Health of University Students (ELESEU): design, methodological procedures, and preliminary results. *Cadernos de Saude Publica* 2018;34(4):e00145917. DOI: 10.1590/0102-311x00145917
3. ONU. Memoria del Secretario General sobre la labor de la Organización Naciones Unidas 2015;1(1):1-88.
4. European Commission. Comunicación de la Comisión al Parlamento europeo, al Consejo, al Comité económico y social europeo y al Comité de las regiones. Cerrar el círculo: un plan de acción de la UE para la economía circular. *Diario Oficial de Las Comunidades Europeas* 2015;614:1-24.
5. FAO. Global food losses and food waste. Extent, causes and prevention. Rome; 2011.
6. Bräutigam KR, Jörissen J, Priefer C. The extent of food waste generation across EU-27: Different calculation methods and the reliability of their results. *WM&R* 2014;32(8):683-94. DOI: 10.1177/0734242X14545374
7. FAO. Food wastage footprint. Impacts on natural resources. Summary Report. Rome; 2013.
8. Hall KD, Guo J, Dore M, Chow CC. (2009). The progressive increase of food waste in America and its environmental impact. *PLoS ONE* 2009;4(11):9-14.
9. Cox J, Dowling P. Food Behaviour Consumer Research: Quantitative Phase. Retail Programme-Food Waste: Final Report. Material Change for Better Environment Brook Lyndhurst; 2007.
10. Hebrok M, Boks C. Household food waste: Drivers and potential intervention points for design. An extensive review. *J Cleaner Prod* 2017;151:380-92. DOI: 10.1016/j.jclepro.2017.03.069
11. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekkelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(8):1381-95. DOI: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
12. Batrina J, Val VA, Aldalur EM, De Victoria Muñoz EM, Anta RM, Pérez CR, et al. Guías alimentarias para la población española (SENC, 2016); la nueva pirámide de la alimentación saludable. *Nutr. Hosp* 2016;33(Supl 8):1-48.
13. Comstock EM, St Pierre RG, Mackiernan YD. Measuring individual plate waste in school lunches. Visual estimation and children's ratings vs. actual weighing of plate waste *J Am Diet Assoc* 1981;79(3):290-6.
14. Durá Travé T, Castroviejo Gandarias A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2011;26(3):602-8.
15. Navarro-González I, Ros G, Martínez-García B, Rodríguez-Tadeo A, Periago MJ. Trabajo Original Epidemiología y dietética Adherencia a la dieta mediterránea y su relación con la calidad del desayuno en estudiantes de la Universidad de Murcia. *Nutr Hosp* 2016;33(34):901-8.

16. Sánchez Socarrás V, Martínez AA. Hábitos alimentarios y conductas relacionadas con la salud en una población universitaria. *Nutr Hosp* 2015;31(1):449-57.
17. Musaiger AO, Bader Z, Al-Roomi K, D'Souza R. Dietary and lifestyle habits amongst adolescents in Bahrain. *Food Nutr Res* 2011;55:1-8. DOI: 10.3402/fnr.v55i0.7122
18. Durán Agüero S, Valdés BP, Godoy CA, Herrera VT. Hábitos alimentarios y condición física en estudiantes de pedagogía en educación física. *Rev Chil Nutr* 2014;41(3):251-9. DOI: 10.4067/S0717-75182014000300004
19. Mohammadbeigi A, Asgarian A, Moshir E, Heidari H, Afrashteh S, Khazaei S, Ansari H. Fast food consumption and overweight/obesity prevalence in students and its association with general and abdominal obesity. *J Prev Med Hyg* 2018;59(3):E236-40.
20. Hall L, Tejada-Tayabas LM, Monárrez-Espino J. Breakfast Skipping, Anxiety, Exercise, and Soda Consumption are Associated with Diet Quality in Mexican College Students. *Ecol Food Nutr* 2017;56(3):218-37. DOI: 10.1080/03670244.2017.1299010
21. Olatona FA, Onabanjo OO, Ugbaja RN, Nnoaham KE, Adelekan DA. Dietary habits and metabolic risk factors for non-communicable diseases in a university undergraduate population. *J Health Popul Nutr* 2018;37(1):21. DOI: 10.1186/s41043-018-0152-2
22. Almutairi KM, Alonazi WB, Vinluan JM, Almigbal TH, Batais MA, Alodhayani AA, et al. Health promoting lifestyle of university students in Saudi Arabia: A cross-sectional assessment. *BMC Public Health* 2018;18(1):1093. DOI: 10.1186/s12889-018-5999-z
23. El Ansari W, Stock C, Mikolajczyk RT. Relationships between food consumption and living arrangements among university students in four European countries-A cross-sectional study. *Nutr J* 2012;11(28). DOI: 10.1186/1475-2891-11-28
24. Troncoso C, Amaya J. (2010). Factores Sociales en las Conductas Alimentarias de Estudiantes Universitarios. *Rev Chil Nutr* 2009;36(4):1090-7.
25. Erdenebileg Z, Park SH, Chang KJ. (2018). Comparison of body image perception, nutrition knowledge, dietary attitudes, and dietary habits between Korean and Mongolian college students. *Nutr Res Pract* 2018;12(2):149-59.
26. Spronk I, Kullen C, Burdon C, O'Connor H. Relationship between nutrition knowledge and dietary intake. *Brit J Nutr* 2014;111(10):1713-26. DOI: 10.1017/S0007114514000087
27. Omage K, Omuemu VO. Assessment of dietary pattern and nutritional status of undergraduate students in a private university in southern Nigeria. *Food Sci Nutr* 2018;6(7):1890-7. DOI: 10.1002/fsn3.759
28. Durán Agüero S, Bazaez Díaz G, Figueroa Velásquez K, del Berlanga Zúñiga MR, Encina Vega C, Rodríguez Noel MP. Comparación en calidad de vida y estado nutricional entre alumnos de nutrición y dietética y de otras carreras universitarias de la universidad Santo Tomás de Chile. *Nutr Hosp* 2012;27(3).
29. Rodríguez F, Palma X, Romo A, Escobar D, Aragón B, Espinoza L, et al. Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socioeconómico en estudiantes universitarios de Chile. *Nutr Hosp* 2013;28(2):447-55.
30. Moreno-Gómez C, Romaguera-Bosch D, Tauler-Riera P, Bennasar-Veny M, Pericas-Beltran J, Martínez-Andreu S, et al. Clustering of lifestyle factors in Spanish university students: the relationship between smoking, alcohol consumption, physical activity and diet quality. *Public Health Nutr* 2012;15(11):2131-9. DOI: 10.1017/S1368980012000080
31. Iglesias MT, Cuesta E, Sáez A. Estudio comparativo de hábitos entre estudiantes universitarios y preuniversitarios de la zona noroeste de Madrid. *Nutr Hosp* 2015;31(2):966-74.
32. De Laurentiis V, Corrado S, Sala S. Quantifying household waste of fresh fruit and vegetables in the EU. *Waste Manag* 2018;77:238-51. DOI: 10.1016/j.wasman.2018.04.001
33. Aschemann-Witzel J, De Hooge I, Amani P, Bech-Larsen T, Oostindjer M. Consumer-Related Food Waste: Causes and Potential for Action. *Sustainability* 2015;7:6457-77. DOI: 10.3390/su7066457
34. Pelletier JE, Laska MN, Neumark-Sztainer D, Story M. Positive attitudes toward organic, local, and sustainable foods are associated with higher dietary quality among young adults. *J Acad Nutr Diet* 2013;113(1):127-32. DOI: 10.1016/j.jand.2012.08.021



Revisión

A systematic review of cross-sectional studies on the association of sedentary behavior with cardiometabolic diseases and related biomarkers in South American adults

Revisión sistemática de estudios transversales sobre la asociación de la conducta sedentaria con las enfermedades cardiometabólicas y sus biomarcadores relacionados en adultos sudamericanos

Kliver Antonio Marin^{1,2}, Helen Hermana Miranda Hermsdorff², Fabiane Aparecida Canaan Rezende³, Maria do Carmo Gouveia Peluzio² and Antônio José Natali⁴

¹Physical Education Department. Universidade Federal do Tocantins. Miracema, Tocantins. Brazil. ²Nutrition and Health Department. Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, Minas Gerais. Brazil. ³Nutrition Department. Universidade Federal do Tocantins. Miracema to Palmas, Tocantins. Brazil. ⁴Physical Education Department. Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, MG. Brazil

Abstract

Introduction: sedentary behavior (SB) has been independently associated with detrimental health outcomes in different regions worldwide. The aim of this systematic review was to examine whether domain-specific SB is associated with cardiometabolic diseases (CMD) and related biomarkers in South American adults.

Methods: nine electronic databases were searched to identify all studies that analyzed the association between SB and CMD –e.g. obesity, diabetes, hypertension, metabolic syndrome (MetS) and clustering of chronic diseases (CCD) – and related biomarkers in South American adults. Two independent reviewers performed the necessary Abstract/full-text screening, data abstraction, and quality assessments. The review protocol was registered in the PROSPERO database (CRD42018099319).

Results: from the 1,262 articles identified in the search 262 were reviewed in full and 20 were used in the analysis in accordance to the inclusion criteria. High SB (mainly sitting and TV time) was associated with an increased likelihood of obesity (n = 8), diabetes (n = 6), and CCD (n = 3), as well as high values of BMI (n = 8), WC (n = 7), % BF (n = 4), plasma lipids (n = 4), and glycemia (n = 5). Eleven out of 20 studies were of higher quality.

Conclusion: long time spent in SB, mainly sitting and TV time, was positively associated with the occurrence of CMD and related biomarkers in South American adults.

Keywords:

Obesity. Diabetes mellitus. Hypertension. Body mass index. Metabolic syndrome.

Resumen

Introducción: el comportamiento sedentario (CS) se ha asociado de forma independiente con resultados perjudiciales para la salud en diferentes regiones del mundo. El objetivo de esta revisión sistemática fue examinar si el CS específico de cada dominio se asocia o no a enfermedades cardiometabólicas (ECM) y sus biomarcadores relacionados en adultos sudamericanos.

Métodos: se realizaron búsquedas en nueve bases de datos electrónicas para identificar todos los estudios que habían analizado la asociación entre CS y ECM –por ejemplo, obesidad, diabetes, hipertensión, síndrome metabólico y agrupación de enfermedades crónicas (AEC)– y sus biomarcadores relacionados en adultos sudamericanos. Dos revisores independientes realizaron evaluaciones de los resúmenes/textos completos, el resumen de los datos y evaluaciones de calidad. El protocolo de revisión está registrado en la base de datos PROSPERO (CRD42018099319).

Resultados: de los 1262 artículos identificados en la búsqueda, 262 se revisaron en su totalidad y 20 se utilizaron en el análisis de acuerdo con los criterios de inclusión. El gran CS (principalmente, tiempo sentado y de televisión) se asoció a una mayor probabilidad de obesidad (n = 8), diabetes (n = 6) y AEC (n = 3), así como a valores altos de IMC (n = 8), WC (n = 7), % BF (n = 4), lípidos plasmáticos (n = 4) y glucemia (n = 5). Once de los 20 estudios fueron de alta calidad.

Conclusión: la gran cantidad de tiempo invertido en el CS, principalmente el tiempo sentado y de televisión, se asoció positivamente con la aparición de ECM y sus biomarcadores relacionados en adultos de América del Sur.

Palabras clave:

Obesidad. Diabetes mellitus. Hipertensión. Índice de masa corporal. Síndrome metabólico.

Received: 15/06/2019 • Accepted: 30/12/2019

Support: This work was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES - Finance Code: PROEX/683/2018). AJN, HHMH and MCGP endowed a research fellowship from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq - Brazil).

Author's contribution: KAM and AJN participated in the study design and methodology, developed the bibliographic search strategy, screened all abstracts and papers, performed the data abstraction and quality assessments, and drafted the manuscript. FACR, HHMH, MCGP and AJN conceived the study design and methodology, coordinated, and drafted and edited the manuscript. The authors read and approved the final manuscript.

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

Marin KA, Hermsdorff HHM, Rezende FAC, Peluzio MCG, Natali AJ. A systematic review of cross-sectional studies on the association of sedentary behavior with cardiometabolic diseases and related biomarkers in South American adults. *Nutr Hosp* 2020;37(2):359-373

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02740>

Correspondence:

Antônio José Natali. Departamento de Educação Física. Universidade Federal de Viçosa. Av. Peter Henry Rolfs, s/n. 36570900 Viçosa, MG. Brasil
e-mail: anatali@ufv.br

INTRODUCTION

South America is comprised of nations and territories containing different environments and many complex and heterogeneous ethnicities, societies, and cultures in a population estimated at over 430 million. In South America upper-middle-income economies are predominant, and major demographic shifts like population growth, urbanization, technological advancements, and ageing are in course (1). Thus, behavior and environment factors, such as smoking, unhealthy diets (i.e., high energy-rich foods and low fruit and vegetables consumption), and physical inactivity are relevant modifiable risk factor for cardiometabolic diseases (CMD) (2-6).

Concerning physical inactivity, sedentarism is known to bring about serious health consequences and associations with all-cause mortality and other outcomes worldwide (2,7-10). Despite the fact that one in four adults worldwide does not meet the World Health Organization recommendations on physical activity to benefit from a reduced risk of common chronic diseases (11), failing to achieve the public health goals on physical activity is not the same as being sedentary. In this sense, sedentary behavior (SB) refers to activities that do not require significant energy expenditure – i.e., 1.5 METs or lower (12) – and is usually expressed as sitting time (ST) (13) such as in television (TV) viewing, computer use, transport, driving, reading or playing video games whilst in a sitting or reclining posture (14), in different everyday life domains (i.e., home, workplace, commuting, leisure time) (13,15). Sedentary behavior has been independently associated with detrimental health outcomes, including CMD, in adults from different regions worldwide (16-19). Moreover, SB presents high values in populations of different ethnic background worldwide (20) – among adults, the proportion of individuals spending 4 or more hours a day in a sitting position varies from 23.8 % in Southeast Asia, 37.8 % in Africa, 39.8 % in the western Pacific, 41.4 % in the eastern Mediterranean, and 55.2 % in the Americas to 64.1 % in Europe (21).

In South America's adult population physical inactivity reaches levels of over 40 % (21), and SB has been assessed as almost 6 h/day (22). In addition, the prevalence of CMD and its risk factors in South America is high (4,6,23,24). Nevertheless, the association between SB and CMD and its risk factors in South Americans is not well known. Identifying the association of SB in different domains with CMD is not only important for public health interventions, but also for occupational health, urban planning, and transport-related initiatives. Therefore, the aim of this study was to systematically review the literature to examine whether domain-specific SB is associated with CMD and related biomarkers in South American adults.

METHODS

SEARCH STRATEGY

A broad and specialized search was performed. Studies reporting on the possible association between SB and/or domain-specific SB – e.g., ST, TV viewing time or frequency and overall SB (sedentary activity, screen time, computer time, reading time, passive trans-

port, and sedentary work) – with CMD diseases (primary outcomes) and or related biomarkers (secondary outcomes) in South American adults were examined. The reporting guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement were followed, and the criteria outlined in A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR) checklist (25,26) were observed. The methodology of this systematic review was prospectively registered with PROSPERO (CRD42018099319; <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>) under the title "Is sedentary behavior associated with risk for cardiometabolic diseases in South American adults? A systematic review".

This review examined studies completed from January 2010 to December 2018, written in English, Spanish or Portuguese or with translations into these languages. Relevant studies were identified using the following electronic databases: Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online /PubMed); Embase (Elsevier); Cochrane Central (The Cochrane Central Register of Controlled Trials The Cochrane Library); Lilacs (Scientific and technical literature of Latin America and Caribe); Science Direct; Bireme (Latin American and Caribe center of information in health science); Scielo.org; Scopus (Elsevier); and SPORTDiscus.

The exposure descriptors used were: a) "sedentary behavior or time or lifestyle"; b) "sitting or reclining or leisure time"; and c) "television or TV view or watch or time". The outcome descriptors used were: a) "cardiometabolic or metabolic health or markers or risk or disease or syndrome"; and b) "cardiovascular or CVD markers or risk or disease or syndrome". The population descriptors used were: a) "South America or South American countries and territories". Appropriate combinations of these descriptors were used to ensure quality, transparency and maximum sensitivity during article retrieval. The search strategies adapted to the indexing systems are available from the authors upon request.

STUDY SELECTION

This review included studies that addressed the amount of time spent in SB or domains of SB as risk factors for CMD, either self-reported or objectively measured, reported on a continuous scale (e.g., minutes/day) or divided into categories (e.g., > 3 h of TV time vs. ≤ 3 h), and time spent in specific domains of SB (i.e., ST, TV time or frequency and overall SB). The presence of CMD such as obesity, diabetes, hypertension, metabolic syndrome (MetS), and a clustering of chronic diseases (CCD - Heart attack, heart failure, angina, hypertension, DM, or arthritis) were the primary outcomes of interest in this review. Related biomarkers like total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL) cholesterol, triglycerides (TG), blood glucose and insulin, glycated hemoglobin (HbA1c), insulin resistance (HOMA-IR), hypercholesterolemia, dyslipidemia and anthropomorphic measures such as body mass index (BMI), waist circumference (WC) and percentage of body fat (% BF) were the secondary outcomes of interest. Articles excluded were those on non-South American populations and/or non-adult populations (mean age < 18 years), those that did not report exposure to SB or the association between SB and health

outcomes, those that were duplicated, impossible to locate or obtain, and reviews or meta-analyses.

The screening of titles and abstracts for all studies was independently performed by two authors (KAM and AJN) in order to identify potential relevant articles. Likewise, these two authors (KAM and AJN) performed full-text screenings, and with mutual consensus confirmed that studies met the study's inclusion and exclusion criteria. The authors resolved discrepancies after discussion.

DATA EXTRACTION AND ANALYSIS

Data and informations of interest were extracted by KAM or AJN. The main information obtained was on study characteristics, population characteristics, country of study, sample size analyzed, SB exposure and methods, outcome measurement, and measure of effect or correlation. Study quality was assessed using an adapted 20-item checklist (originally 27 items) of the Downs and Black checklist (27). Good quality was determined by using the overall numeric score of quality out of 20 possible points. Studies showing 16/20 median split or higher were considered of high quality. KAM independently assessed quality using the checklist, and AJN reviewed all scores. Disagreements were resolved upon consensus or were refereed by a third researcher.

The study-specific ORs for obesity or diabetes were combined as a generic inverse variance to estimate the pooled OR with 95 % CI by using the inverse variance statistical method with a random effects model. The pooled OR was calculated from a natural logarithm of OR [$\ln(\text{OR})$] and the standard error of $\ln(\text{OR})$ was obtained for the 95 % CI. A two-sided p-value lower than 0.05 was considered significant for all analyses. Studies were not included in the meta-analysis if the summary statistics of OR and 95 % CI were not available (31), or when the subjects evaluated were not sedentary (29). This meta-analysis was conducted using the RevMan 5.3 (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, 2012), a free download at <http://tech.cochrane.org/revman/download>.

RESULTS

The search identified 1,262 articles, and the screening of their primary titles and abstracts generated 262 articles. Then these 262 articles were reviewed in full and 20 articles met the inclusion and exclusion criteria. Figure 1 shows the flow diagram and the reasons for exclusion. In all, 55 % of the analyzed studies were considered to be high-quality. Five out of 20 studies scored 17 points; six scored 16 points, eight scored 15 points, and one scored 14 points.

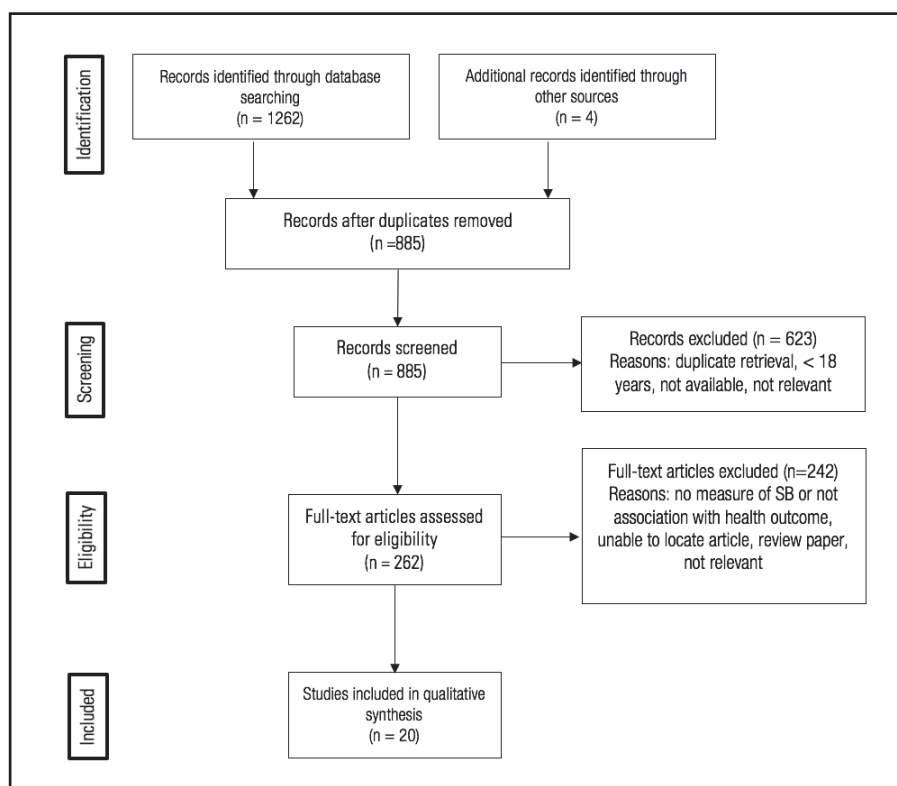


Figure 1.

Flow diagram for literature search, January 2010 – December 2018. (SB: sedentary behaviour. Source: prepared by the authors from the study results).

In this review eleven out of the 20 analyzed studies were carried out on Brazilian, seven on Chilean, one on Colombian, and one on Peruvian adults, and were published prior to and including December 2018, specifically from 2010 to 2018. We observed that most studies were published from 2017 on ($n = 11$). The selected studies analyzed adults (mean age: 30 to 70 years) from urban ($n = 20/20$) and rural ($n = 8/20$) areas.

The qualitative analysis revealed that 13 out of 20 studies reported on CMD (obesity, diabetes, hypertension, CCD, and MetS) (Table I), and 16 studies reported results related to CMD biomarkers. Overall, the results were consistent in showing that an increase in time spent in SB was associated with an increase in obesity ($n = 8/8$), diabetes ($n = 6/7$), CCD ($3/4$), hypertension ($n = 3/4$), and MetS ($n = 2/2$). Along with these diseases, SB was associated with high values of the following related biomarkers (Table II): BMI ($n = 8/9$), waist circumference ($n = 7/7$), % BF ($4/4$), HOMA-IR ($n = 4/4$), glucose ($n = 5/6$), insulin ($n = 4/4$), and TG ($n = 4/6$), and low levels of HDL-c ($n = 4/6$). Dyslipidemia ($1/1$) and hypercholesterolemia ($1/1$) were also positively associated with SB. Despite that, TC ($n = 3/6$), and LDL-c ($n = 3/5$) were associated with SB in only three out of six and five studies, respectively. Regarding HbA1c ($1/2$), this glycemic control biomarker was associated with SB in only one study.

CARDIOMETABOLIC DISEASES (PRIMARY OUTCOMES)

The association between SB and CMD as primary outcome was observed in different studies (Table I). For example, high SB (> 4 h/day) was associated with central obesity in Chilean adults (28); and those categorized as either low SB (i.e., ST of 1.56 ± 0.7 h/day) or high SB (i.e., ST of 5.31 ± 2.2 h/day) and physically active were less likely to have obesity or central obesity when compared to those in the high SB (i.e., ST of 6.14 ± 2.6 h/day) and inactive category (29). In addition, Chilean men exhibiting a higher ST were more likely obese (30). A ST of over 8 h/day during the week discriminated the presence of abdominal obesity, but not of obesity in Brazilian women (31); and obesity was associated with SB in Brazilian adults (32). Furthermore, a higher TV time was associated with greater abdominal obesity (33) and obesity (34) in Brazilian and Peruvian (35) women. The pooled odds ratio for obesity in association with sedentary behavior – 1.30 (1.14–1.49) – is presented in figure 2.

Regarding DM, an overall sedentary time and TV time ≥ 3 h/day (36) or ≥ 4 h/day (37) was positively associated with DM in Brazilian adults. Likewise, ST (> 4 h/day) was positively associated with DM in Chilean adults (2,28). Furthermore, Chilean adults categorized as with either low or high SB and physically active were less likely to have DM, as compared to those in the high SB and inactive category (29). Finally, a ST of more than 5.5 h/day was positively associated with a high likelihood of having DM in Brazilian older adults (38). However, in Brazilian workers a high SB time (i.e., TV viewing, passive transport, sedentary work, and sedentary lifestyle) was not associated with DM (32).

The pooled odds ratio for diabetes in association with sedentary behavior – 1.16 (1.07–1.25) – is presented in figure 3.

Concerning CCD, Brazilian men who used a passive form of transport to go to work, and had a sedentary job and sedentary lifestyle were more likely to have > 2 CDs, whereas women who reported ≥ 3 hours/day of TV time were more likely to have one CD versus no CD (32). TV time > 4 h/day was positively associated with the presence of heart disease (i.e., heart failure, heart attack, and angina) among Brazilian adults (37). Moreover, Brazilian adults who spent > 4 h/day sitting had a higher risk for the presence of > 2 CDs (39). Nevertheless, Brazilian adults diagnosed with > 2 CDs exhibited a similar amount of daily ST (~ 4 h) as compared to those diagnosed with zero or one CD (40).

As regards hypertension, it was positively associated with high TV time (> 4 h/day) in Brazilian (32) but not in Chilean adults (28). Moreover, Chilean and Brazilian adults categorized in the high overall SB or high SB at work groups, respectively, had a high occurrence of hypertension (29,32).

With reference to MetS, Chilean adults in the low or high SB and physically active group were less likely to have MetS when compared to those in the high SB time and inactive category (29). In addition, high ST (> 4 h/day) was positively associated with MetS among Chilean adults (28).

RELATED BIOMARKERS (SECONDARY OUTCOMES)

The association between SB and CMD-related biomarkers was also reported in the reviewed studies (Table II). Regarding BMI, its positive association with SB was found in Chilean adults (29,41–43) and in Colombian men (44). Such association was also reported in Chilean men only (2), whereas a positive association of TV frequency with BMI was observed in Brazilian (34) and in Peruvian women only (35). However, SB (> 4 h/day) was negatively associated with BMI in Chilean women, but positively in Chilean men (28). In addition, ST (> 4 h/day) was not associated with BMI in Brazilian adults (45). Concerning % BF, it was positively associated with sedentary behavior and ST in Chilean adults (41–43) and in Colombian men (44).

With regard to WC, its positive association with SB was reported in Brazilian (33) and Chilean (2) women. Chilean adults categorized as 'high SB-active' or 'low SB-active' showed significant negative associations with WC when compared to those in the 'high SB-inactive' category (29). Moreover, in Chilean adults a high ST was positively associated with WC (41). Furthermore, per one-hour decrease in sedentary time, there was a significant decrease in WC among Chilean adults (42). SB was also positively associated with WC in Colombian men (44), whereas SB, but not ST, was positively associated with WC in Chilean adults (43).

With respect to blood glucose, a positive association between ST and fasting glycemia was found in Chilean adults (29,41–43), whereas such association was not observed by others among Chilean adults (2) and in Colombian men (44).

Table I. Cardiometabolic diseases (primary outcomes) reported in the included studies looking at its association with sedentary behavior in South American adults, January 2010 to December 2018

First author (year) Reference	Population (age) Sample	SB Measure Domain	Outcome measurement	Results		
				Measure of effect (primary outcome)	Interpretation	QA - Score (/20)
Obesity						
Fernandes (2010) 34	Brazilians (≥ 30 years) Men: 925 Women: 1,061	Self-reported TV time	Self-report	aPR for obesity Men: 0.98 (0.84-1.15) Women: 1.42 (1.09-1.83)*	TV time was associated with obesity in women	16
Poterico (2012) 35	Peruvians (30.6 ± 10.1 years) Women: 21,712	Self-reported TV time	Self-report	aOR (95 % CI) to be obese: 2.6 (2.0-3.5)*	TV viewing frequency was associated with obesity	16
Cortes (2013) 33	Brazilians (18-49 years) Women: 13,262	Self-reported TV time	Objective	aPR (CI 95 %) ≥ 5 times/week: Smokers: 1.7 (1.1-2.5)* Non-smokers: 1.1 (0.9-1.2)	Watching TV ≥ 5 times per week was associated with greater prevalence of AO in smoker women	16
Garcia (2014) 32	Brazilians (30-40 years) Men: 33,139 Women: 14,338	Self-reported SA time	Self-report	aOR (CI 95 %): for obesity: Men: 1.27 (1.15-1.41)* Women: 1.24 (1.04-1.48)*	SB was associated with obesity	17
Cristi-Montero (2017) 29	Chileans (46.4 ± 18.6 years) Men: 2,036 Women: 3,004	Self-reported ST	Objective	Reference (high SB/inactive) aOR to have CO: high-SB/active: 0.79 (0.65-0.96)* low-SB/active: 0.71 (0.59-0.84) [†]	Less sitting time was associated with less chance to have CO	17
Mussi (2017) 31	Brazilians (18-25 years) Men: 26 Women: 161	Self-reported ST	Objective	Area under ROC curve (95 % CI): Obesity = 0.50 (0.30-0.71) AO = 0.66 (0.57-0.75)*	ST during the week was powerful enough to discriminate AO, but not obesity	15
Petermann (2017) 30	Chileans (45.5 ± 18.2 years) Men: 1,045 Women: 1,831	Self-reported ST	Objective	aOR (95 % CI) to be obese in the highest tertile of ST: Men: [1.97 (1.45-2.68)]* Women: [0.88 (0.69-1.12)]	ST was a risk factor for CO among men	16
Martínez (2018) 28	Chilean (47 years) Men: 2,047 Women: 2,993	Self-reported ST	Objective	aOR (95 % CI) for CO: ST ≥ 4 h/day vs. < 4 h/day: 1.15 (1.02-1.30)*	High ST was associated with central obesity	15

(Continuation in the next page)

Table I (Cont.). Cardiometabolic diseases (primary outcomes) reported in the included studies looking at its association with sedentary behavior in South American adults, January 2010 to December 2018

First author (year) Reference	Population (age) Sample	SB Measure Domain	Outcome measurement	Results		
				measure of effect (primary outcome)	Interpretation	QA - Score (/20)
Diabetes						
Garcia (2014) 32	Brazilians (30-40 years) Men: 33,139; Women: 14,338	Self-reported SA time	Self-report	OR (CI 95 %) for DM: Men: 1.06 (0.88-1.27) Women: 0.86 (0.65-1.13)	SB was not associated with DM	17
Silva (2015) 38	Brazilians (60-80 years) Men: 1,256 Women: 2,009	Self-reported ST	Self-report	aOR (CI 95 %) to have DM: 1,351 (1.057-1.729)*	A daily ST of > 5.5 h was associated with high chances to have DM	16
Cristi-Montero (2017) 29	Chileans (46.4 ± 18.6 years) Men: 2,036 Women: 3,004	Self-reported ST	Objective	Reference (high SB/inactive) OR to have DM: high-SB/active: 0.45 (0.35-0.59) [†] low-SB/active: 0.44 (0.34-0.56)	Less ST was associated with less chance to have DM	17
Diaz-Martinez (2017) 2	Chileans (41.6 ± 18.6 years) Men: 1,783 Women: 2,674	Self-reported ST	Objective	OR (95 % CI) for DM (increase of 1h of ST as independent factor). Men: 1.10 (1.04 – 1.16) [†] Women: 1.08 (1.02 – 1.14) [†]	SB was associated with DM and cardiometabolic risk factors	16
Lemes (2018) 36	Brazilians (68.9 ± 8.4 years) Men: 147 Women: 410	Self-reported SA time TV time	Objective	OR (95 % CI) for DM.: overall SA ≥ 3 h /day vs. < 3 h/day: 1.60 (1.09-2.36)* TV time ≥ 3 h/day vs. < 3 h/day: 1.61 (1.11–2.33)*	TV time and overall SA was associated with higher prevalence of DM	17
Martinez (2018) 28	Chileans (47 years) Men: 2,047 Women: 2,993	Self-reported ST	Objective	OR (95 % CI) for DM: ST ≥ 4 h/day vs. < 4 h/day: 1.27 (1.06-1.52)*	High sitting time was associated with DM	15
Werneck (2018) 37	Brazilians (≥ 18 years) Men: 25,920 Women: 34,282	Self-reported TV time	Self-report	aOR (95 % CI) for DM: men [1.64 (1.23-2.67)*] women [1.33 (1.09-163)*]	High levels of TV viewing were associated with greater odds of DM	17

(Continuation in the next page)

Table I (Cont.). Cardiometabolic diseases (primary outcomes) reported in the included studies looking at its association with sedentary behavior in South American adults, January 2010 to December 2018

First author (year) Reference	Population (age) Sample	SB Measure Domain	Outcome measurement	Results		
				Measure of effect (primary outcome)	Interpretation	QA - Score (/20)
CCD						
García (2014) 32	Brazilians (30-40 years) Men: 33,139 Women: 14,338	Self-reported SA time	Self-report	OR (CI 95 %): for ≥ 2 CD: Men: one CD = 1.17 (1.09-1.26)*; and ≥ 2 CD = 1.61(1.46-1.78)*	SB was associated with ≥ 2 CD	17
Sebastião (2017) 40	Brazilians (70.2 ± 7.5 years) Men: 134 Women: 221	Self-reported ST	Self-report	NR	ST was not different in individuals presenting none, one or ≥ 2 CD (DM, hypertension or arthritis)	16
Ribeiro (2018) 39	Brazilians (70.0 ± 7.6 years) Men: 373 Women: 447	Self-reported ST	Self-report	aOR (95 % CI) to have ≥ 2 CD: Men: 1.76 (1.10-2.80)* Women: 1.82 (1.15-2.89)*	ST was associated to a higher risk of having ≥ 2 CD (DM, hypertension or arthritis)	15
Werneck (2018) 37	Brazilians (≥ 18 years) Men: 25,920 Women: 34,282	Self-reported TV time	Self-report	aOR (95 % CI) for HD: men [1.96 (1.43-2.69)*], women [1.30 (1.00-1.68)*]	High levels of TV viewing were associated with greater odds of HD	17
MetS						
Cristi-Montero (2017) 29	Chileans (46.4 ± 18.6 years) Men: 2,036 Women: 3,004	Self-reported ST	Objective	Reference (high SB/inactive) OR to have MetS: high-SB/active: 0.63 (0.49-0.82) [†] low-SB/active: 0.72 (0.59-0.71) [†]	Less ST was associated with less chance to have MetS	17
Martínez (2018) 28	Chileans (47 years) Men: 2,047 Women: 2,993	Self-reported ST	Objective	OR for MetS: ST ≥ 4 h/day vs. < 4 h/day: 1.15 (1.02-1.30)*	High sitting time was associated with MetS	15
Werneck (2018) 37	Brazilians (≥ 18 years) Men: 25,920 Women: 34,282	Self-reported TV time	Self-report	aOR (95 % CI) for hypertension: men [1.36 (1.14-1.63)] women [1.20 (1.05-1.37)]	High levels of TV viewing were associated with greater odds of hypertension	17

(Continuation in the next page)

Table I (Cont.). Cardiometabolic diseases (primary outcomes) reported in the included studies looking at its association with sedentary behavior in South American adults, January 2010 to December 2018

First author (year) Reference	Population (age) Sample	SB Measure Domain	Outcome measurement	Results		
				Measure of effect (primary outcome)	Interpretation	QA - Score (/20)
Hypertension						
Garcia (2014) 32	Brazilians (30-40 years) Men: 33,139 Women: 14,338	Self-reported SA time	Self-report	OR (CI 95 %): for hypertension: Men: 1.00 (0.82-1.22) Women: 1.04 (0.89-1.22)	SB was not associated with hypertension	17
Cristi-Montero (2017) 29	Chileans (46.4 ± 18.6 years) Men: 2,036 Women: 3,004	Self-reported ST	Objective	Reference (high SB/inactive) OR to have hypertension: high-SB/active: 0.52 (0.43-0.63) [†] low-SB/active: 0.60 (0.50-0.72) [†]	Less ST was associated with less chance to have hypertension	17
Martínez (2018) 28	Chileans (47 years) Men: 2,047 Women: 2,993	Self-reported ST	Objective	OR (95 % CI) for hypertension: ST ≥ 4 h/day vs. < 4 h/day: Men: 1.00 (0.82-1.22). Women: 1.04 (0.89-1.22)	SB was not associated with hypertension	15
Werneck (2018) 37	Brazilians (≥ 18 years) Men: 25,920 Women: 34,282	Self-reported TV time	Self-report	aOR (95 % CI) for hypertension: Men [1.36 (1.14-1.63)], Women [1.20 (1.05-1.37)]	High levels of TV viewing were associated with greater odds of hypertension	17

* $p < 0.05$; [†] $p < 0.01$. Source: prepared by the authors from the study results. AO: abdominal obesity; aOR: adjusted odds ratio; aPR: adjusted prevalence ratio; BMI: body mass index; CI: confidence interval; CO: central obesity; CD: chronic disease; DM: diabetes mellitus; HC: hypercholesterolemia; Li: lower limit; MetS: metabolic syndrome; NR: not reported; OR: odds ratio; PA: physical activity; QA: quality assessment; ROC: receiver operating characteristic; SA: sedentary activity; SB: sedentary behavior; ST: sitting time; TV: television; TC: total cholesterol; WC: waist circumference.

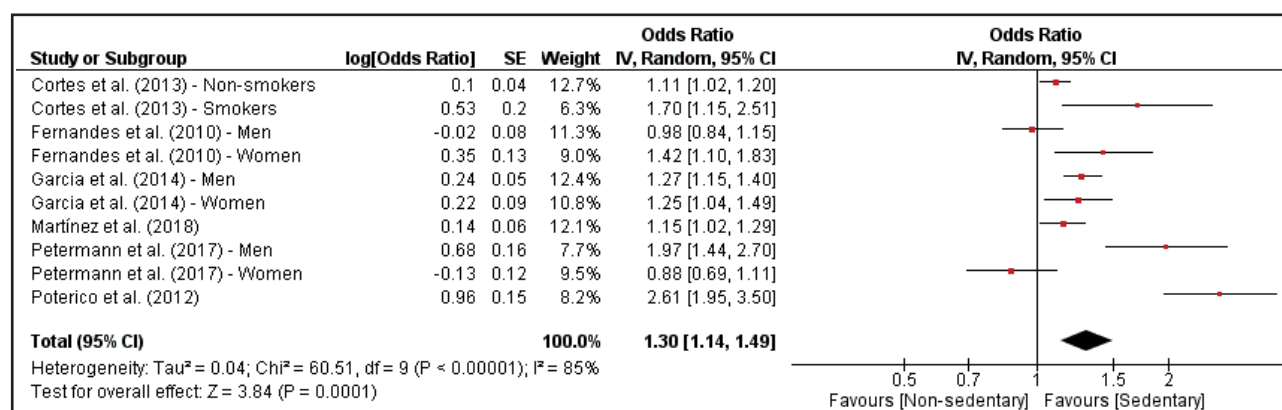


Figure 2.

Pooled odds ratios for obesity in association with sedentary behavior. (CI: confidence interval; SE: standard error. Source: prepared by the authors from the study results).

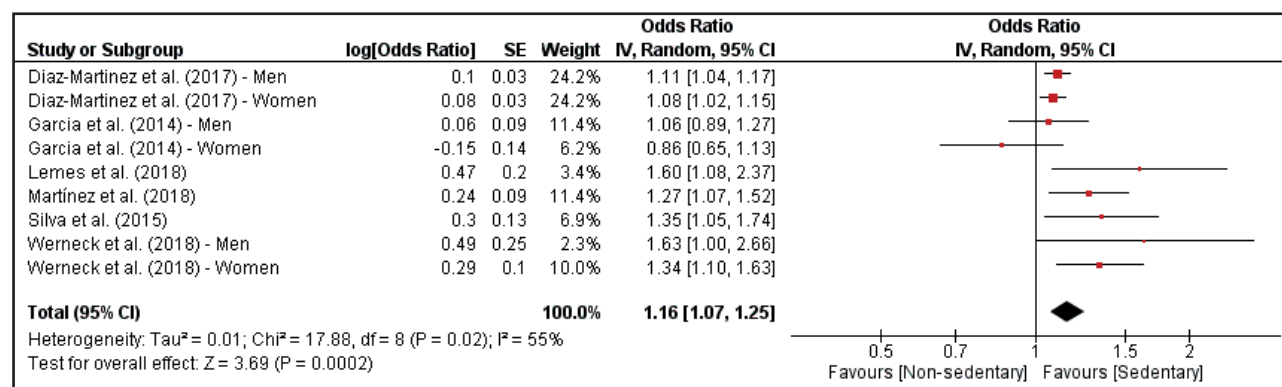


Figure 3.

Pooled odds ratios for diabetes in association with sedentary behavior. (CI: confidence interval; SE: standard error. Source: prepared by the authors from the study results).

A positive association of ST with fasting insulinemia was observed in Chilean adults (41-43) and in Colombian men (44). Furthermore, SB was positively associated with HOMA-IR in Chilean adults (41-43) and in Colombian men (44). Regarding HbA1c, Chilean 'high SB-active' adults showed lower values of HbA1c when compared to those in the 'low SB-active' category (29). However, no association of SB with HbA1c was reported for Chilean adults (2).

Chilean adults exhibited a positive association of ST with serum lipids (41-43). Likewise, ST was positively associated with serum TG and HDL-c levels among Colombian men (44). Notwithstanding this, ST during the week or weekend did not discriminate any serum lipid abnormalities in Brazilian women (31). Moreover, Chilean adults in the 'high SB-active' or 'low SB-active' groups showed no significant associations with an abnormal serum lipid profile (29). Furthermore, Suárez et al. (44) observed that ST was not associated with serum TC and LDL-c levels in Colombian men. Regarding hypercholesterolemia, Garcia et al. (32) found that in Brazilian workers SB at work was positively

associated with hypercholesterolemia. In addition, a higher adjusted prevalence ratio of dyslipidemia was reported among Brazilian women with a more prolonged ST (46).

SUBGROUP ANALYSES

Subgroup analyses for sex and domain-specific sedentary behavior were performed. Between-sex differences were found in some studies. For instance, obesity (30) and BMI (2) were found to be positively associated with ST in Chilean men only, whereas it was negative in women (28). Waist circumference was found to be positively associated with SB in Chilean women only (2). Among Brazilians, BMI and obesity were positively associated with SB in women only (34). Moreover, SB at work was positively associated with chronic diseases (e.g., obesity, hypertension, CCD, and hypercholesterolemia) especially in men as compared to women (32). Finally, a higher adjusted prevalence ratio of dyslipidemia was reported for Brazilian women but was not reported for men (46).

Table II. Related biomarkers (secondary outcomes) of included studies looking at the association of sedentary behavior and cardiometabolic diseases in South American adults, January 2010 to December 2018

First author (year) Reference	Population (age) Sample	SB Measure Domain	Outcome measurement	Results	
				Interpretation	QA - Score (/20)
Body mass index and percentage of body fat					
Fernandes (2010) 34	Brazilians (≥ 30 years) Men: 925; Women: 1,061	Self-reported TV time	Self-report	The highest frequency of TV viewing was significantly associated with BMI in women (aPR: 1.42), but not in men (aPR: 0.98)	15
Celis-Morales (2012) 43	Chileans (37.5 ± 12.8 years) Men: 149; Women: 177	Accelerometer ST Self-reported SB time	Objective	Significant trends to increase BMI and % BF with increasing time spent in SB (accelerometer) and ST (IPAQ)	17
Suárez (2012) 44	Colombians (46.7 ± 6.6 years) Women: 69	Self-reported ST	Objective	Higher ST was significantly correlated with BMI (rho: 0.225) and % BF (rho: 0.249) in men	14
Salas (2016) 42	Chileans (36.6 ± 12.5 years) Men: 137; Women: 177	Accelerometer SB time	Objective	Per one hour decrease in SB, there were significant improvements in BMI (-0.93 and -0.62 kg.m ⁻²) in physically active and inactive and in % BF (-1.04 %) in active men and women	15
Cristi-Montero (2017) 29	Chileans (46.4 ± 18.6 years) Men: 2,036; Women: 3,004	Self-reported ST	Objective	Compared to 'High-SB & Inactive' group, those individuals in 'High-SB & Active' and 'Low-SB & Active' groups showed significant negative associations with BMI (≥ 30.0 kg/m ²) (standardized β: -0.182 and -0.156, respectively)	17
Díaz-Martínez (2017) 2	Chileans (41.6 ± 18.6 years) Men: 1,783; Women: 2,674	Self-reported ST	Objective	BMI was positive and significantly associated with ST (> 8 h/day) in men but not women	16
Gonçalves (2017) 45	Brazilians (18-65 years) Men: 521; Women: 890	Self-reported ST	Self-report	Sitting time (> 4 h/day) was not significantly associated with BMI in men and women with overweight classified as sedentary and not active [≥ 10 min PA/week - OR: 1.03, 95 % CI); > 150 min PA/week - OR: 1.11, 95 % CI)	15
Leiva (2017) 41	Chileans (37.6 ± 12.9 years) Men: 141; Women: 181	Accelerometer ST	Objective	Per one hour increase in ST, there were significant adverse changes in BMI (0.69 kg/m ²) and % BF (1.03 %) in men and women	15
Martínez (2018) 28	Chileans (47 years) Men: 2,047; Women: 2,993	Self-reported ST	Objective	Sitting time was negatively (OR: 0.69; 95 % CI: 0.59-0.81) associated with BMI (> 25 kg/m ²) in women, but positively in men (OR: 1.21; 95 % CI: 1.00-1.49)	15

(Continuation in the next page)

Table II (Cont.). Related biomarkers (secondary outcomes) of included studies looking at the association of sedentary behavior and cardiometabolic diseases in South American adults, January 2010 to December 2018

First author (year) Reference	Population (age) Sample	SB Measure Domain	Outcome measurement	Results	
				Interpretation	QA - Score (/20)
Waist circumference					
Celis-Morales (2012) 43	Chileans (37.5 ± 12.8 years) Men: 149; Women: 177	Accelerometer ST Self-reported SB time	Objective	Significant trends to increase WC with increasing time spent in sedentary time (accelerometer), but not with increasing ST (IPAQ)	17
Suárez (2012) 44	Colombians (46.7 ± 6.6 years) Women: 69	Self-reported ST	Objective	Sitting time was positively significantly correlated with WC (rho: 0.266) in men	14
Cortes (2013) 33	Brazilians (18-49 years) Women: 13,262	Self-reported TV time	Objective	WC (≥ 80.0 cm) was positively associated with TV time (≥ 5 times/week)	16
Salas (2016) 42	Chileans (36.6 ± 12.5 years) Men: 137; Women: 177	Accelerometer SB time	Objective	Per one hour decrease in SB, there were significant improvements in WC (-2.32 and -1.65 cm) in physically active and inactive men and women	15
Cristi-Montero (2017) 29	Chileans (46.4 ± 18.6 years) Men: 2,036; Women: 3,004	Self-reported ST	Objective	Adults categorized as 'High-SB & Active' or 'Low-SB & Active' showed significant negative associations with WC (standardized β: -0.258 and -0.233, respectively), compared to adults categorized as 'High-SB & Inactive'	17
Diaz-Martinez (2017) 2	Chileans (41.6 ± 18.6 years) Men: 1,783; Women: 2,674	Self-reported ST	Objective	WC was significantly positively associated with ST (> 8 h/day) in women but not men	16
Leiva (2017) 41	Chileans (37.6 ± 12.9 years) Men: 141; Women: 181	Accelerometer ST	Objective	Per one hour increase in ST there was significant adverse change in WC (1.95 cm) in men and women	15
Glucose					
Celis-Morales (2012) 43	Chileans (37.5 ± 12.8 years) Men: 149; Women: 177	Accelerometer ST Self-reported SB time	Objective	Significant trends to increase fasting glucose with increasing time spent in SB (accelerometer) and ST (IPAQ)	17
Suárez (2012) 44	Colombians (46.7 ± 6.6 years) Women: 69	Self-reported ST	Objective	Sitting time was not significantly correlated with fasting glucose (rho: 0.069) in men	14
Salas (2016) 42	Chileans (36.6 ± 12.5 years) Men: 137; Women: 177	Accelerometer SB time	Objective	Per one hour decrease in SB, there was a significant improvement in glucose (-8.46 and -4.68 mg.dL ⁻¹) in physically active and inactive men and women.	15
Cristi-Montero (2017) 29	Chileans (46.4 ± 18.6 years) Men: 2,036; Women: 3,004	Self-reported ST	Objective	Adults categorized as 'High-SB & Active' or 'Low-SB & Active' showed significant negative associations with fasting glucose (standardized β: -0.238 and -0.174, respectively), compared to adults categorized as 'High-SB & Inactive'	17
Diaz-Martinez (2017) 2	Chileans (41.6 ± 18.6 years) Men: 1,783; Women: 2,674	Self-reported ST	Objective	Sitting time (> 8 h/day) was not associated with fasting glucose levels in men and women	16
Leiva (2017) 41	Chileans (37.6 ± 12.9 years) Men: 141; Women: 181	Accelerometer ST	Objective	Per one hour increase in ST there was significant adverse change in glucose (4.79 mg/dL) in men and women	15

(Continuation in the next page)

Table II (Cont.). Related biomarkers (secondary outcomes) of included studies looking at the association of sedentary behavior and cardiometabolic diseases in South American adults, January 2010 to December 2018

First author (year) Reference	Population (age) Sample	SB Measure Domain	Outcome measurement	Results	
				Interpretation	QA - Score (/20)
Lipid profile, hypercholesterolemia, dyslipidemia					
Celis-Morales (2012) 43	Chileans (37.5 ± 12.8 years) Men: 149; Women: 177	Accelerometer ST Self-reported SB time	Objective	Significant trends to increase TG and reduce HDL-c levels with increasing time spent in SB (accelerometer) and ST (IPAQ). Significant trends to increase TC and LDL-c levels with increasing time spent in SB (accelerometer), but not with increasing ST (IPAQ)	17
Suárez (2012) 44	Colombians (46.7 ± 6.6 years) Women: 69	Self-reported ST	Objective	Sitting time significantly correlated with serum TG (rho: 0.258) and HDL-c (rho: -0.279), but not with TC (rho: 0.017) and LDL-c (rho: 0.052) levels in men	14
Moraes (2013) 46	Brazilians – urban areas 30-65 years Men: 457; Women: 676	Self-reported ST	Objective	Higher adjusted prevalence ratio of dyslipidemia [aPR, 1.2 (1.0-1.6)] in Brazilian women found in the highest tercile of ST (> 5.14 h/day)	15
Garcia (2014) 33	Brazilians (30-40 years) Men: 33,139; Women: 14,338	Self-reported SA time	Objective	Higher time spent in SA (> 4 h/day) at work (i.e. TV viewing and sedentary work) was significantly associated with hypercholesterolemia in male and female workers	17
Salas (2016) 42	Chileans (36.6 ± 12.5 years) Men: 137; Women: 177	Accelerometer SB time	Objective	Per each hour reduced in SB, significant reductions in serum TC (-4.63 mg/dL ⁻¹), TG (-6.68 mg/dL ⁻¹) and LDL-c (-4.74 mg/dL ⁻¹) and increase in HDL-c (2.05 mg/dL ⁻¹) levels were observed in physically active and inactive men and women	15
Cristi-Montero (2017) 29	Chileans (46.4 ± 18.6 years) Men: 2,036; Women: 3,004	Self-reported ST	Objective	Individuals categorized as 'High-SB & Active' or 'Low-SB & Active' showed no significant associations with serum lipid profile (e.g., TC, TG, HDL-c) levels, compared to adults categorized as 'High-SB & Inactive'	17
Leiva (2017) 41	Chileans (37.6 ± 12.9 years) Men: 141; Women: 181	Accelerometer ST	Objective	Per one hour increase in ST there were significant adverse changes in TC (9.73 mg/dL), HDL-c (-3.50 mg/dL), LDL-c (10.7 mg/dL) and TG in men and women	15
Mussi (2017) 31	Brazilians (18-25 years) Men: 26; Women: 161	Self-reported ST	Objective	Sitting time during the week or weekend did not discriminate serum lipid (e.g., TG, TC, LDL-c and HDL-c) abnormality among women	15
Insulin, HOMA-IR and HbA1c					
Celis-Morales (2012) 43	Chileans (37.5 ± 12.8 years) Men: 149; Women: 177	Accelerometer ST Self-reported SB time	Objective	Significant trends to increase insulin and HOMA-IR with increasing time spent in SB (accelerometer) and ST (IPAQ)	17
Suárez (2012) 44	Colombians (46.7 ± 6.6 years) Women: 69	Self-reported ST	Objective	Sitting time was significantly correlated with fasting insulin (rho: 0.284) and HOMA-IR (rho: 0.261) in men	14
Salas (2016) 42	Chileans (36.6 ± 12.5 years) Men: 137; Women: 177	Accelerometer SB time	Objective	Per one hour decrease in SB, there were significant improvements in insulin (-2.12 and -1.77 pmol.L ⁻¹) and HOMA-IR (-0.81 and 0.56) in physically active and inactive men and women	15
Cristi-Montero (2017) 29	Chileans (46.4 ± 18.6 years) Men: 2,036; Women: 3,004	Self-reported ST	Objective	Adults categorized as 'High-SB & Active' or 'Low-SB & Active' showed significant negative associations with HbA1c (standardized β: -0.286 and -0.183, respectively)	17
Díaz-Martínez (2017) 2	Chileans (41.6 ± 18.6 years) Men: 1,783; Women: 2,674	Self-reported ST	Objective	The time spent sitting (> 8h/day) was not significantly associated with HbA1c levels in men and women	16
Leiva (2017) 42	Chileans (37.6 ± 12.9 years) Men: 141; Women: 181	Accelerometer ST	Objective	Per one hour increase in ST there were significant adverse changes in insulin (2.73 pmol/l) and HOMA-IR (0.75) in men and women	15

aPR: adjusted prevalence ratio; BMI: body mass index; HbA1c: glycated hemoglobin; HOMA-IR: homeostasis model assessment-insulin resistance; HDL-c: high density lipoprotein-cholesterol; IPAQ: International Physical Activity Questionnaire; LDL-c: low density lipoprotein-cholesterol; OR: odds ratio; % BF: percentage of body fat; QA: quality assessment; SA: sedentary activity; SB: sedentary behavior; ST: sitting time; TV: television; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; WC: waist circumference. Source: prepared by the authors from the study results.

The investigation of the association of domain-specific SB with CMD and related biomarkers found that 12 studies reported on ST (2,28-31,38-41,44-46) and four on TV time or TV watching frequency (33-35,37). The remaining four studies looked at general measures of SB (32,36,42,43). The results demonstrate equivalent trends for each SB domain.

DISCUSSION

In this review we thought to systematically review the literature to examine whether domain-specific SB is associated with CMD and its risk factors in South American adults. This is the first review to explore the association of SB with CMD and its risk factors in South American adults. This study summarized the published evidence over the review period (i.e., January 2010 to December 2018), and observed that longer SB (i.e., sitting, TV watching, overall SB time) was associated with CMD (i.e., obesity, DM, and CCD) as well as with its anthropometric (i.e., BMI, WC, and % BF) and metabolic biomarkers (i.e., lipid profile and glucose). Nevertheless, evidence is limited when studies reported the relationship between SB and CMD (i.e., hypertension and MetS) as well as its biomarkers (i.e., HOMA-IR, BI, dyslipidemia, and hypercholesterolemia). It has to be taken into consideration that reports on the associations of SB with hypertension, MetS, HOMA-IR, insulin, dyslipidemia, and hypercholesterolemia are scarce.

Our results complement the previous evidence from systematic reviews (17,18,47) and meta-analyses (16,19,48), which demonstrate that high SB is associated with CMD and risk factors in different regions of the world. Based on the studies reviewed here, South American adults are likely at larger risk for developing obesity, diabetes, and CCD when incurring in prolonged SB time. Such findings are consistent with those reported about different populations (18,19,48). A significant association of longer time spent in SB was found with obesity (8 studies), DM (6 but 1 study), and CCD (4 studies) in the 20 studies reviewed. For instance, South American (i.e., Chilean) adult men in the highest tercile of ST had a 97 % higher risk for obesity (30). In addition, Lemes et al. (36) reported a 60 % higher risk for diabetes in South American (i.e., Chilean) adults who spent ≥ 3 h/day in sedentary activities, whereas those South American (i.e., Brazilian) men and women who reported a daily ST of 4 h had a 76 % and 82 % higher risk of presenting ≥ 2 CCDs, respectively (39). However, the magnitude of the risk of developing DM with longer sedentary time is approximately twice as high as in the general population and, in general, longer sedentary time is associated with a 14 % greater risk of cardiovascular disease (19). A significant relationship between increased SB and higher BMI (8 but 1 studies), WC (7 studies), and % BF (4 studies) was also reported in the reviewed studies. These results are similar to those previously reported in different populations (49,50) and, more importantly, are consistent with the association of longer time spent in SB with obesity as observed in the present review.

Concerning sex differences, only seven studies reported distinct associations of SB with CMD and its biomarkers. Based on those

studies, it appears that South American men are at higher risk for obesity and high BMI when spending a lot of time in SB, as compared to women. Such finding is contradictory to the report that women are more inactive (33.9 %) than are men (27.9 %) worldwide (21). Regarding domain-specific SB in South American adults, most studies associated a higher risk for CMD with longer periods of ST (13 studies), which was followed by the extent of TV (6 studies) and SB (4 studies) times. Whether there are distinct health damages for the different specific domains rather than length of exposure is not known, and thus demands further investigation.

Overall, this systematic review presented a positive association between SB and CMD in South American adults. Whether these risks are truly greater in this population group further studies are needed to elucidate, inasmuch as the insufficiency of available direct evidence on this sub-population limits the ability to ascertain such findings. Despite this, the findings presented here are of relevance for South American governments, since they reinforce the need for public policies to face the deleterious consequences of a sedentary lifestyle.

STUDY LIMITATIONS

This review has some limitations. First, there is a lack of studies examining the relationship of SB with CMD and related biomarkers in South American adults, which make it difficult to generalize our findings. Eleven out of 20 analyzed studies were carried out in Brazilian, seven in Chilean, one in Colombian and one in Peruvian adult men and women. Although the population of these four countries accounts for 73 % (~ 316 million people) of the South American population, no data on adults from the other South American countries were found. Moreover, the selective reporting of positive outcomes in individual studies could potentially reduce the generalizability of our findings. Secondly, the predominant use of self-reported data in individual studies is another limitation, since self-reported data are highly susceptible to biases that might have affected the magnitudes of our results. Only three studies in the present review reported on the use of objective measures (accelerometers) of SB time in Chileans (Leiva et al., 2017; Salas et al., 2016; Celes-Morales et al., 2012), but did not assess the association of SB with CMD as their primary outcome. Finally, despite the quality of the selected studies, all 20 studies were cross-sectional in design, and as such they may include selection and reverse causality biases, as well as residual confounders. Therefore, since there is no temporality described between the sedentary behavior and the outcomes, interpretations should be cautious.

CONCLUSIONS

In conclusion, spending a long time in an overall SB, mainly in a sitting position or watching TV, was positively associated with the occurrence of CMD (i.e., obesity, diabetes, and ≥ 2 CCDs) and related biomarker (i.e., BMI, WC, % BF, lipid profile, and blood glucose) elevations in South American adult men and women.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Dr. Osvaldo Costa Moreira for his technical support.

REFERENCES

1. The World Bank. World Bank Country and Lending Groups. Available at: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>. [Accessed 26 March 2019].
2. Díaz-Martínez X, Steell L, Martínez MA, Leiva AN, Salas-Bravo C, Labraña AM, et al. Higher levels of self-reported sitting time is associated with higher risk of type 2 diabetes independent of physical activity in Chile. *J Public Health* 2017;1-7. DOI: 10.1093/pubmed/idx091
3. Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, Elorriaga M, Gutierrez L, Lanás F, et al. Multiple Cardiometabolic Risk Factors in the Southern Cone of Latin America: A Population-based Study in Argentina, Chile, and Uruguay. *Int J Cardiol* 2015;183:82-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.01.062
4. Lanás F, Serón P, Lanás A. Cardiovascular Disease in Latin America: The Growing Epidemic. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;57:262-7. DOI: 10.1016/j.pcad.2014.07.007
5. López-Jaramillo P, Sánchez RA, Díaz M, Cobos L, Bryce A, Parra Carrillo JZ, et al. Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome. *J Hypertens* 2013;31:223-8. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32835c5444
6. Avezum A, Braga J, Santos I, Guimarães HP, Marin-Neto JA, Piegas LS. Cardiovascular disease in South America: current status and opportunities for prevention. *Heart* 2009;95:1475-82. DOI: 10.1136/hrt.2008.156331
7. Biddle SJH, Bennie JA, Bauman AE, Chau JY, Dunstan D, Owen N, et al. Too much sitting and all-cause mortality: is there a causal link? *BMC Public Health* 2016;16:635. DOI: 10.1186/s12889-016-3307-3
8. Rezende LF, Sá TH, Mielke GI, Viscondi JYK, Rey-Lopez JP, Garcia LMT. All cause mortality attributable to sitting time: analysis of 54 countries worldwide. *Am J Prev Med* 2016;51:253-63. DOI: 10.1016/j.amepre.2016.01.022
9. Young D, Hivert M-F, Alhassan S, Camhi SM, Ferguson JF, Katzmarzyk PT, et al. Sedentary behavior and cardiovascular morbidity and mortality: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2016;134:e262-79. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000440
10. Chau JY, Grunseit AC, Chey T. Daily sitting time and all-cause mortality: a meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e80000. DOI: 10.1371/journal.pone.0080000
11. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health* 2018;6:e1077-86. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30357-7
12. Pate RR, O'Neill JR, Lobelo F. The evolving definition of "sedentary". *Exerc Sport Sci Rev* 2008;36:173-8. DOI: 10.1097/JES.0b013e3181877d1a
13. Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too Much Sitting: The Population Health Science of Sedentary Behavior. *Exerc Sport Sci Rev* 2010;38:105-13. DOI: 10.1097/JES.0b013e3181e373a2
14. Sedentary Behaviour Research Network. Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Appl Physiol Nutr Metab* 2012;37:540-2. DOI: 10.1139/h2012-024
15. Mielke GI, da Silva ICM, Owen N, Hallal PC. Brazilian Adults' Sedentary Behaviors by Life Domain: Population-Based Study. *PLoS ONE* 2014;9:e91614. DOI: 10.1371/journal.pone.0091614
16. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sa TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2018;33:811-29. DOI: 10.1007/s10654-018-0380-1
17. Dempsey PC, Larsen RN, Dunstan DW, Owen N, Kingwell BA. Sitting Less and Moving More Implications for Hypertension. *Hypertension* 2018;72:1037-46. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11190
18. Ahmad S, Shanmugasagaram S, Walker KL, Prince SA. Examining sedentary time as a risk factor for cardiometabolic diseases and their markers in South Asian adults: a systematic review. *Int J Public Health* 2017;62:503-15. DOI: 10.1007/s00038-017-0947-8
19. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162:123-32. DOI: 10.7326/M14-1651
20. Bauman A, Ainsworth BE, Sallis JF, Hagströmer M, Craig CL, Bull FC, et al. The Descriptive Epidemiology of Sitting A 20-Country Comparison Using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Am J Prev Med* 2011;41:228-35. DOI: 10.1016/j.amepre.2011.05.003
21. 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;380:247-57. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60646-1
22. Hallal PC, Cordeira K, Knuth AG, Mielke GI, Victora CG, et al. Ten-year trends in total physical activity practice in Brazilian adults: 2002-2012. *J Phys Act Health* 2014;11:1525-30. DOI: 10.1123/jpah.2013-0031
23. Irazola V, Rubinstein A, Bazzano L, Calandrelli M, Chung-Shiuan C, Elorriaga N, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of diabetes and impaired fasting glucose in the Southern Cone of Latin America. *PLoS ONE* 2017;12:e0183953. DOI: 10.1371/journal.pone.0183953
24. Pereira-Rodríguez J, Peñaranda-Florez D, Reyes-Saenz A, Caceres-Arevalo K, Cañizares-Perez Y. Prevalence of cardio-vascular risk factors in Latin America: a review of the published evidence 2010-2015. *Rev Mex Cardiol* 2015;26:125-39.
25. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009;6:e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097
26. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009;62:1013-20. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2008.10.009
27. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomized and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:377-84. DOI: 10.1136/jech.52.6.377
28. Martínez MA, Leiva AM, Petermann F, Garrido A, Díaz X, Alvarez C, et al. Factores asociados a sedentarismo en Chile: evidencia de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. *Rev Med Chile* 2018;146:22-31. DOI: 10.4067/s0034-98872018000100022
29. Cristi-Montero C, Steell L, Petermann F, Garrido-Méndez A, Díaz-Martínez X, Salas-Bravo C, et al. Joint effect of physical activity and sedentary behaviour on cardiovascular risk factors in Chilean adults. *J Public Health* 2017;40:485-92. DOI: 10.1093/pubmed/idx134
30. Petermann F, Eliana D, Labraña AM, Martínez SA, Leiva AN, Garrido-Mendez A, et al. Factores asociados al desarrollo de obesidad en Chile: resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. *Rev Med Chile* 2017;145:716-22. DOI: 10.4067/s0034-98872017000600716
31. Mussi FC, Pitanga FJG, Pires CGS. Cumulative sitting time as discriminator of overweight, obesity, abdominal obesity and lipid disorders in nursing university. *Rev Bras Cineantropom Hum* 2017;19:40-9. DOI: 10.5007/1980-0037.2017v19n1p40
32. Garcia LM, da Silva KS, Del Duca GF, da Costa FF, Nahas MV. Sedentary behaviors, leisure-time physical inactivity, and chronic diseases in Brazilian workers: a cross sectional study. *J Phys Act Health* 2014;11:1622-34. DOI: 10.1123/jpah.2012-0423
33. Cortes TR, Schluskel mm, Franco-Sena AB, Rebelo F, Kac G. Television viewing and abdominal obesity in women according to smoking status: results from a large cross-sectional population-based study in Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 2013;16:137-45. DOI: 10.1590/S1415-790X2013000100013
34. Fernandes RA, Christofaro DG, Casonatto J, Costa Rosa CS, Costa FF, Freitas IF, et al. Leisure time behaviors: prevalence, correlates and associations with overweight in Brazilian adults: a cross-sectional analysis. *Rev Med Chile* 2010;138(1):29-35. DOI: 10.4067/S0034-98872010000100004
35. Poterico JA, Bernabé-Ortiz A, Mola CL, Miranda JJ. Association between television viewing and obesity in Peruvian women. *Rev Saúde Pública* 2012;46:610-16. DOI: 10.1590/S0034-89102012000400004
36. Lemes IR, Sui X, Turi-Lynch BC, Lee DC, Blair SN, Fernandes RA, et al. Sedentary behaviour is associated with diabetes mellitus in adults: findings of a cross-sectional analysis from the Brazilian National Health System. *J Public Health* 2017;1-8. DOI: 10.1093/pubmed/fdy169
37. Werneck AO, Cyrino ES, Collings PJ, Ronque ERV, Szwarcwald CL, Sardinha LB, et al. TV Viewing in 60,202 Adults From the National Brazilian Health Survey: Prevalence, Correlates, and Associations With Chronic Diseases. *J Phys Act Health* 2018;15:510-15. DOI: 10.1123/jpah.2017-0317
38. Silva RC, Meneguci J, Martins TI, Santos AS, Sasaki JE, Tribess S, et al. Association between time spent sitting and diabetes mellitus in older adults: a population-based study. *Rev Bras Cineantropom Hum* 2015;17:379-88. DOI: 10.5007/1980-0037.2015v17n4p379

39. Ribeiro AS, Pereira LC, Silva DRP, Santos LD, Schoenfeld BJ, Teixeira DC, et al. Physical Activity and Sitting Time are Specifically Associated With Multiple Chronic Diseases and Medicine Intake in Brazilian Older Adults. *J Aging Phys Act* 2018;126:608-13. DOI: 10.1123/japa.2017-0271
40. Sebastião E, Galvez PAE, Nakamura PM, Papini CB, Kokubun E, Gobbi S. Activity behavior, nutritional status and perceived health in older Brazilian adults: Does the number of chronic diseases matter? *Geriatr Gerontol Int* 2017;17:2376-82. DOI: 10.1111/ggi.13078
41. Leiva AM, Martínez MA, Cristi-Montero C, Salas C, Ramírez-Campillo R, Díaz-Martínez X, et al. El sedentarismo se asocia a un incremento de factores de riesgo cardiovascular y metabólicos independiente de los niveles de actividad física. *Rev Med Chile* 2017;145:458-67. DOI: 10.4067/S0034-98872017000400006
42. Salas C, Cristi-Montero C, Fan Y, Durán E, Labraña AM, Martínez MA, et al. Being physically active modifies the detrimental effect of sedentary behavior on obesity and cardiometabolic markers in adults. *Rev Med Chile* 2016;144:1400-09. DOI: 10.4067/S0034-98872016001100005
43. Celis-Morales CA, Perez-Bravo F, Ibanez L, Salas C, Bailey ME, Gill JM. Objective vs. Self-Reported Physical Activity and Sedentary Time: Effects of Measurement Method on Relationships with Risk Biomarkers. *PLoS ONE* 2012;7:e36345. DOI: 10.1371/journal.pone.0036345
44. Suárez MF, Arbeláez A, Mosquera M, Ramírez-Vélez R, Plata ACA. Los niveles de ferritina y los marcadores de riesgo cardiovascular se correlacionan con mayor tiempo sedentario auto-reportado en hombres aparentemente sanos. *Rev Colomb Cardiol* 2012;19:4-10. DOI: 10.1016/S0120-5633(12)70097-9
45. Gonçalves PB, Lopes AAS, Silva AAP, Silva JSB, Silva AT, Becker LA, et al. Combined physical activity and sitting time and their contribution to body mass index in adults. *Rev Bras Cineantropom Hum* 2017;19:174-84. DOI: 10.5007/1980-0037.2017v19n2p174
46. Moraes SA, Checchio MV, Freitas ICM. Dislipidemia e fatores associados em adultos residentes em Ribeirão Preto, SP: resultados do Projeto EPIDCV. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013;57:691-701. DOI: 10.1590/S0004-27302013000900004
47. Wirth K, Klenk J, Brefka S, Dallmeier D, Faehling K, Roqué I Figuls M, et al. Biomarkers associated with sedentary behaviour in older adults: A systematic review. *Ageing Res Rev* 2017;35:87-111. DOI: 10.1016/j.arr.2016.12.002
48. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2012;55:2895-905. DOI: 10.1007/s00125-012-2677-z
49. Belletiere J, Winkler EAH, Chastin SFM, Kerr J, Owen N, Dunstan DW, et al. Associations of sitting accumulation patterns with cardio-metabolic risk biomarkers in Australian adults. *PLoS ONE* 2017;12:e0180119. DOI: 10.1371/journal.pone.0180119
50. Thorp AA, Owen N, Neuhaus M, Dunstan DW. Sedentary behaviors and subsequent health outcomes in adults: a systematic review of longitudinal studies, 1996-2011. *Am J Prev Med* 2011;41:207-15. DOI: 10.1016/j.amepre.2011.05.004



Revisión

El papel del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por metales pesados

The role of resveratrol on heavy metal-induced oxidative stress

Tonancy Nicolás-Méndez¹, Alda Rocío Ortiz-Muñoz³, Víctor Manuel Mendoza-Núñez² y María del Carmen García-Rodríguez¹

Unidades de Investigación en ¹Genética y Toxicología Ambiental (UNIGEN), y en ²Gerontología. Facultad de Estudios Superiores-Zaragoza. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). CDMX, México. ³Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. UAM. CDMX, México.

Resumen

Introducción y objetivos: el estrés oxidante se considera uno de los principales mecanismos de genotoxicidad y carcinogenicidad de los metales pesados. Por otra parte, el resveratrol posee propiedades antioxidantes y es uno de los polifenoles más estudiados debido a su gran variedad de efectos benéficos para la salud. Sin embargo, no hay revisiones sistemáticas de la literatura científica en las que se analicen los efectos del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por metales pesados.

Métodos: en esta revisión se realizó una búsqueda de artículos mediante las bases de datos PubMed® y ScienceDirect® (1996-2018). Después de aplicar diversos filtros, se consideraron once investigaciones *in vivo* e *in vitro* en las que se estudiaron los efectos del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por el arsénico (As), el cadmio (Cd), el cobre (Cu), el cromo (Cr) y el hierro (Fe).

Resultados: en la revisión se presenta un análisis de los efectos químicos del resveratrol sobre el estrés oxidante asociado a la exposición a compuestos metálicos. Se discute la interacción del resveratrol con la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y el sistema antioxidante endógeno, y sus efectos sobre el daño del ADN. A partir de estos estudios se genera un diagrama que muestra las interacciones propuestas para el resveratrol, los metales pesados As, Cd, Cu, Cr y Fe, y el estrés oxidante.

Conclusiones: los estudios analizados muestran que el resveratrol es capaz de modular el estrés oxidante generado por diferentes compuestos de metales pesados como As, Cd, Cu, Cr y Fe.

Palabras clave:

Polifenoles.
Antioxidantes.
Resveratrol. Estrés oxidativo. Metales pesados.

Abstract

Introduction and objectives: oxidative stress is considered one of the main mechanisms of genotoxicity and carcinogenicity of heavy metals. In contrast, resveratrol has antioxidant properties and is one of the most studied polyphenols due to its wide variety of beneficial health effects. However, there are no systematic reviews of the scientific literature in which the effects of resveratrol on oxidative stress induced by heavy metals are analyzed.

Methods: in this review, articles were searched using the PubMed® and ScienceDirect® databases (1996-2018). After applying various filters, eleven *in vivo* and *in vitro* researches were considered, in which the effects of resveratrol on oxidative stress as induced by arsenic (As), cadmium (Cd), copper (Cu), chromium (Cr) and iron (Fe) were studied.

Results: this review presents an analysis of the chemical effects of resveratrol on the oxidative stress associated with exposure to metal compounds. The interaction of resveratrol with the production of reactive oxygen species (ERO), the endogenous antioxidant system, and the effects on DNA damage are discussed. From these studies a diagram that shows the proposed interactions for resveratrol, heavy metals As, Cd, Cu, Cr and Fe, and oxidative stress is generated.

Conclusions: the studies analyzed show that resveratrol is able to modulate the oxidative stress generated by different heavy metal compounds such as As, Cd, Cu, Cr and Fe.

Keywords:

Polyphenols.
Antioxidants.
Resveratrol. Oxidative stress. Heavy metals.

Recibido: 02/09/2019 • Aceptado: 14/11/2019

Financiación: El estudio forma parte del proyecto PAPIIT-IN224719;IN219216, financiado por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) mediante la DGAPA-Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Nicolás-Méndez T, Ortiz-Muñoz AR, Mendoza-Núñez VM, García-Rodríguez MC. El papel del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por metales pesados. Nutr Hosp 2020;37(2):374-383

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02846>

Correspondencia:

María del Carmen García-Rodríguez. Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental (UNIGEN). Facultad de Estudios Superiores-Zaragoza. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). CDMX, México
e-mail: carmen.garcia@unam.mx

INTRODUCCIÓN

Diversas enfermedades crónicas no degenerativas, como el cáncer, están asociadas al estilo de vida y los factores ambientales (1). En este sentido, los metales pesados han recibido especial atención debido a la exposición creciente de las poblaciones a los mismos por sus usos industriales. Metales como As, Cd, Cu, Cr y Fe se han asociado a procesos inflamatorios y, particularmente, a la inducción de cáncer (hígado, riñón, pulmón, próstata y piel) (1-3). La toxicidad de los metales se presenta cuando estos no son metabolizados por el organismo y se depositan en los tejidos (4). Su acumulación en las células implica la generación de estrés oxidante, al incrementar la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y radicales libres, donde el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el radical superóxido ($O_2^{\bullet}$) y el radical hidroxilo ($\bullet OH$) se consideran los más importantes para la mutagénesis y la carcinogénesis (2,5,6). La inducción excesiva de ERO y radicales libres puede sobrepasar la capacidad antioxidante de la célula para mantener el estado reducido (1,7). Por lo tanto, se ha propuesto que una fuente externa de antioxidantes podría ayudar a mantener la homeostasis redox celular y a proteger frente a los efectos deletéreos del estrés oxidante (8-11). En consecuencia, la búsqueda de compuestos no tóxicos con propiedades antioxidantes, como los polifenoles, se ha incrementado en los últimos años, siendo el resveratrol uno de los más estudiados debido a la gran variedad de efectos benéficos para la salud que se han observado y que se han atribuido a sus propiedades antioxidantes (12,13). El resveratrol ha demostrado poseer efectos protectores frente a la diabetes mellitus de tipo 2, los desórdenes cardiovasculares, las enfermedades neurodegenerativas y el cáncer (14). También se ha observado que presenta propiedades reductoras de la glucosa en sangre, antiplaquetarias y antiinflamatorias. De ahí que se considere al resveratrol como un potente agente quimiopreventivo y sea uno de los polifenoles más estudiados (12,13,15-23).

La estructura química del resveratrol consiste en dos anillos aromáticos unidos mediante un doble enlace de metileno, configuración común de los resorcinoles, por la que el resveratrol recibe su nombre y su clasificación dentro de los estilbenos (trans-3,4',5-trihidroxiestilbeno) (24). El resveratrol es un compuesto polifenólico no flavonoide sintetizado por una gran variedad de plantas en respuesta al estrés ambiental. Se encuentra en altas concentraciones en las uvas rojas, las bayas y los cacahuates (24-26). Se ha reportado que la actividad biológica de este polifenol depende principalmente del número y la posición de los grupos hidroxilo (OH), y que esta estructura molecular le permite: eliminar radicales libres, inhibir la oxidación lipídica, reducir la formación de hidroperóxidos e interactuar con el sistema antioxidante endógeno incrementando la actividad catalítica de enzimas como la glutatión-peroxidasa (GPx), la glutatión-reductasa (GR), la catalasa y la superóxido-dismutasa (SOD) (11,13,27,28). También se ha observado la modulación de diversos mecanismos fisiológicos mediante la regulación de la expresión de genes y vías de señalización (29,30) y, aunque en los últimos años las propiedades del resveratrol se han estudiado ampliamente tanto en modelos *in vivo* como *in vitro*, hay poca información sobre sus propiedades

antioxidantes contra los efectos nocivos de los metales pesados. De ahí que el objetivo de este artículo sea presentar una revisión sistemática de la literatura científica referente al efecto del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por metales pesados.

MATERIAL Y MÉTODO

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para la elaboración de esta revisión se realizó una búsqueda de artículos a través de las bases de datos PubMed® y Science-Direct® de mayo a diciembre de 2018. Las palabras clave utilizadas fueron: polifenoles, resveratrol, antioxidante, estrés oxidante, metales pesados, arsénico, cadmio, cobre, cromo y hierro; se realizaron con ellas distintas combinaciones. Del mismo modo, estos términos se utilizaron en inglés: *polyphenols*, *resveratrol*, *antioxidant*, *oxidative stress*, *heavy metals*, *arsenic*, *cadmium*, *copper*, *chromium* y *iron*. La especificidad, la calidad metodológica y la evidencia científica de los estudios se valoraron, para llevar a cabo la selección de los artículos, de acuerdo con el objetivo de esta revisión.

Criterios de inclusión

La evaluación y selección de los artículos se realizó de acuerdo con los siguientes criterios: a) artículos originales (*in vivo* e *in vitro*); b) metodología y resultados específicos para la recopilación de datos; c) evaluación de marcadores de estrés oxidante y d) determinación del daño genotóxico.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los artículos de revisión, las tesis, los protocolos, los resúmenes y los libros.

Selección de los estudios

Dos expertos en los temas de estrés oxidante, metales pesados y polifenoles realizaron de manera independiente y por separado la búsqueda y el análisis de los estudios, considerando: título, Resumen, introducción, métodos, resultados y discusión. La información obtenida se sintetizó y ordenó. Finalmente se seleccionaron 11 artículos bajo los criterios de inclusión/exclusión. Las referencias de cada estudio también se evaluaron con la finalidad de localizar información de interés.

RESULTADOS

Aproximadamente, el 34 % de los estudios realizados con polifenoles corresponden al resveratrol. De los estudios realizados

con resveratrol se destacan los de sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, así como los de sus efectos contra el cáncer y el estrés oxidante. Recientemente han surgido estudios sobre sus efectos en la diabetes y la obesidad; sin embargo, hay pocos sobre los efectos de metales pesados con propiedades cancerígenas mediadas por el estrés oxidante (Fig. 1). La búsqueda electrónica inicial permitió encontrar un total de 52.521 artículos con las palabras clave *polifenoles, resveratrol, antioxidante, estrés oxidante, metales pesados, arsénico, cadmio, cobre, cromo y hierro*. El primer filtro de selección consistió en descartar los estudios duplicados, eliminándose así 2.626 estudios. A los 49.895 artículos restantes se les aplicó un segundo filtro de elegibilidad que consistió en la revisión del título y el Resumen para corroborar si en el contenido de este se consideraban el resveratrol, el estrés oxidante y los metales pesados; con este segundo filtro se eliminaron 40.244. A los artículos restantes se les realizó un análisis de la metodología, los resultados y la discusión; se consideraron solo aquellos que presentaban una metodología clara y una evaluación de los efectos del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por metales pesados; con este proceso se hizo una selección de 413 estudios. Finalmente se aplicó el último criterio que consistió en excluir aquellos estudios que empleaban suplementos, nanopartículas o encapsulados, así como aquellos en que se administraban complejos resveratrol-metal con la finalidad de estudiar sus efectos sobre líneas celulares.

Después de aplicar estos filtros se consideraron 11 artículos *in vivo* e *in vitro*, en los que se estudiaron los efectos del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por los metales As, Cd, Cu, Cr y Fe (Fig. 2).

En la tabla I se muestra el Resumen sistemático de los artículos seleccionados sobre resveratrol y metales. Se incluyen los siguientes datos: referencia, dosis de resveratrol, dosis de metal y tipo de estudio/diseño experimental. En la tabla II se resume la eficiencia mostrada de las dosis de resveratrol. Las metodologías de los estudios incluyen procedimientos tanto *in vivo* como *in vitro*. La evaluación de los efectos del resveratrol sobre el estrés oxidante generado por compuestos metálicos se determinó mediante distintos biomarcadores tales como la concentración y actividad de antioxidantes endógenos (GSH, GSSG, GPx, SOD y catalasa), los niveles de H_2O_2 , la concentración de malondialdehído (MDA) o ácido tiobarbitúrico (ATB) y la concentración de coactivadores del sistema antioxidante endógeno como la gamma-glutamilsintetasa (γ -GCS), el receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma coactivador 1 (PGC-1), el "forkhead box O" (por sus siglas en inglés, FoxO3a) y la sirtuina 3 (Sirt3). Por su parte, el daño del ADN se midió mediante la concentración del aducto 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina (8-OHdG), la inducción de micronúcleos y los rompimientos de cadena sencilla mediante electroforesis unicelular alcalina (ensayo cometa). Algunos estudios evaluaron también el efecto del tratamiento con resveratrol sobre la concentración de iones metálicos y la inducción de apoptosis.

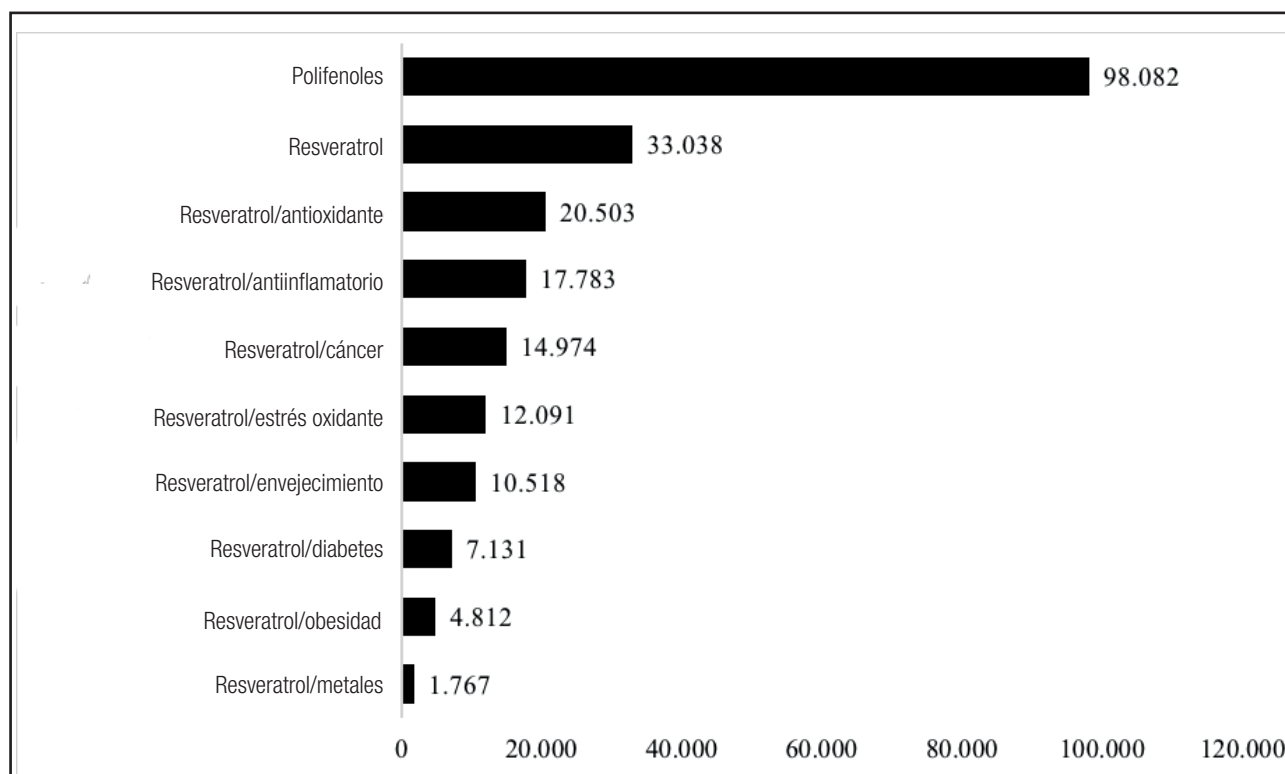


Figura 1.

Artículos relacionados con el estudio de los polifenoles y de las propiedades del resveratrol (del año 1996 al 2018; fuente: PubMed® y ScienceDirect®).

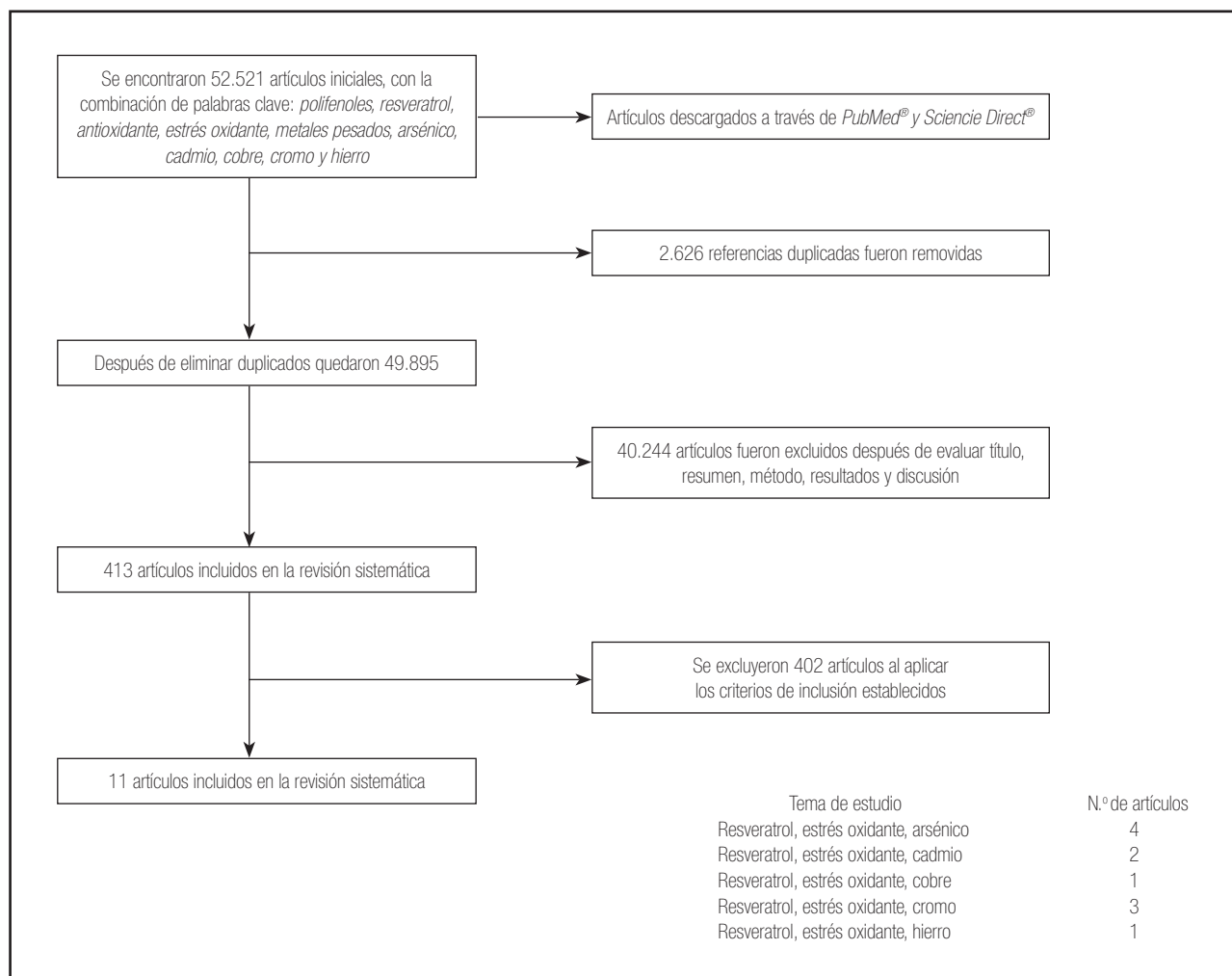
**Figura 2.**

Diagrama de selección de los estudios incluidos en esta revisión sistemática.

DISCUSIÓN

EFFECTO DEL RESVERATROL SOBRE EL DAÑO OXIDANTE INDUCIDO POR EL ARSÉNICO

El As es un importante contaminante ambiental. Estudios epidemiológicos han demostrado que la exposición crónica a este metal está asociada a un incremento en la incidencia de diversos tipos de cáncer (pulmón, piel e hígado). Muchos estudios han confirmado la generación de ERO durante el metabolismo del As y se ha relacionado con el daño oxidante a lípidos, proteínas y ADN en las células expuestas a este metal (6,7). En la búsqueda de artículos se encontraron 4 en los que se evaluó el efecto del resveratrol sobre el daño del ADN y el estrés oxidante inducidos por la exposición a arsénico (Tabla I). Zhao y cols. (31) reportan el efecto del resveratrol, *in vivo* e *in vitro*, sobre el estrés oxidante inducido por trióxido de arsénico (As_2O_3). Observaron que la exposición de la línea celular (H9c2) a 0,1-10 μM y el

tratamiento de ratones con 3 mg/kg de resveratrol presentaron efectos benéficos. En ambos modelos se observó una disminución de la actividad de las enzimas GPx, SOD y catalasa, así como un incremento del índice apoptótico con el tratamiento único de As_2O_3 . En cambio, la administración previa de resveratrol restaura significativamente la actividad de las enzimas evaluadas, disminuye el índice de células apoptóticas e incrementa la viabilidad celular. En el modelo *in vitro* también evaluaron la producción de ERO y reportaron su disminución con el tratamiento previo con resveratrol. Asimismo, observaron una regulación de la actividad de la caspasa 3 y una disminución de la concentración de iones Ca^{2+} . Por otra parte, Chen y cols. (32) también observaron efectos del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por arsénico. Evaluaron el efecto del arsenito de sodio (NaAsO_2) y del resveratrol en células de carcinoma pulmonar (A549). Midieron la producción de ERO, los niveles de GSH, la actividad de SOD, el daño al ADN, la progresión del ciclo celular, la apoptosis y la viabilidad celular. Observaron que el tratamiento con 30 μM de NaAsO_2 presenta

Tabla I. Resumen sistemático de los artículos analizados (resveratrol y metales) de acuerdo con los criterios establecidos

Referencia	Dosis de resveratrol	Dosis de metal	Tipo de estudio/diseño experimental
31	3 mg/kg 10 µM	As 1 mg/kg 10 µM	<i>In vivo</i> /evaluación de la actividad de GPx, SOD y catalasa, y del índice apoptótico <i>In vitro</i> /evaluación de la producción de ERO, viabilidad celular y actividad de caspasa 3
32	1 a 20 µM	As 30 µM	<i>In vitro</i> /evaluación de la generación de ERO, los niveles de GSH, la actividad de SOD, el daño del ADN mediante MN y electroforesis unicelular alcalina
33	8 mg/kg	As 3 mg/kg	<i>In vivo</i> /evaluación de los niveles de GSH y GSH/GSSG, y la producción de ERO
34	8 mg/kg	As 3 mg/kg	<i>In vivo</i> /evaluación de la actividad de GPx, SOD y catalasa, así como de los niveles de la relación GSH/GSSG
35	20 mg/kg	Cd 7 mg/kg	<i>In vivo</i> /evaluación de MDA, niveles de GSH, actividad de GPx, catalasa y concentración de Cd
36	10 mg/kg	Cd 2 mg/kg	<i>In vivo</i> /evaluación de la función mitocondrial y la concentración de las proteínas de SOD2, FoxO3a, PGC-1α y Sirt3
37	100 µM	Cu 10 µM	<i>In vitro</i> /medición de los niveles de ATB, GSH, GSSG y GSH/GSSG
38	0,01, 0,05, 0,10, 0,50, 5,0 y 10,0 µM	Cr (III) 500 µM	<i>In vitro</i> /evaluación de los niveles de 8-OHdG en el ADN de células aisladas del timo
39	10 mg/kg	Cr (VI) 50 ppm	<i>In vivo</i> /evaluación de los niveles de H ₂ O ₂ , la peroxidación lipídica, la expresión de GPx1, SOD1/2 y catalasa, y el índice apoptótico
11	50 mg/kg	Cr (VI) 20 mg/kg	<i>In vivo</i> /evaluación de la concentración en plasma de 8-OHdG; frecuencia de micronúcleos y células apoptóticas; niveles de GSH y actividad de SOD
40	30, 60 o 90 mg/kg	Fe 100 mg/kg	<i>In vivo</i> /determinación de la actividad de GPx, SOD y catalasa, y de los niveles de MDA

una marcada disminución de la actividad y la concentración de SOD y GSH, respectivamente, así como un incremento de la producción de ERO y la frecuencia de MN y de cometas. Cuando el resveratrol se administró antes de la exposición de las células al arsénico, se observaron dos efectos principales. Los autores reportaron que, cuando se administraron dosis de 1 y 5 µM de resveratrol antes del tratamiento con NaAsO₂, se incrementaron la concentración de GSH, la actividad de la SOD, la viabilidad y la proliferación celular, mientras que disminuyeron la producción de ERO, la frecuencia de MN y cometas, y la apoptosis. Por otro lado, cuando las células se expusieron a dosis más altas de resveratrol (10 y 20 µM), se observaron efectos contrarios. Con estos resultados concluyen que el tratamiento previo con resveratrol puede proteger a las células de los efectos tóxicos del NaAsO₂. No obstante, también reportan un efecto dual cuando se incrementan las dosis de resveratrol, enfatizando el efecto antigenotóxico del resveratrol de manera dosis-dependiente. Zhang y cols. (33) sugieren que el pretratamiento con 8 mg/kg de resveratrol por 4 días protege del estrés oxidante inducido en pulmones de ratas expuestas a trióxido de arsénico (As₂O₃), sugiriendo que la suplementación con resveratrol podría disminuir la toxicidad en los individuos expuestos a este metal. Observaron que la exposición a As induce un incremento de la producción de ERO, mientras que disminuye la actividad de γ-GCS, los niveles de GSH y el cociente GSH/GSSG. Sin embargo, cuando administraron el resveratrol antes del tratamiento con As₂O₃, tuvo

lugar una disminución de las ERO, así como un incremento de la actividad de γ-GCS. En su análisis de la concentración de GSH y la relación GSH/GSSG describen que el pretratamiento con resveratrol es capaz de restaurar estos niveles. Para determinar el grado de estrés oxidante también evaluaron el contenido de As del tejido pulmonar y observaron una disminución significativa del mismo con la administración previa de resveratrol, concluyendo que, bajo sus condiciones experimentales, el tratamiento con este polifenol puede atenuar las lesiones pulmonares inducidas por la exposición a As. En una segunda publicación, Zhang y cols. (34) reportan que el pretratamiento con 8 mg/kg de resveratrol puede atenuar la hepatotoxicidad generada por el estrés oxidante inducido por el As₂O₃. Observaron que el tratamiento con resveratrol antes de la exposición a As incrementa significativamente la actividad de GPx, catalasa y SOD con respecto al grupo tratado únicamente con As. También reportaron un incremento de los niveles de GSH/GSSG que corrobora los resultados previamente reportados. Asimismo, el pretratamiento con resveratrol disminuye de manera significativa los niveles de As, concluyendo los autores que también es capaz de prevenir la hepatotoxicidad inducida por As al incrementar la actividad de enzimas antioxidantes y disminuir sus niveles invasivos.

Aunque los trabajos anteriores se conducen por metodologías distintas, reportan resultados similares, es decir, se observan efectos benéficos del pretratamiento con resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por los compuestos de As. En todos

Tabla II. Resumen de la eficiencia de las dosis empleadas de resveratrol

Metal	Referencia	Tipo de estudio	Dosis de resveratrol	Eficiencia
Arsénico	32 31	<i>In vitro</i>	1 a 5 μ M 10 μ M	Incrementa los niveles de GSH y la actividad de SOD Disminuye la frecuencia de MN y cometas (rompimientos de cadena doble de ADN) Restaura la actividad de GPx, SOD y catalasa Disminuye la producción de ERO
	31 33, 34	<i>In vivo</i>	3 mg/kg 8 mg/kg	Incrementa los niveles de GSH y GSH/GSSG Disminuye la concentración de ERO Restaura la actividad de GPx, SOD y catalasa Restaura la relación GSH/GSSG
Cadmio	36 35	<i>In vivo</i>	10 mg/kg 20 mg/kg	Reduce los niveles de ERO mitocondriales mediante la Sirt3, la regulación de FoxO3a y el incremento de PGC-1 α y SOD2 Disminuye la peroxidación lipídica y restaura la actividad de GPx y catalasa No presenta efectos sobre el metabolismo intracelular del Cd No presenta efectos sobre los niveles de GSH
Cobre	37	<i>In vitro</i>	100 μ M	Incrementa la concentración de antioxidantes endógenos como GSH y regula la relación GSH/GSSG
Cromo (III)	38	<i>In vitro</i>	0,01, 0,05, 0,10, 0,50, 5,0 y 10,0 μ M	Disminuye la presencia del aducto 8-OHdG de forma dosis-dependiente
Cromo (VI)	39 11	<i>In vivo</i>	10 mg/kg 50 mg/kg	Disminuye los niveles de H ₂ O ₂ y la peroxidación lipídica Incrementa los niveles de GPx1, SOD1,2 y catalasa Disminuye la apoptosis Protege contra el daño genotóxico inducido por el Cr
Hierro	40	<i>In vivo</i>	30, 60 o 90 mg/kg	Incrementa la actividad de GPx y SOD Disminuye los niveles de MDA.

los artículos se reportaron tanto el restablecimiento de las concentraciones de GSH como la restauración de la actividad de enzimas antioxidantes, GPx, SOD y catalasa. Además, distinguen una disminución del daño del ADN, lo que respalda los efectos propuestos para el resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por compuestos metálicos.

EFFECTO DEL RESVERATROL SOBRE EL DAÑO OXIDANTE INDUCIDO POR CADMIO

La exposición a grandes concentraciones de este metal puede inducir toxicidad, daño oxidante del ADN e inhibición de enzimas antioxidantes, y desencadenar efectos adversos sobre la salud (6,7). Se encontraron dos artículos en los que se evaluó el efecto del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por la exposición a Cd (Tabla I). Eybl y cols. (35) presentan un estudio diseñado para evaluar el efecto del resveratrol sobre el daño oxidante inducido en ratones por la exposición a Cd, y reportan que el tratamiento por tres días con 20 mg/kg de resveratrol antes de

la dosis administrada de cloruro de cadmio (CdCl₂) fue efectivo para disminuir significativamente los niveles de MDA que se incrementaron con la administración única del metal, sugiriendo que el resveratrol puede disminuir la peroxidación lipídica. En cuanto a los niveles de GSH, el pretratamiento con resveratrol no modifica la concentración de este antioxidante; sin embargo, sí restaura significativamente la actividad de GPx y catalasa, mientras que la administración sola del polifenol no induce modificaciones significativas sobre los parámetros medidos. De esta manera se concluye que el tratamiento con resveratrol, en el tiempo y dosis establecidos, protege efectivamente contra la peroxidación lipídica inducida por Cd, además de que puede restaurar la actividad de las enzimas antioxidantes evaluadas. Por otro lado, Fu y cols. (36) reportan un efecto del tratamiento con resveratrol sobre la función mitocondrial de células tubulares renales (TCMK-1). En este estudio observaron que el tratamiento de las células TCMK-1 con Cd incrementa significativamente la producción mitocondrial de ERO disminuyendo también la biogénesis y la función de este organelo mientras que decrece la expresión de SOD2, PGC-1 α y Sirt3, y promueve la acetilación de FoxO3a. Observaron que

con la administración de 10 mg/kg de resveratrol antes del tratamiento con Cd se reducen los niveles de generación de ERO, lo que atribuyeron al incremento de la expresión de Sirt3, SOD2, PGC-1 α y FoxO3a, que estimulan la biogénesis mitocondrial y la actividad de la cadena de transporte de electrones, suprimiendo la producción de ERO y, consecuentemente, protegiendo a la célula del daño oxidante. Los autores proponen la activación de Sirt3/FoxO3a como mecanismo por el cual el resveratrol podría proteger del daño celular inducido por Cd.

EFFECTO DEL RESVERATROL SOBRE EL DAÑO OXIDANTE INDUCIDO POR COBRE

El Cu es un elemento esencial utilizado como cofactor catalítico de muchas enzimas. Sin embargo, la exposición excesiva a este metal incrementa la producción de ERO mediante la reacción de Fenton, lo que daña lípidos, proteínas y ácidos nucleicos (1). Los compuestos derivados del Cu se utilizan ampliamente en la industria, lo que provoca un incremento de los niveles de este metal en el aire, el agua y los alimentos. De ello se deriva la importancia del posible uso de polifenoles para prevenir o contrarrestar el daño inducido por la exposición a metales. En la revisión realizada se encontró un solo artículo en el que se evalúa el efecto del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por la exposición a Cu (Tabla I). Arnal y cols. (37) evaluaron el efecto del resveratrol sobre cultivos celulares (HepG2 y A-549) expuestos a Cu y reportan que el tratamiento con 100 μ M de resveratrol incrementa los niveles de GSH y GSSG en ambos tipos de células, mientras que la relación GSH/GSSG se mantiene constante en todos los cultivos. Con relación al efecto sobre la peroxidación lipídica, observaron que el tratamiento previo con resveratrol incrementa significativamente los niveles de ATB con respecto a las células expuestas únicamente a Cu, concluyendo que el tratamiento con resveratrol no fue eficiente para proteger a las células de los efectos adversos del Cu.

EFFECTO DEL RESVERATROL SOBRE EL DAÑO OXIDANTE INDUCIDO POR CROMO

Los compuestos de Cr (VI) son frecuentemente utilizados en la industria y son carcinógenos conocidos. Los efectos tóxicos y genotóxicos del Cr (VI) están relacionados con su estado de oxidación y el tiempo de exposición a este metal. El cromo trivalente Cr (III) es esencial para el metabolismo de la glucosa, mientras que el cromo hexavalente Cr (VI) se considera que es carcinógeno para los seres humanos expuestos. Los compuestos de Cr (VI) pueden generar ERO durante su reducción a Cr (III), induciendo daño en biomoléculas tales como el ADN mediante la formación de aductos (8-OHdG) (6). Burkhardt y cols. (38) reportaron el efecto del tratamiento con resveratrol sobre el daño oxidante del ADN inducido por Cr (III). En su estudio *in vitro*, las células se trataron con 500 μ M de cloruro de cromo (CrCl₃) y con 0,01, 0,05, 0,10, 0,50, 5,0 y 10,0 μ M de resveratrol. Observaron que el tratamiento

previo con resveratrol disminuye los niveles de 8-OHdG en el ADN de manera dosis-dependiente. Concluyen que el resveratrol puede reducir el daño oxidante del ADN, proponiendo la eliminación del radical $\cdot$ OH como posible mecanismo. En este estudio se comparó el efecto del resveratrol con el de otros antioxidantes, siendo este polifenol el que presenta mayor efecto en cuanto a disminuir la concentración de 8-OHdG. Banu y cols. (39) reportaron que el tratamiento con resveratrol es capaz de mitigar los efectos adversos del Cr (VI). Miden los efectos sobre el estrés oxidante mediante los niveles de H₂O₂ y la peroxidación lipídica, y observaron que el tratamiento con dicromato de potasio (K₂Cr₂O₇) incrementa significativamente los niveles de peroxidación lipídica y de H₂O₂ medidos en plasma y tejido ovárico, mientras que el tratamiento con 10 mg/kg de resveratrol los reduce. Por otra parte, determinaron los efectos del resveratrol sobre la expresión de GPx1, SOD1, SOD2 y catalasa. La expresión de estas enzimas antioxidantes disminuye con el tratamiento con Cr (VI), mientras que la suplementación con resveratrol inhibe estos efectos. Por otro lado, García-Rodríguez y cols. (11) observaron que el tratamiento con 50 mg/kg de resveratrol antes de la administración de 20 mg/kg de CrO₃ disminuye las frecuencias de MN; también reportan un incremento de las frecuencias de células apoptóticas, sugiriendo que la inducción de apoptosis podría estar involucrada en la eliminación y reducción de las células micronucleadas. Al medir los niveles en plasma sanguíneo de 8-OHdG, observan un incremento de la concentración de este aducto, sugiriendo que el resveratrol podría estar relacionado con el incremento de la eliminación del ADN con daño oxidante. Al evaluar los niveles y la actividad de los antioxidantes endógenos, observan que los niveles de GSH disminuyen mientras que la actividad de SOD se restaura, concluyendo que estos resultados podrían estar relacionados con las propiedades antioxidantes del resveratrol sobre el daño genotóxico inducido por el Cr (VI).

EFFECTO DEL RESVERATROL SOBRE EL DAÑO OXIDANTE INDUCIDO POR HIERRO

El Fe se encuentra en dos estados de oxidación, +2 y +3. Los iones de Fe son solubles en los fluidos biológicos y pueden generar daño en presencia de oxígeno mediante la formación de radicales libres. Este metal es esencial para la vida. Sin embargo, en dosis altas también puede ser tóxico (6,7). Así, se ha relacionado la exposición al Fe con un incremento en la incidencia de carcinogenicidad. En la búsqueda de artículos se encontró un estudio en el que se evalúa el efecto del resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por la exposición a Fe (Tabla I). Zhao y cols. (40) miden el efecto de 30, 60 y 90 mg/kg de resveratrol sobre el estrés oxidante inducido por la exposición a hierro y reportan que el tratamiento con 90 mg/kg de resveratrol restaura la actividad de SOD, catalasa y GPx, mientras que disminuye significativamente los niveles de MDA. Concluyen que el tratamiento con resveratrol puede proteger eficazmente contra el estrés oxidante generado por la exposición a Fe. Cabe mencionar que el objetivo principal de este estudio fue observar los efectos de este polifenol sobre la

pérdida ósea inducida por hierro. Sin embargo, al estar relacionado el estrés oxidante con este proceso degenerativo, es crucial la evaluación del sistema antioxidante endógeno, ya que refleja las condiciones del daño oxidante inducido por la exposición a Fe.

RESVERATROL FRENTE AL DAÑO OXIDANTE INDUCIDO POR METALES PESADOS

Los artículos incluidos en esta revisión sistemática muestran el efecto del resveratrol sobre los efectos negativos de la exposición a los metales As, Cd, Cu, Cr y Fe. Aunque varios de estos metales son importantes para muchos procesos fisiológicos como crecimiento celular, la actividad y la respuesta enzimática, la respuesta inmune, etc., la exposición crónica o a altas concentraciones está relacionada con la inducción de cáncer de pulmón, hígado, páncreas y colon en los seres humanos expuestos de forma ocupacional (1,6). Incluso metales como el Cd y el Cr han sido clasificados entre los principales carcinógenos para los seres humanos por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (por sus siglas en inglés, IARC) (6,35). Otros metales, como el Cu, solo han demostrado ser carcinógenos en modelos *in vitro* (1). El mecanismo común de los efectos tóxicos y carcinogénicos de los metales se ha atribuido a la inducción de estrés oxidante, ya que se ha reportado que incrementan la producción de ERO y radicales libres. En este sentido, los tratamientos con As_2O_3 , Cd, $Kr_2Cr_2O_7$ y $NaAsO_2$ incrementan de manera significativa la producción de ERO como el H_2O_2 . Sin embargo, cuando se realiza la administración del resveratrol antes del tratamiento con estos metales se observa una disminución de la producción de ERO (31-33,36,39). Solamente un artículo reportó un efecto dual entre el resveratrol y el metal al incrementar la dosis de resveratrol (20 μM), sugiriendo que el potencial benéfico del resveratrol podría depender de la dosis utilizada (32). Cabe mencionar que la medición del $\cdot OH$ y el $O_2\cdot^-$ también se considera relevante, ya que se ha descrito que estos son los principales radicales libres formados durante la reducción intracelular de los metales pesados. Además, se ha observado que el resveratrol es capaz de eliminar estos radicales libres (6,41). A pesar de que las dosis de resveratrol, así como las unidades de medida de la producción de ERO, utilizadas son diferentes, la disminución observada es significativa. Por otro lado, se ha relacionado la producción excesiva de ERO y radicales libres con la alteración del sistema antioxidante endógeno, ya sea en términos de concentración o de actividad. En este sentido, Fu y cols. (36) reportaron una disminución de la expresión de SOD cuando las células se expusieron a Cd. Resultados similares se obtuvieron con las administraciones de As_2O_3 , $CdCl_2$, CrO_3 , Fe y $NaAsO_2$, ya que se observó que la actividad enzimática de SOD disminuye significativamente, así como la actividad de las enzimas catalasa y GPx. Sin embargo, estos efectos fueron contrarrestados por el tratamiento previo con resveratrol, suprimiéndose de esta manera el daño oxidante de estos metales (11,31,32,34,35,40). Este resultado no se observó en todos los estudios, ya que Banu y cols. (39) reportaron que el

tratamiento con $Kr_2Cr_2O_7$ reduce la actividad de GPx y catalasa pero incrementa la actividad de SOD. Sin embargo, no reportan información concluyente sobre este comportamiento. Con respecto a la concentración de GSH y la relación GSH/GSSG, se observaron disminuciones significativas con As y Cu (32-34,37), mientras que García-Rodríguez y cols. (11) no reportaron efectos sobre la concentración de GSH con la administración de CrO_3 . En cambio, con el tratamiento previo de resveratrol, los niveles de GSH disminuyen significativamente, concluyendo los autores que este efecto podría estar relacionado con la disminución del daño genotóxico inducido por los compuestos de Cr (VI). Dentro de los efectos de las ERO y los radicales libres se encuentra el daño oxidante de lípidos y ácidos nucleicos. En este sentido, la administración de Cd, Cu, Cr y Fe incrementa los niveles de ATB, peroxidación lipídica y MDA (35,37,39,40). Con respecto a las evaluaciones del daño del ADN, se observó que la administración de $NaAsO_2$ y CrO_3 incrementa de manera significativa la genotoxicidad (11,32). También se observó que el tratamiento con $CrCl_3$ incrementa la formación de 8-OHdG en el ADN (38), mientras que García-Rodríguez y cols. (11) observaron una disminución de la concentración plasmática de este aducto cuando administraron CrO_3 . A este respecto se observó que el tratamiento previo con resveratrol reduce el daño oxidante de lípidos y ADN, atribuyéndose este efecto a la capacidad de reducir la producción de H_2O_2 , $O_2\cdot^-$ y $\cdot OH$. También se propone una interacción con los mecanismos de reparación del ADN. La figura 3 resume las interacciones propuestas entre los metales pesados y el resveratrol: los metales pesados disminuyen la actividad del sistema antioxidante endógeno (R1) e incrementan la producción de ERO y radicales libres (R2), lo que, consecuentemente, induce daño en biomoléculas tales como los lípidos (peroxidación lipídica; R3) y el ADN (formación del aducto 8-OHdG; R4). La apoptosis se inicia por un incremento de los niveles de Ca^{2+} y la actividad de la caspasa 3, y por la disminución de Bcl-2 (R5). Sin embargo, el resveratrol puede regular los efectos del estrés oxidante inducido por As, Cd, Cu, Cr y Fe mediante un incremento de la concentración y la actividad de los antioxidantes endógenos (GSH, GPx, SOD y catalasa; R6), así como de otras enzimas involucradas, como la γ -GCS, que se encarga de la síntesis de GSH (R7). Otro mecanismo, es el incremento de PGC-1 α y Sirt3/FoxO3a (R8), que conlleva un aumento de la actividad de SOD y la regulación mitocondrial, que se ve perjudicada con la exposición a metales pesados y que contribuye al incremento de la producción de ERO y radicales libres, principalmente de H_2O_2 y de los radicales $O_2\cdot^-$ y $\cdot OH$. También se observa una inhibición o eliminación de ERO y radicales libres (H_2O_2 , $O_2\cdot^-$ y $\cdot OH$), mecanismo que contribuye a la disminución de la peroxidación lipídica y el daño del ADN (R9). El resveratrol también es capaz de estimular los mecanismos de reparación del ADN (R10). Por su parte, la disminución de la apoptosis con el tratamiento de resveratrol se atribuye a la restauración de los niveles de Ca^{2+} y de la actividad de la caspasa 3 y Bcl-2 (R11). Finalmente, se ha sugerido que el resveratrol es capaz de disminuir la concentración de los metales (As y Cd) mediante la modulación de la actividad de enzimas antioxidantes que facilitan su expulsión (R12).

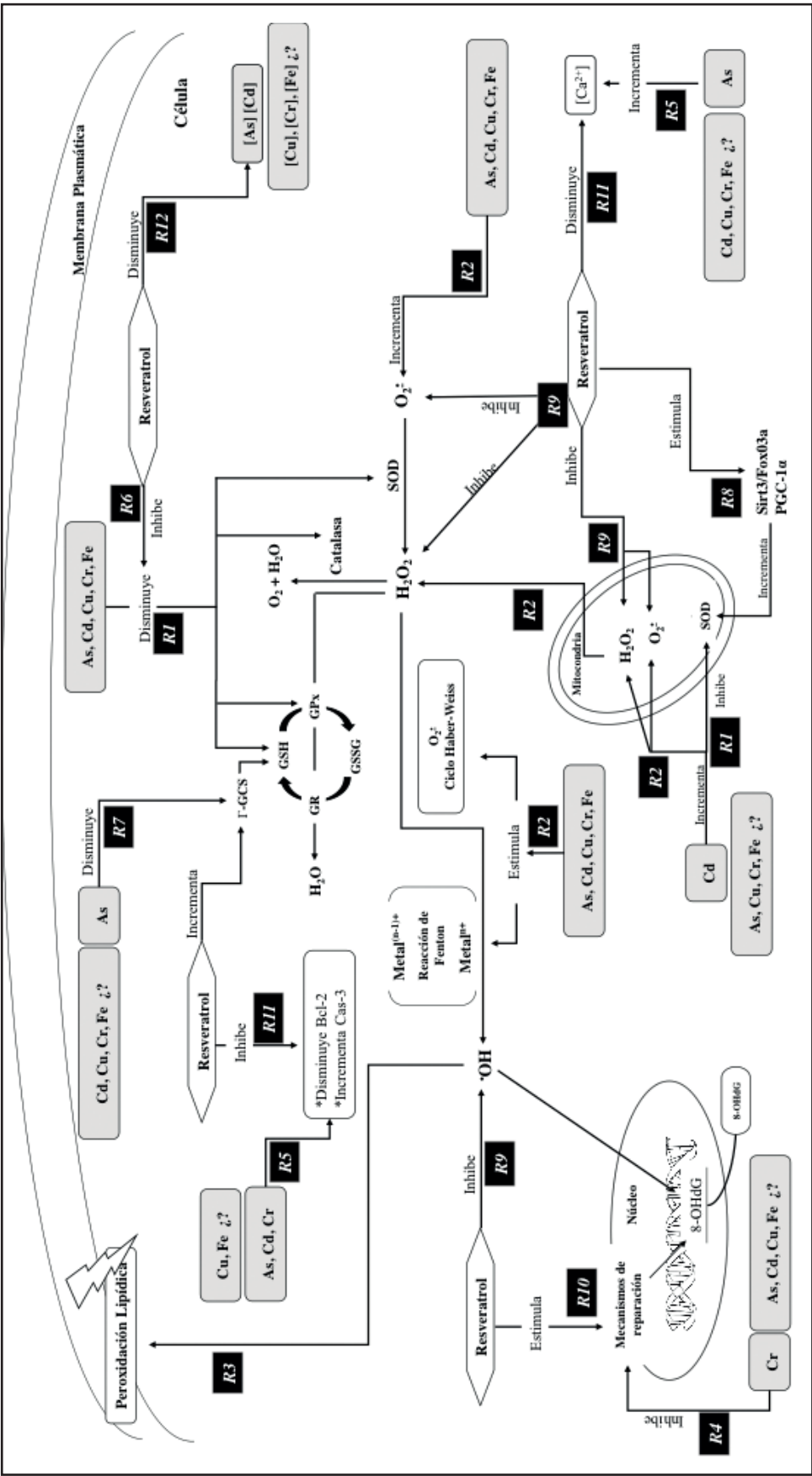


Figura 3. Interacciones propuestas para el resveratrol; los metales pesados As, Cd, Cu, Cr y Fe, y el estrés oxidante.

CONCLUSIÓN

La generación de estrés oxidante es uno de los mecanismos más importantes en la toxicidad y carcinogenicidad inducidas por metales pesados. Si bien en los artículos analizados se utilizan diferentes metodologías, los resultados que presentan concuerdan en que el tratamiento previo con resveratrol es capaz de modular los efectos del estrés oxidante generado por los diferentes compuestos metálicos de As, Cd, Cu, Cr y Fe. Los posibles mecanismos involucrados podrían ser: a) disminución directa de la producción de ERO y radicales libres (H_2O_2 , $O_2^{\bullet-}$ y $\bullet OH$); b) interacción con el sistema antioxidante endógeno, ya sea modulándolo o estimulándolo (GSH, GSH/GSSG, γ -GCS, GPx, SOD y catalasa, entre otros); c) inhibición de la disfunción mitocondrial (PGC-1 α , Sirt3/FoxO3a); d) estimulación de los mecanismos de reparación del ADN (8-OHdG), y e) inducción de la apoptosis (caspasa 3, Bcl2 y Ca²⁺). Los estudios analizados muestran que el resveratrol es capaz de modular el estrés oxidante generado por diferentes compuestos de metales pesados como As, Cd, Cu, Cr y Fe.

BIBLIOGRAFÍA

- Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006;160:1-40. DOI: 10.1016/j.cbi.2005.12.009
- Lee JC, Son YO, Pratheeshkumar P, Shi X. Oxidative stress and metal carcinogenesis. *Free Radic Biol Med* 2012;53:742-57. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.06.002
- Laulicht F, Brocato J, Ke Q, Costa M. Carcinogenicity of Metal Compounds. En: K Q, Kazantzis G, Costa M. *Handbook on the Toxicology of Metals 4^{ed}*; 2015. p. 351-78.
- Masindi V, Muedi KL. Environmental Contamination by Heavy Metals. En: Hosam El-Din M. Saleh. *Heavy Metals*; 2018. p. 115-33.
- Shi H, Hudson GL, Liu KJ. Oxidative stress and apoptosis in metal ion-induced carcinogenesis. *Radic Biol Med* 2004;5:582-93. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.03.012
- Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology* 2011;283:65-87. DOI: 10.1016/j.tox.2011.03.001
- Valko M, Morris H, Cronin MTD. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem* 2005;12:1161-208. DOI: 10.2174/0929867053764635
- García-Rodríguez MC, Altamirano-Lozano M, Gordillo-García A. The Role of Green Tea Polyphenols in the Protection from Hexavalent Chromium-Induced Genotoxic Damage, Polyphenols. En: Janica Wong, Editor. *Polyphenols*. UK: IntechOpen; 2018. p. 51-67. DOI: 10.5772/intechopen.76651
- García-Niño WR, Pedraza-Chaverri J. Protective effect of curcumin against heavy metals-induced liver damage. *Food Chem Toxicol* 2014;69:182-201. DOI: 10.1016/j.fct.2014.04.016
- Mathieu L, Costa AL, Le Bachelier C, Slama A, Lebre A, Taylor RW, et al. Resveratrol attenuates oxidative stress in mitochondrial Complex I deficiency: Involvement of SIRT3. *Free Radic Biol Med* 2016;96:190-8. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.04.027
- García-Rodríguez MC, Nicolás-Méndez T, Retana-Ugalde R, Altamirano-Lozano M. Effects of resveratrol on 8-OHdG levels and endogenous antioxidants evaluated simultaneously with the micronucleus and apoptosis frequencies in peripheral blood of mice treated with hexavalent chromium. *Journal of ISANH* 2017;5:1-4. DOI: 10.18143/ISANH_v5i2_8
- Brasnyó P, Sümegei B, Winkler G, Wittmann I. Resveratrol and Oxidative Stress in Diabetes Mellitus. En: *Diabetes: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants*; 2014. p. 99-109.
- Kuršvietiene L, Staneviciene I, Mongirdiene A, Bernatoniene J. Multiplicity of effects and health benefits of resveratrol. *Medicina (Kaunas)* 2016;52:148-55. DOI: 10.1016/j.medici.2016.03.003
- Wahl D, Bernier M, Simpson SJ, de Cabo R, Le Couteur DG. Future directions of resveratrol research. *Nutr Healthy Aging* 2018;15:287-90. DOI: 10.3233/NHA-170035
- Kalra N, Roy P, Prasad S, Shukla Y. Resveratrol induces apoptosis involving mitochondrial pathways in mouse skin tumorigenesis. *Life Sci* 2008;82:348-58. DOI: 10.1016/j.lfs.2007.11.006
- Pandey KB, Rizvi SI. Resveratrol may protect plasma proteins from oxidation under conditions of oxidative stress in vitro. *J Braz Chem Soc* 2010;2:909-13. DOI: 10.1590/S0103-50532010000500020
- Fernández-Mar MI, Mateos R, García-Parrilla MC, Puertas B, Cantos-Villar E. Bioactive compounds in wine: Resveratrol, hydroxytyrosol and melatonin: A review. *Food Chemistry* 2012;130:797-813. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.08.023
- Haramizu S, Asano S, Butler DC, David A, Stanton DA, Hajira A, et al. Dietary resveratrol confers apoptotic resistance to oxidative stress in myoblasts. *J Nutr Biochem* 2017;50:103-15. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2017.08.008
- Yousef M, Vlachogiannis IA, Tsiani E. Effects of Resveratrol against Lung Cancer: In Vitro and In Vivo Studies. *Nutrients* 2017;10:1-14. DOI: 10.3390/nu9111231
- Elshaer M, Chen Y, Wang XJ, Tang X. Resveratrol: An overview of its anti-cancer mechanisms. *Life Sci* 2018;207:340-9. DOI: 10.1016/j.lfs.2018.06.028
- Ferreira PEB, Beraldi EJ, Borges SC, Natali MRM, Buttow NC. Resveratrol promotes neuroprotection and attenuates oxidative and nitrosative stress in the small intestine in diabetic rats. *Biomed Pharmacother* 2018;105:724-33. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.06.030
- Haghighatdoost F, Hariri M. Effect of resveratrol on lipid profile: An updated systematic review and meta-analysis on randomized clinical trials. *Pharmacol Res* 2018;129:141-50. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.12.033
- Ahmadi Z, Mohammadinejad R, Ashrafzadeh M. Drug delivery systems for resveratrol, a non-flavonoid polyphenol: Emerging evidence in last decades. *J Drug Deliv Sci Technol* 2019;51:591-604. DOI: 10.1016/j.jddst.2019.03.017
- Pannu N, Bhatnagar A. Resveratrol: from enhanced biosynthesis and bioavailability to multitargeting chronic diseases. *Biomed Pharmacother* 2019;109:2237-51. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.11.075
- Baur JA, Sinclair DA. Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence. *Nat Rev Drug Discov* 2006;5:493-506. DOI: 10.1038/nrd2060
- Bastianetto S, Menard C, Quirion R. Neuroprotective action of resveratrol. *Biochim Biophys Acta* 2015;1852:1195-201. DOI: 10.1016/j.bbadis.2014.09.011
- Li W, Ray RM, Gao DL, Fitzgibbons ED, Seixas NS, Camp JE, et al. Occupational risk factors for nasopharyngeal cancer among female textile workers in Shanghai, China. *Occup Environ Med* 2006;63:39-44. DOI: 10.1136/oem.2005.021709
- En-Qin X, Gui-Fang D, Ya-Jun G, Hua-Bin L. Biological Activities of Polyphenols from Grapes. *Int J Mol Sci* 2010;11:622-46. DOI: 10.3390/ijms11020622
- Arcanjo NMO, Luna C, Madruga MS, Estévez M. Antioxidant and pro-oxidant actions of resveratrol on human serum albumin in the presence of toxic diabetes metabolites: Glyoxal and methyl-glyoxal. *Biochim Biophys Acta Gen Dis* 2018;1862:938-1947. DOI: 10.1016/j.bbagen.2018.06.007
- Rauf A, Imran M, Butt MS, Nadeem M, Peters DG, Mubarak MS. Resveratrol as an anti-cancer agent: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018;58:1428-47. DOI: 10.1080/10408398.2016.1263597
- Zhao XY, Li GY, Liu Y, Chai LM, Chen JX, Zhang Y, et al. Resveratrol protects against arsenic trioxide-induced cardiotoxicity in vitro and in vivo. *Br J Pharmacol* 2008;154:105-13. DOI: 10.1038/bjp.2008.81
- Chen C, Jiang X, Zhao W, Zhang Z. Dual role of resveratrol in modulation of genotoxicity induced by sodium arsenite via oxidative stress and apoptosis. *Food Chem Toxicol* 2013;59:8-17. DOI: 10.1016/j.fct.2013.05.030
- Zhang W, Yao C, Ge M, Xue J, Ma D, Liu Y, et al. Attenuation of arsenic retention by resveratrol in lung of arsenic trioxide-exposed rats. *Environ Toxicol Pharmacol* 2013;36:35-9. DOI: 10.1016/j.etap.2013.02.017
- Zhang W, Xue J, Ge M, Yu M, Liu L, Zhang Z. Resveratrol attenuates hepatotoxicity of rats exposed to arsenic trioxide. *Food Chem Toxicol* 2013;51:87-92. DOI: 10.1016/j.fct.2012.09.023
- Eybl V, Kolyzova D, Koutensky J. Comparative study of natural antioxidants - curcumin, resveratrol and melatonin- in cadmium-induced oxidative damage in mice. *Toxicology* 2006;225:150-6. DOI: 10.1016/j.tox.2006.05.011
- Fu B, Zhao J, Peng W, Wu H, Zhang Y. Resveratrol rescues cadmium-induced mitochondrial injury by enhancing transcriptional regulation of PGC-1 α and SOD2 via the Sirt3/FoxO3a pathway in TCMK-1 cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2017;486:198-204. DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.03.027
- Amal N, Tacconi de Alaniz MJ, Marra CA. Natural polyphenols may ameliorate damage induced by copper overload. *Food Chem Toxicol* 2012;50:415-22. DOI: 10.1016/j.fct.2011.10.037
- Burkhardt S, Reiter RJ, Tan DX, Hardeland R, Cabrera J, Karbownik M. DNA oxidatively damaged by chromium (III) and H2O2 is protected by the antioxidants melatonin, N1-acetyl-N2-formyl-5-methoxykynuramine, resveratrol and uric acid. *Int J Biochem Cell Biol* 2001;33:775-83. DOI: 10.1016/S1357-2725(01)00052-8
- Banu SK, Stanley JA, Sivakumar KK, Arosh JA, Burghardt RC. Resveratrol protects the ovary against chromium-toxicity by enhancing endogenous antioxidant enzymes and inhibiting metabolic clearance of estradiol. *Toxicol Appl Pharmacol* 2016;303:65-78. DOI: 10.1016/j.taap.2016.04.016
- Zhao L, Wang Y, Wang Z, Xu Z, Zhang Q, Yin M. Effects of dietary resveratrol on excess-iron-induced bone loss via antioxidant character. *J Nutr Biochem* 2015;26:1174-82. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2015.05.009
- Leonard SS, Xia C, Jiang BH, Stinefelt B, Klandorf H, Harris GK, et al. Resveratrol scavenges reactive oxygen species and effects radical-induced cellular responses. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;309:1017-26. DOI: 10.1016/j.bbrc.2003.08.105



Revisión

Pregestational excess weight and adverse maternal outcomes: a systematic review of previous studies in Brazil

Exceso de peso pregestacional y resultados maternos adversos: una revisión sistemática de estudios previos en Brasil

Thelma Brandão¹, Carolina Felizardo de Moraes¹, Danielle Masterson Ferreira², Karina dos Santos¹, Patrícia de Carvalho Padilha¹ and Cláudia Saunders¹

¹Department of Nutrition and Dietetics. Instituto de Nutrição Josué de Castro. Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil-GPSMI. Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ. Rio de Janeiro, Brazil. ²Central Library. Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ. Rio de Janeiro, Brazil

Abstract

Introduction: obesity is increasing among women at reproductive age in Brazil. Excess body weight during pregnancy negatively impacts women's health.

Objectives: to identify and analyze the publications that showed the effects of pregestational excess weight on pregnancy, delivery, and post-delivery in Brazilian women.

Methods: this systematic review was performed including studies that involve Brazilian pregnant women with adverse outcomes caused by pre-gestational excess weight. Search, selection, and reporting were conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement. The study was conducted by manually searching and screening the databases LILACS, PubMed, Scopus, Cochrane, and Periódicos CAPES. The selected articles were evaluated according to the quality of evidence using the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE), and categorized as studies with high (A), moderate (B), low (C), or extremely low (D) evidence quality.

Results: a total of 1,582 studies were found, of which 39 were included for final reading and evaluation. Among these, 12.8 %, 69.2 %, and 18.0 % were classified as A, B, and C or D for evidence quality, respectively. Hypertensive disorders of pregnancy, caesarean section, excessive weight gain, and gestational diabetes mellitus were commonly associated with pregestational excess weight in Brazilian women.

Conclusions: the negative effects of excess body weight during pregnancy reflect the need for effective public policies that can address the problem, focusing on interventions that promote the health of women at reproductive age.

Keywords:

Pregnancy.
Overweight. Obesity.
Body mass index.
Systematic review.

Resumen

Introducción: la obesidad está aumentando entre las mujeres en edad reproductiva en Brasil. El exceso de peso corporal durante el embarazo afecta negativamente a la salud de las mujeres.

Objetivos: identificar y analizar publicaciones que mostraran los efectos del exceso de peso pregestacional sobre el embarazo, el parto y el posparto en mujeres brasileñas.

Métodos: esta revisión sistemática incluye estudios de mujeres embarazadas brasileñas con resultados adversos causados por el exceso de peso pregestacional. La búsqueda, la selección y la presentación de los resultados se realizaron de acuerdo con el sistema Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). El estudio se realizó mediante la búsqueda manual y el cribado de las bases de datos LILACS, PubMed, Scopus, Cochrane y Periódicos CAPES. Los artículos seleccionados se evaluaron de acuerdo con la calidad de la evidencia utilizando el sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE), y se clasificaron como estudios de alta (A), moderada (B), baja (C) o extremadamente baja (D) calidad de la evidencia.

Resultados: se encontraron un total de 1582 estudios, de los cuales 39 se incluyeron para su lectura final y evaluación. Entre estos, el 12,8 %, 69,2 % y 18,0 % se clasificaron como A, B y C o D en cuanto a calidad de evidencia, respectivamente. Los trastornos hipertensivos del embarazo, la cesárea, el aumento de peso excesivo y la diabetes mellitus gestacional se asociaron comúnmente con el exceso de peso pregestacional en las mujeres brasileñas.

Conclusiones: los efectos negativos del exceso de peso corporal durante el embarazo reflejan la necesidad de políticas públicas efectivas que puedan abordar el problema, centrándose en intervenciones que promuevan la salud de las mujeres en edad reproductiva.

Palabras clave:

Embarazo.
Sobrepeso. Obesidad.
Índice de masa corporal. Revisión sistemática.

Received: 01/09/2019 • Accepted: 25/10/2019

Author's contribution: Idea, design, achievement, analysis, data interpretation: Thelma Brandão, Carolina Felizardo de Moraes, Danielle Masterson Ferreira, Karina dos Santos, Patrícia de Carvalho Padilha, and Cláudia Saunders. Elaboration (article writing) / Critical review: Thelma Brandão, Carolina Felizardo de Moraes, Danielle Masterson Ferreira, Karina dos Santos, Patrícia de Carvalho Padilha, and Cláudia Saunders. Final approval of the submitted version: Thelma Brandão, Carolina Felizardo de Moraes, Danielle Masterson Ferreira, Karina dos Santos, Patrícia de Carvalho Padilha and Cláudia Saunders.

This review was registered in PROSPERO (International prospective register of systematic reviews - www.crd.york.ac.uk/PROSPERO) under number 42017055878.

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

Brandão T, Moraes CF, Ferreira DM, Santos K, Padilha PC, Saunders C. Pregestational excess weight and adverse maternal outcomes: a systematic review of previous studies in Brazil. Nutr Hosp 2020;37(2):384-395

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02851>

Correspondence:

Cláudia Saunders. Instituto de Nutrição Josué de Castro. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Centro de Ciências da Saúde, Bloco J. Av. Carlos Chagas Filho, 373. Cidade Universitária. Rio de Janeiro 21941-902. Brasil
e-mail: claudiasaunders@nutricao.ufrj.br

INTRODUCTION

The prevalence of excess body weight (overweight and obesity) has significantly increased worldwide, and a rapid increase has been observed in low- and medium-income countries (1). Currently, more than 50 % of women at reproductive age are overweight, and approximately a 21 % increase in the prevalence rate of obesity may be expected up to 2025 (2,3). In Brazil, 20.7 % of women are obese (4).

The incidence of excess body weight among pregnant women is considered a public health concern due to its serious short- and long-term effects on the health of women and children (5). Excess body weight might affect fertility, conception, embryogenesis, pregnancy, delivery, and post-delivery. Furthermore, maternal obesity might also promote a change in intrauterine environment due to epigenetic factors, causing obesity and its associated morbidities in the offspring (6).

Among the adverse maternal outcomes associated with excess body weight during pregnancy are gestational diabetes mellitus (GDM), hypertensive disorders of pregnancy (HDP), genitourinary tract infections, obstructive sleep apnea, thromboembolic diseases, cholecystitis, depression, higher number of caesarean sections and instrumental deliveries (use of forceps, spatulas, and vacuum extractors), miscarriages, delivery-related complications, and issues associated with breastfeeding (7-10).

Because of the effects of overweight and obesity on the health of women, the urgency of interventions for the target group, and the growing of obesity rates in Brazil, this study aimed to identify and analyze the publications that showed the effects of pregestational excess weight on pregnancy, delivery, and post-delivery in Brazilian women, which might provide results according to the specificities of our population.

METHOD

This review was conducted from June 2016 to March 2017, and the researchers received assistance from a librarian who specializes in this study design. The recommendations found in the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement (11) were used as tools to guide the elaboration, along with the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) (12). Therefore, considering these criteria, the studies were classified as studies with high (A), moderate (B), low (C), or extremely low (D) evidence grade.

ELIGIBILITY CRITERIA

Observational studies and clinical trials involving pregnant women who presented with adverse outcomes caused by pregestational excess weight, and who lived within the Brazilian territory were eligible for the present study, without restrictions of language or date of publication. Editorials, non-controlled clinical trials, clinical cases, abstracts, pilot studies, systematic reviews, narratives, and deliberative conferences were excluded.

Studies involving teenagers (< 20 years), women who had multiple pregnancies, diseases prior to pregnancy, or pregnancy after bariatric surgery, and women with absence of information regarding nutritional status were excluded. Articles involving women with adverse outcomes who were breastfeeding were excluded from the final step of the study after a re-evaluation of objectives.

Self-reported or measured pregestational body weight and height were used in calculating body mass index (BMI = weight/height in meters²), with cut-off values established according to the criteria that were valid when the studies were conducted. BMI was used to identify pregestational nutritional status (8).

Thus, all adverse outcomes that represented a risk to maternal health were considered, without any previous limitations. A p-value < 0.05 and/or associated measurements with their respective 95 % or 97 % confidence intervals not comprising the value 1 were considered statistically significant.

SOURCES OF INFORMATION AND SEARCH STRATEGIES

Original articles without any restriction in terms of language or date of publication were obtained from the data bases LILACS, MEDLINE via PubMed, Cochrane Library, and Scopus. Additional searches were conducted in the bank of theses and dissertations of Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (*Periódicos CAPES*).

The descriptors used for the bibliographic search were chosen using the terms in Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), in Portuguese, and in Medical Subject Headings (MeSH), in English. Therefore, the following terms were used in the methodology: 'pregnancy', 'gestation', and 'pregnant women' and 'overweight', 'obesity', 'body mass index', with their corresponding terms in Portuguese in the context 'Brasil' or 'Brazil', with Boolean operators *OR* and *AND* used for word connection.

The controlled vocabulary (MeSH terms) and free terms in the search strategies were defined according to the PECOS system, where population (P) refers to Brazilian adult pregnant women, exposure (E) to overweight and obesity, control (C) to eutrophic adult pregnant women, and results (O) to adverse outcomes or maternal complications, without any restriction of work type (S) in this instance.

The search strategy was properly designed for PubMed, and modified for the other databases; thus, eligible studies were identified (Table I).

ARTICLE SELECTION AND DATA EXTRACTION

The articles were selected based on the previously established criteria for eligibility. The initial selection by title and Abstract was performed independently by two researchers, and non-concordant cases were evaluated by a third researcher. When an article was found in more than one database, only one was considered.

Initially, titles and abstracts were evaluated to assess if they met the pre-defined inclusion criteria. Next, the researchers indepen-

dently or by pairs reviewed the full articles, and the third reviewer was consulted in case of disagreement.

Data from the articles were then entered in spreadsheets containing the relevant study characteristics important for interpreting the results (study type, follow-up period, control of confusion factors, and adjustments), and analyzed in terms of the quality of evidence as based on the GRADE methodology. The last procedure was conducted independently, with the conflicting cases being evaluated by the third researcher.

RESULTS

The summary of the selection process is shown in the flow diagram (Fig. 1). In total, 39 of 1,582 publications initially screened were selected for final analysis. Of these, 5 (12.8 %), 27 (69.2 %), and 7 (18.0 %) were classified as A, B, and C or D regarding evidence grade, respectively, using the GRADE guideline.

DESCRIPTION OF THE STUDIES INCLUDED

The summary of the general characteristics and qualitative evaluation of the studies is presented in table II. The included studies, all observational in nature, had different sample sizes, objectives and outcomes, were performed between 1991 and 2015, and were published between 2001 and 2016. Most of the investigations focused on the south and south-eastern regions of Brazil (74.4 %).

About two-thirds of the studies used the recommendations of the World Health Organization (1998), adopted by the Institute of Medicine (2009), for the classification of pregestational nutritional status. Only one article had a distribution of BMI per quartiles. Approximately, 30 % of the studies on excess body weight classified BMI in two independent categories (overweight and obese), and 38.2 % classified it in one category (BMI: ≥ 25 kg/m², ≥ 30 kg/m², or ≥ 35 kg/m²). Studies on maternal outcomes according to class of obesity were not available during the period of data collection.

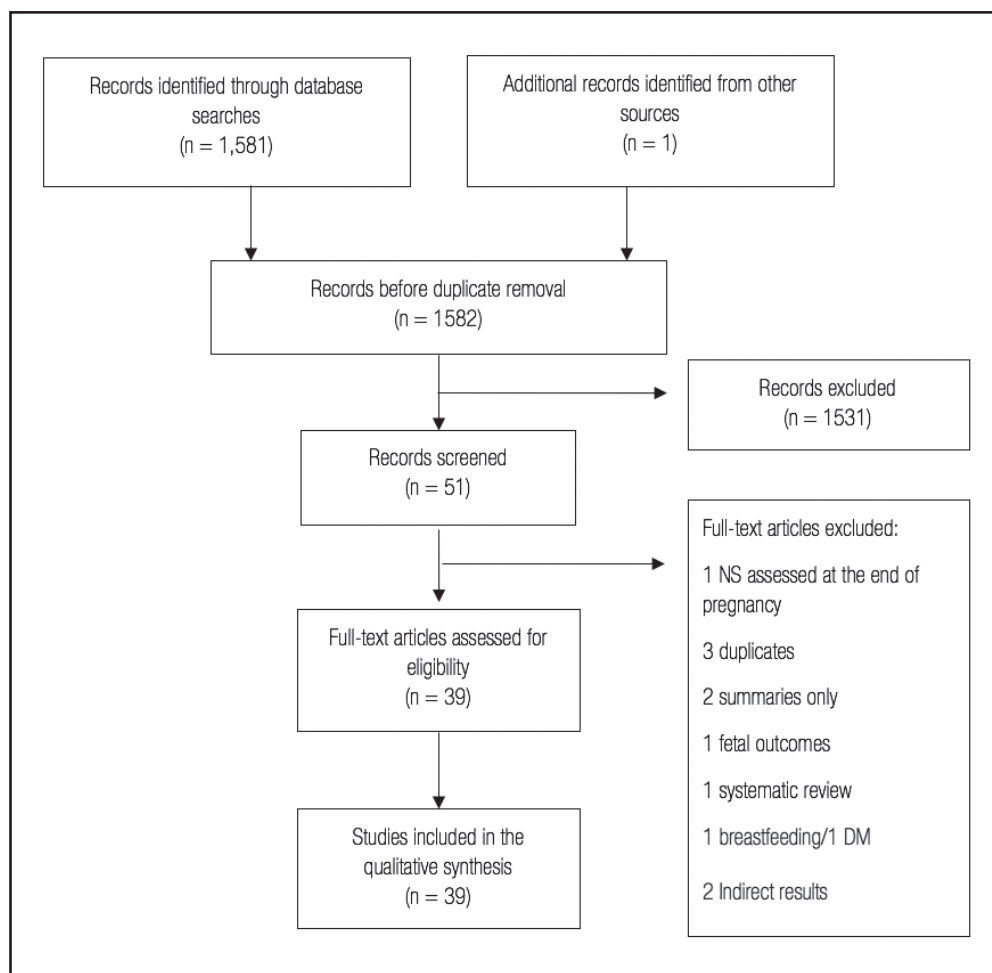


Figure 1.

Flow chart for study selection (DM: diabetes mellitus; NS: nutritional status).

Table I. Search strategies used on the electronic databases PubMed, Scopus, Lillacs, and Cochrane Library

PubMed ^a	
Search P and E	((gestation[Mesh] OR gestation[tiab] OR Pregnancy[Mesh] OR pregnanc*[tiab] OR pregnant women[tiab]) AND (Obesity[Mesh] OR obesity[tiab] OR overweight[Mesh] OR overweight[tiab] OR body mass index[mesh] OR body mass index[tiab] OR BMI[tiab]))
Without Brazil and BMI	((gestation[Mesh] OR gestation[tiab] OR Pregnancy[Mesh] OR pregnanc*[tiab] OR pregnant women[tiab]) AND (Obesity[Mesh] OR obesity[tiab] OR overweight[Mesh] OR overweight[tiab]))
Delimiting by Brazil* or Brazil*	((brazil* OR Brasil*)) AND ((gestation[Mesh] OR gestation[tiab] OR Pregnancy[Mesh] OR pregnanc*[tiab] OR pregnant women[tiab]) AND (Obesity[Mesh] OR obesity[tiab] OR overweight[Mesh] OR overweight[tiab] OR body mass index[mesh] OR body mass index[tiab] OR BMI[tiab]))
Lillacs ^b	
Search P and E	(tw:(tw:(tw:(tw:(Mh: gestation OR gestação OR Mh: pregnancy or gravidez)))) OR (tw:(gestation OR gestação OR pregnancy OR gravidez OR pregnant women OR gestantes)))) AND (tw:(tw:(tw:(mh: "body mass index" or "Índice de massa corporal")))) OR (tw:(tw:(Mh: Obesity OR obesidade OR Mh: overweight OR sobrepeso))))
Delimiting by Brazil	(tw:(tw:(tw:(tw:(Mh: Brazil OR Brasil)))) AND (tw:(tw:(Brazil\$ OR Brasil\$))))
Combination of results	(tw:(tw:(tw:(tw:(Mh: gestation OR gestação OR Mh: pregnancy or gravidez)))) OR (tw:(gestation OR gestação OR pregnancy OR gravidez OR pregnant women OR gestantes)))) AND (tw:(tw:(tw:(mh: "body mass index" or "Índice de massa corporal")))) OR (tw:(tw:(Mh: Obesity OR obesidade OR Mh: overweight OR sobrepeso)))) AND (tw:(tw:(tw:(Mh: Brazil OR Brasil)))) AND (tw:(tw:(Brazil\$ OR Brasil\$))))
Scopus ^c	
Search P and E	((TITLE-ABS-KEY ((gestation OR "pregnant women" OR pregnanc*)) (TITLE-ABS-KEY ((obesity OR overweight OR "body mass index"))
Delimiting by Brazil	(TITLE-ABS-KEY ((brazil* OR brasil*)))
Combination of results	(TITLE-ABS-KEY ((gestation OR "pregnant women" OR pregnanc*)) AND (TITLE-ABS-KEY ((obesity OR overweight OR "body mass index" OR bmi))) AND (TITLE-ABS-KEY ((brazil* OR brasil*)))
Cochrane Library ^d	
Search P and E	#1 MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees : #2 (pregnancy or gestation or pregnant women) : #3 #1 or #2: #4 MeSH descriptor : [Obesity] explode all trees : #5 (obesity): #6 #4 or #5 : #7 MeSH descriptor : [Overweight] explode all trees: #8 (overweight) : #9 #7 or #8 : #10 MeSH descriptor : [Body Mass Index] explode all trees : #11 ("body mass index" or BMI): #12 #10 or #11 : #13 #6 or #9 or #12 : #14 #3 and #13:
Delimiting by Brazil	#15 MeSH descriptor: [Brazil] explode all trees: #16 (Brasil* or Brazil*):
Combination of results	#17 #15 or #16: #18 #3 and #13 and #17:

^aUpdated in 10/21/2016; ^bUpdated in 10/22/16; ^cUpdated in 10/28 /16; ^dUpdated in 10/05/16. P: population; E: exposure.

More than half of the selected studies (51.8 %) reported adverse outcomes associated with excess body weight, including HDP, caesarean section, inadequate weight gain during pregnancy, and GDM. In addition, approximately 48 % of the studies showed an association between pregestational excessive body weight and repeated miscarriages/losses, postpartum weight retention, infections, periodontal disease, metabolic changes, iron deficiencies, behavioural changes, anaesthetic changes, and post-delivery bleeding.

DISCUSSION

The effect of increased BMI on gestation has been widely reported in international studies (52). In addition, there is a dose-response effect with worse outcomes when an increase in obesity class is observed (53). However, in Brazil only few studies focus on this issue

due to the difficulty in conducting studies with more representative sample sizes that include pregnant women with excess body weight.

In this review, only results from observational studies were included due to the lack of clinical trials that met the eligibility criteria. Although observational studies are considered as *a priori* with low quality of evidence, they might assume a better status when methodological criteria are well established and findings are consistent (12). Therefore, some of the studies presented here revealed these conditions.

PREGNANCY-RELATED OUTCOMES

HDP (or increase in blood pressure) and GDM were identified as common clinical findings associated with overweight and obesity (13-18,20,23,25,26,33,51). These results are similar worldwide (54).

Table II. Selected studies about the effects of pregestational excess weight on maternal outcomes in Brazilian pregnant women

Author	Type of study Reference adopted for PGNS	No. of participants Location Period	Outcomes Comparison group (Yes/No) Adjustment (Yes/No)	Relevant results of the study Statistics	Level of evidence GRADE
Gestational outcomes: clinical complications					
Nucci et al. (13)	Cohort WHO, 1998	5,314 (5,564) Capitals of CE, SP, RJ, RS, BA and AM States 1991-1995	Gestational diabetes mellitus Hypertensive disorders of pregnancy Preeclampsia Yes Yes	Higher risk between OW and OB compared to eutrophic pregnant women: for GDM, OR = 2.0 (95 % CI: 1.60-2.5) and OR = 2.4 (95 % CI: 1.7-3.4); for HDP, OR = 2.5 (95 % CI: 2.0-3.0) and OR = 6.6 (95 % CI: 5.0-8.6). Obesity was a risk factor for PE, OR = 3.9; (95 % CI: 2.4-6.4). Multiple logistic regression	A
Assis et al. (14)	Case-control Not informed	890 (121 with HSP; 102 controls) Goiânia, GO 2005	Gestational hypertension Gestational hypertension superimposed to preeclampsia Yes Yes	Obesity was an independent risk factor for gestational hypertension, OR = 17.636 (95 % CI: 2.859- 108.774), $p = 0.002$, and for GHSP, OR = 27.307 (95 % CI: 4.453- 167.440), $p < 0.001$ Multivariate logistic regression analysis	C
Wendland et al. (15)	Prospective cohort WHO, 1998	4,766 (5,564) RS, SP, RJ, BA, CE and AM States 1991-1994	Gestational diabetes mellitus Preeclampsia Yes Yes	Higher risk of GDM and PE in pregnant women with BMI ≥ 25 : GDM, RR = 1.52 (95 % CI: 1.35-2.90); PE, RR = 1.72 (95 % CI: 1.47-2.02) Multivariate logistic regression analysis	B
Dode et al. (16)	Cohort WHO, 1998	3,079 (4,243) Pelotas, RS 2004	Gestational diabetes mellitus Yes Yes	Risk for the GDM: OW, OR = 2.08 (95 % CI: 1.2-3.3); OB, OR = 3.75 (95 % CI: 2.25-6.27) Multiple logistic regression	A
Seabra et al. (17)	Cross-sectional WHO, 1998	433 (OW or OB = 24.5 %) Rio de Janeiro, RJ 1999-2006	Preeclampsia Yes Yes	Pregnant women with BMI ≥ 25 kg/m ² Preeclampsia OR = 3.3; (95 % CI: 1.1-9.9), $p = 0.03$ Chi-square test/Anova	B
Santos et al. (18)	Prospective cohort WHO, 1998	204 Salvador, BA 2007-2008	Preeclampsia Caesarean section Yes Yes	BMI ≥ 25 : PE, RR = 17.7 (95 % CI: 2.1-137.5), $p = 0.003$ Caesarean section, RR = 1.7 (95 % CI: 1.1-2.8), $p = 0.002$ Multivariate regression analysis of Poisson	B
Vogt et al. (19)	Cross-sectional IOM, 1990	334 (157 with periodontal disease, 47 %) Campinas, SP 2004-2005	Periodontal disease Yes Yes	Risk of periodontal disease Obese, OR = 1.38; (95 % CI: 1.04-1.82) Multiple logistic regression	B
Dantas et al. (20)	Prospective case- control WHO, 1998	218 (242) Natal, RN 2004-2006	Preeclampsia Yes No	Women with PE showed higher BMI when compared to normotensive women ($p = 0.02$). Preeclampsia risk increases with BMI, OR = 1.12 (95 % CI = 1.02-1.24 ($p = 0.023$)) Logistic regression	B

(Continuation in the next page)

Table II (Cont.). Selected studies about the effects of pregestational excess weight on maternal outcomes in Brazilian pregnant women

Author	Type of study Reference adopted for PGNS	No. of participants Location Period	Outcomes Comparison group (Yes/No) Adjustment (Yes/No)	Relevant results of the study Statistics	Level of evidence GRADE
Gestational outcomes: clinical complications (Cont.)					
Camargo et al. (21)	Cross- sectional IOM, 1990	146 (221) (Losses 21 %) Cuiabá, MT 2008-2009	Iron deficiency	Correlation between pregravid BMI and iron deficiency ($p = 0.025$) Pearson's coefficient of correlation	D
Oliveira et al. (22)	Cross- sectional Multicentric IOM, 1990	495 SP, RS, PR 2009	Urinary incontinence Yes Yes	Pregnant women with OW and OB presented a risk of urinary incontinence 2 to 4 times higher than eutrophic women ($p < 0.001$) Multivariate logistic regression analysis	B
Queiroz et al. (23)	Cross- sectional WHO, 1998	10,154 (2 % < 18 years and 1.0 % twins) Southeast of Brazil 2001- 2012	Hypertensive disorders of pregnancy Yes Yes	Higher risk of HDP in women with:OW, OR = 1.8, (95 % CI: 1.4-2.3);OB, OR = 4.4, (95 % CI: 3.7-5.2) Multivariate logistic regression analysis	A
Franco- Sena et al. (24)	Prospective cohort WHO, 1998	232 (299) Rio de Janeiro, RJ 2009-2011	Changes in the plasma concentration of leptin Yes Yes	The changes are different according to pregravidic BMI, but without statistical significance ANOVA/Kruskal-Wallis test Linear mixed-effect model of regression	B
Rebello et al. (25)	Prospective cohort WHO, 1998	189 (258) Rio de Janeiro, RJ 2009-2011	Systolic blood pressure variationDBP variation Yes Yes	Pregnant women with initial BMI ≥ 25 kg/m ² presented higher SBP and DBP throughout gestation than pregnant women with initial BMI < 25 kg/m ² ($p < 0.05$) Linear regression model	B
Salles et al. (26)	Prospective cohort WHO, 1998	158 (258) Rio de Janeiro, RJ 2009-2012	Increase of blood pressure in the middle of gestation Yes Yes	Association between pregravid OB and increase of SBP and PAD; RR = 2.29; (95 % CI: 1.27-4.11) Linear mixed-effect model of regression	B
Farias et al. (27)	Prospective cohort WHO, 1998	205 13 % of measurement information loss in the 3 trimesters Rio de Janeiro, RJ 2009-2011	Change in the profile of lipids during gestation: Total cholesterol LDL-cholesterol Triglycerides HDL-cholesterol Yes Yes	Higher triglycerides, total cholesterol and LDL-C, and lower HDL-C in pregnant women with BMI ≥ 25 (OW and OB) compared to eutrophic ones ($p < 0.05$) Linear mixed-effect longitudinal model of regression	B
Oliveira et al. (28)	Prospective cohort WHO, 1998	115 (299) Rio de Janeiro, RJ2009-2011	Changes in CRP throughout gestation Yes Yes	Obese pregnant women presented CRP higher than eutrophic ones ($p < 0.05$) Linear mixed-effect longitudinal model of regression	B
Ribeiro et al. (29)	Cross- sectional WHO, 1998	233 (260) São Paulo, SP 2011-2014	Sexual dysfunctional measured by the Female Sexual Function Index (FSFI) Yes Yes	Pregnant women with BMI ≥ 25 (OW and OB) presented a higher risk of sexual dysfunction when compared to eutrophic ones ($p < 0.0004$) Student's t-test and Chi-squared/Pearson's correlation coefficient	B

(Continuation in the next page)

Table II (Cont.). Selected studies about the effects of pregestational excess weight on maternal outcomes in Brazilian pregnant women

Author	Type of study Reference adopted for PGNS	No. of participants Location Period	Outcomes Comparison group (Yes/No) Adjustment (Yes/No)	Relevant results of the study Statistics	Level of evidence GRADE
Gestational outcomes: clinical complications (Cont.)					
Ribeiro et al. (30)	Cross-sectional WHO 1998	233 (260) São Paulo, SP 2011-2014	Sleep quality measured by the Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) Yes Yes	Pregnant women with BMI ≥ 25 (OW and OB) showed the worst sleep quality compared to eutrophic ones – BMI ≤ 25 kg/m ² ($p < 0.02$) Student's t-test and Chi-squared test	B
Meireles et al. (31)	Cross-sectional WHO, 1998	55 Juiz Fora/MG (private hospitals) 2011	Body image (EMIC- body image scale) No Yes	Negative correlation between BMI and EMIC (body image scale) ($p \leq 0.05$) Pearson association test Comparison: one-way ANOVA and Scheffé post-hoc	D
Meireles et al. (32)	Cross-sectional WHO, 1998	386 (417) Juiz Fora/MG (public and private hospitals) Year not informed	Body image ("Body Attitudes Questionnaire") No Yes	Body image associated with BMI ($p < 0.05$) Multiple linear regression forward	C
Vernini et al. (33)	Cross-sectional WHO, 1998	258 (22.3 % teenagers, 26.3 % chronic hypertension, 12.8 % previous diabetes) Botucatu, SP 2012	Hypertensive disorders of pregnancy GDM Yes No	OR = 7.0 (95 % CI: 3.1-15.9) OR = 5.5 (95 % CI: 2.9-10.6) Logistic regression	C
Gestational outcomes: adequacy of weight gain					
Nucci et al. (34)	Cohort WHO, 1998	3,082 (5,564) Capitals of CE, SP, RJ, RS, BA and AM States 1991-1995	Weight gain No No	Excessive weight gain among pregnant women with excess weight ($p < 0.05$) Descriptive analysis/chi-square test/ Anova	C
Andretto et al. (35)	Cohort IOM, 1990	240 Recife, PE 2000-2001	Weight gain Yes No	Excessive weight gain: 1 st trimester OW/OB, RR = 3.85 (95 % CI: 1.74-8.51) 2 nd trimester OW/OB, RR = 2.24 (95 % CI: 1.04-4.82)	B
Rodrigues et al. (36)	Prospective cohort IOM, 1992	173 (255) Rio de Janeiro, RJ 2005-2007	Weight gain Yes Yes	OB associated with excess weight gain, OR = 4.66; (95 % CI: 1.34-19.09) OW associated with insufficient weight gain, OR = 0.19; (95 % CI: 0.5-0.78) Multinomial logistic regression	B

(Continuation in the next page)

Table II (Cont.). Selected studies about the effects of pregestational excess weight on maternal outcomes in Brazilian pregnant women

Author	Type of study Reference adopted for PGNS	No. of participants Location Period	Outcomes Comparison group (Yes/No) Adjustment (Yes/No)	Relevant results of the study Statistics	Level of evidence GRADE
Gestational outcomes: adequacy of weight gain (Cont.)					
Drehmer et al. (37)	Cohort WHO (1998)	667 (780) (24 % ≤ 19 years) Porto Alegre and Bento Gonçalves, RS 2006-2007	Weight gain Yes Yes	Excessive weight gain: OW, RR = 1.75; (95 % CI: 1.48-2.07) OB, RR = 1.55; (95 % CI: 1.23-1.96) Obs. stratified by age Multiple Poisson regression	B
Marano et al. (38)	Cross-sectional IOM (1990)	1,287 (1,678) (22 % < 18 years) Rio de Janeiro, RJ 2007-2008	Weight gain Yes Yes	Excessive weight gain: SP, OR = 2.5; (95 % CI: 1.4-4.5) OB, OR = 2.7; (95 % CI: 1.8-3.9) Multinomial logistic regression	B
Fraga et al. (39)	Cross-sectional WHO/1998	1,069 (1,168) OW = 218, OB = 149 (23 % < 18 years) Rio de Janeiro, RJ 2007-2008	Weight gain Yes Yes	Excessive weight gain: OW OR = 4.06; (95 % CI: 1.95-8.4) OB OR = 5.89; (95 % CI: 2.45-14.02) Multinomial logistic regression	A
Delivery outcomes					
Seligman et al. (40)	Cohort WHO, 1998	4,486 (4,496) RS, SP, RJ, BA, CE, AM states 1991-1995	Caesarean section Presence of meconium Infection Yes Yes	Higher occurrence in obese pregnant women: RR = 1.8; (95 % CI: 1.5-2.0) RR = 1.72; (95 % CI: 1.23-2.30) RR = 2.41; (95 % CI: 1.13-5.01) Logistic regression analysis	A
Pádua et al. (41)	Cross-sectional WHO, 1998	5,049 (15,354) SP, PE, and DF states 2004 to 2005	Caesarean section Yes No	Higher risk of caesarean delivery in pregnant women with: BMI ≥ 25, PR = 1.29; (95 % CI: 1.10-1.52), p = 0.021 BMI ≥ 30, PR = 1.83; (95 % CI: 1.45-2.30), p = 0.008 Bivariate analysis	B
Rodrigues et al. (42)	Descriptive Retrospective WHO, 1998	315 Campinas, SP 2004-2006	Surgery time Technical difficulty in puncture and palpation Bleeding Block failure Yes Yes	Increase in surgery time, p = 0.007 Higher technical difficulty in puncture and palpation, p = 0.002 Higher bleeding and block failure – without significance Pearson's chi-square test Multinomial logistic regression	B
Gonçalves et al. (43)	Cross-sectional Population-based WHO, 1998	1,117 (2,257) State of Rio Grande do Sul 2007	Caesarean section Yes Yes	Increased BMI ↑ risk of caesarean section, being higher in the group with BMI ≥ 30 (p = 0.004) Logistic regression	C

(Continuation in the next page)

Table II (Cont.). Selected studies about the effects of pregestational excess weight on maternal outcomes in Brazilian pregnant women

Author	Type of study Reference adopted for PGNS	No. of participants Location Period	Outcomes Comparison group (Yes/No) Adjustment (Yes/No)	Relevant results of the study Statistics	Level of evidence GRADE
Postpartum outcomes					
Guerra-Shinohara et al. (44)	Cohort BMI quartile	100 (138) São Paulo, SP 2004-2005	Miscarriage Yes Yes	Higher risk of miscarriage in pregnant women with an increased BMI, OR = 5.49; (95 % CI: 1.29-23.39) Multivariate logistic regression	B
Nani et al. (45)	Descriptive WHO, 1998	100 HCFM-USP, SP 2010	Events after caesarean section with spinal anesthesia Yes No	Higher occurrence of OW and OB in pregnant women: Hypotension episodes after spinal anesthesia, $p = 0.034$ Volume of crystalloid infused, $p = 0.005$ Need to use vasopressors = 0.017 Student's t-test, Fisher's exact test, analysis of variance	B
Silva et al. (46)	Cohort WHO, 1998	282 (325) Laje and Matuípe, BA 2005-2008	Postpartum weight maintenance Yes Yes	Higher weight maintenance 24 months post-delivery when pregestational BMI was ≥ 25 kg/m ² $p < 0.001$ Multivariate regression of mixed effects	B
Costa et al. (47)	Cohort WHO, 1998	103 (310) State of Bahia 2006-2010	Repeated losses Yes Yes	Higher BMI in the group of recurrent losses than in the group without losses (26.9 % versus 23.5 %; $p < 0.01$) Chi-squared test	B
Zanotti et al. (48) 2015	Cohort WHO, 1998	145 (210) Caxias do Sul, RS 2010-2011	Postpartum weight maintenance Yes Yes	Higher post-delivery weight maintenance in pregnant women with BMI ≥ 25 ($p < 0.05$). Multivariate linear regression	B
Combined outcomes					
Calderon et al. (49)	Cross-sectional WHO, 1998	1,177 (1,780) São Paulo, SP 2005-2009	Induced delivery Systolic blood pressure, amniotic liquid index Caesarean section Yes No	(BMI < 35 kg/m ² and BMI ≥ 35 kg/m ²) Induced delivery OR = 1.70; (95 % CI: 1.64-1.76) Higher SBP and DBP ($p < 0.01$), Increased ALI ($p < 0.02$), Caesarean section ($p < 0.05$) Bivariate analysis	B
Godoy et al. (50)	Cross-sectional, population-based WHO, 1998	1,052 (diabetes 5.9 %, hypertension 8.8 %, teenagers 11.6 %) Campinas, SP 2011-2013	Adequacy of weight gain Caesarean section Yes No	Excessive weight gain: OW: OR = 2.7 (95 % CI: 1.05-4.01) and OB: OR = 2.62 (95 % CI: 1.67-4.12) ($p < 0.0001^{**}$) Increased risk in pregnant women with overweight and obesity ($p < 0.0001^{**}$)*Chi-squared and Kruskal-Wallis	B
Silva et al. (51)	Retrospective cohort WHO, 1998	298 (327) Joinville, SC 2013	Caesarean section Gestational diabetes mellitus Hypertensive disorders of pregnancy Postpartum bleeding Yes Yes	OW: OR = 2.2; (95 % CI: 1.3-3.9) and OB: OR = 4.2; (95 % CI: 2.1-8.1) OW: OR = 2.5; (95 % CI: 1.1-5.6) and OB: OR = 11.1; (95 % CI: 5.0-24.6) OW: OR = 3.2; (95 % CI: 1.2-8.1) and OB: OR = 7.5; (95 % CI: 2.9-19.1) OB: OR = 4.1; (95 % CI: 1.1-15.8) Multinomial model of logistic regression	B

PGNS: pregestational nutritional status; OW: overweight; OB: obese; WHO: World Health Organization; IOM: Institute of Medicine; BMI: body mass index; PE: pre-eclampsia; GDM: gestational diabetes mellitus; OR: odds ratio; RR: relative risk; CI: confidence interval; HDP: hypertensive disorders of pregnancy; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; ALI: amniotic liquid index; GHSP: gestational hypertension superimposed to preeclampsia; CRP: C-reactive protein.

A meta-analysis conducted by Wang et al. (55) revealed that adiposity is an independent risk factor for preeclampsia.

Aiming to quantify the proportion of adverse pregnancy outcomes attributable to maternal obesity, a study conducted in London demonstrated that increased pregestational BMI was independently associated with an increasing risk of diabetes, caesarean section and macrosomia. However, race/ethnicity are potential effect-size modifiers (7).

The current scientific literature has also highlighted the endocrine-metabolic alterations caused by obesity based on the specific markers associated with adverse outcomes in maternal and infant health. Relevant studies were also conducted in Brazil, and some were included in this review (24,27). Although physiological, the change in glucolipid profile when uncontrolled can lead to higher cardiovascular risk, and obesity may have caused such lack of control (56).

Several articles that show the association between pregestational excess weight and accentuated weight gain are available. A systematic review conducted in Brazil by Godoy et al. (57) found a higher incidence of weight gain in Brazilian pregnant women who were overweight. This has been a cause of concern and requires short-term actions and immediate control because these women have a higher risk of developing obesity.

Other outcomes related to excess body weight during pregnancy were identified in this review: a higher occurrence of periodontal disease (19), iron deficiency (21), urinary incontinence (22), sleep disorders (30), sexual dysfunction (29), and changes in body image satisfaction (31,32). It is also relevant that in Brazil a systematic review identified an association between BMI increase during pregnancy and emotional disorders such as depression, anxiety, and stress, caused by humiliation and exposure to obesity-related stigmatization (58).

DELIVERY-RELATED OUTCOMES

Caesarean section among women with excess body weight, particularly when obese, was a common adverse outcome in the present study (40,41,43,49-51), similar to the study by Marchi et al. (32). The biological mechanisms to explain the effect of obesity on this outcome are still not completely elucidated. The increased number of adipocytes in obese individuals may change the pelvic structure, with excessive inflammatory response compromising the physiological process of normal delivery (32).

Increased rates of caesarean section were described in obese women in the presence of fetal distress, cephalopelvic disproportion, and previous caesarean section. On the other hand, the presence of clinical complications such as diabetes and hypertensive disorders is involved in a major proportion of medical referrals for surgical delivery (2). Although these events will add additional risks, overweight and obesity represents an independent risk factor for the occurrence of caesarean section according to a meta-analysis conducted by Chu et al. (59).

Among the studies analyzed, only one cited the induction of labor that resulted in caesarean section, but does not quantify this occurrence among obese pregnant women. In the study, obese women had a higher rate of cephalopelvic disproportion (11.0 %)

as an indication for caesarean section when compared to 6.2 % among eutrophic women (40).

In this sense, national scale studies should be conducted considering the multifactorial network involved in the determination of caesarean section among pregnant women with excess weight. Complications due to anaesthesia, presence of meconium in the amniotic fluid, and increased risk for developing infection are more common in pregnant women with excess body weight (40,42,45). However, these outcomes are yet to be validated. Thus, future studies on this topic must be conducted in Brazil.

POST-DELIVERY-RELATED OUTCOMES

Two studies focusing on the association between maternal excess body weight and maintenance of post-delivery weight were identified (46,48). A systematic review has shown that higher pregestational BMI and accentuated weight gain during pregnancy were strong predictors of obesity among Brazilian women (60).

Despite a lack of studies with more representative samples, the maternal mortality rate is 50 % higher in obese pregnant women, and HDP, which have obesity as risk factor, are considered the primary cause of maternal death in the country. Therefore, the maintenance of normal weight must be reinforced during the start of the reproductive cycle (2,6).

LIMITATIONS

The present review presented some limitations such as the heterogeneity of the studies involved, with different sample sizes and measures of results. Several of the articles showed a variety of outcomes and used different cut-off points for the identification of pregestational excess weight. Some articles considered excess body weight as a single category without distinction between overweight and obesity, and it was not possible to identify studies that described maternal adverse outcomes according to obesity class. This is an important aspect to be considered, since different results could be found by considering obesity BMI classes (53).

Despite these limitations, the study's relevance should be highlighted. There are few studies discussing the association of nutritional status in pregnant women and its effects on maternal outcomes, as the focus has been usually on fetal ones. Our results showed the need for concern about women's health since overweight and obesity are increasing in the Brazilian population, and lead to worse maternal outcomes. If national studies with more robust samples were carried out, we could have an in-depth discussion of this issue in Brazil. All published and available studies on the subject were included in this review, and their results were carefully interpreted.

CONCLUSION

Pregestational excess weight was associated with increasing rates of preeclampsia, gestational hypertension, GDM, excessi-

ve gestational weight gain, and caesarean section in Brazilian women.

Despite the lack of studies with more representative samples of Brazilian population, which are strongly recommended, the negative effects of pregestational excess weight reflect the need for effective public policies that may address the problem, focusing on interventions that promote the health of women at reproductive age.

REFERENCES

- World Health Organization. Obesity and overweight: fact sheet. [Updated February 2018]. Available at <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4(12):1025-36. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30217-0
- World Health Organization. Global action plan for the prevention and control for noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization; 2013.
- Ministry of Health of Brazil. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministry of Health; 2019.
- Institute of Medicine. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington: The National Academies Press; 2009.
- Stang J, Huffman LG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J Acad Nutr Diet* 2016;116(4):677-91. DOI: 10.1016/j.jand.2016.01.008
- Oteng-Ntim E, Kopeika J, Seed P, Wandiembe S, Doyle P. Impact of obesity on pregnancy outcome in different ethnic groups: calculating population attributable fractions. *PLoS One* 2013;8(1):e53749. DOI: 10.1371/journal.pone.0053749
- Magann EF, Doherty DA, Sandlin AT, Chauhan SP, Morrison JC. The effects of an increasing gradient of maternal obesity on pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013;53(3):250-7. DOI: 10.1111/ajo.12047
- Silva JC, Amaral AR, Ferreira BS, Willeman IKM, Silva MR, Salles WB. Obesidade materna e suas consequências na gestação e no parto: uma revisão sistemática. *Femina* 2014;42(3):135-40.
- Kair LR, Nickel NC, Jones K, Kornfeind K, Sipsma HL. Hospital Breastfeeding Support and Exclusive Breastfeeding by Maternal Pre-Pregnancy BMI. *Matern Child Nutr* 2019:e12783. DOI: 10.1111/mcn.12783
- Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015;4:1. DOI: 10.1186/2046-4053-4-1
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD
- Nucci LB, Schmidt MI, Duncan BB, Fuchs SC, Fleck ET, Santos Brito mm. Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes. *Rev Saude Publica* 2001;35(6):502-7. DOI: 10.1590/S0034-89102001000600002
- Assis TR, Viana FP, Rassi S. Estudo dos principais fatores de risco maternos nas síndromes hipertensivas da gestação. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(1):11-7. DOI: 10.1590/S0066-782X2008001300002
- Wendland EMDR, Duncan BB, Belizan JM, Vigo A, Schmidt MI. Gestational diabetes and pre-eclampsia: common antecedents? *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52(6):975-84. DOI: 10.1590/S0004-27302008000600008
- Dode MASO, Santos IS. Risk factors for gestational diabetes mellitus in the birth cohort in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, 2004. *Cad Saúde Pública* 2009;25(5):1141-52. DOI: 10.1590/S0102-311X2009000500021
- Seabra G, Padilha PC, Queiroz JA, Saunders C. Sobre peso e obesidade pré-gestacionais: prevalência e desfechos associados à gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2011;33(11):348-53. DOI: 10.1590/S0100-72032011001100005
- Santos EMF, Amorim LP, Costa OLN, Oliveira N, Guimarães AC. Profile of gestational and metabolic risk in the prenatal care service of a public maternity in the Brazilian Northeast. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012;34(3):102-6. DOI: 10.1590/S0100-72032012000300002
- Vogt M, Sallum AW, Cecatti JG, Morais SS. Factors associated with the prevalence of periodontal disease in low-risk pregnant women. *Reprod Health* 2012;9:3. DOI: 10.1186/1742-4755-9-3
- Dantas EM, Pereira FV, Queiroz JW, Dantas DL, Monteiro GR, Duggal P, et al. Preeclampsia is associated with increased maternal body weight in a northeastern Brazilian population. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13:159. DOI: 10.1186/1471-2393-13-159
- Camargo RMS, Espinosa mm, Pereira SF, Schirmer J. Prevalence of anemia and iron deficiency: Association with body mass index in women of Brazilian Midwest. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2013;46(2):118-27.
- Oliveira CD, Seleme M, Cansi PF, Consentino RF, Kumakura FY, Moreira GA, et al. Urinary incontinence in pregnant women and its relation with socio-demographic variables and quality of life. *Rev Assoc Med Bras* (1992) 2013;59(5):460-6. DOI: 10.1016/j.ramb.2013.08.002
- Queiroz MR. Ocorrência das síndromes hipertensivas na gravidez e fatores associados na região sudeste do Brasil [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública; 2014. DOI: 10.11606/D.6.2014.tde-20022014-103621
- Franco-Sena AB, de Oliveira LC, de Jesus Pereira Pinto T, Farias DR, Vaz Jdos S, Kac G. Factors associated with prospective leptin concentrations throughout pregnancy in pregestational normal weight, overweight and obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;82(1):127-35. DOI: 10.1111/cen.12487
- Rebelo F, Farias DR, Mendes RH, Schlüssel mm, Kac G. Blood Pressure Variation Throughout Pregnancy According to Early Gestational BMI: A Brazilian Cohort. *Arq Bras Cardiol* 2015;104(4):284-91. DOI: 10.5935/abc.20150007
- Salles GF, Schlüssel mm, Farias DR, Franco-Sena AB, Rebelo F, Lacerda EM, et al. Blood pressure in healthy pregnancy and factors associated with no mid-trimester blood pressure drop: a prospective cohort study. *Am J Hypertens* 2015;28(5):680-9. DOI: 10.1093/ajh/hpu204
- Farias DR, Franco-Sena AB, Vilela A, Lepsch J, Mendes RH, Kac G. Lipid changes throughout pregnancy according to pre-pregnancy BMI: results from a prospective cohort. *BJOG* 2016;123(4):570-8. DOI: 10.1111/1471-0528.13293
- Oliveira LC, Franco-Sena AB, Rebelo F, Farias DR, Lepsch J, Lima NS. Factors associated with maternal serum C-reactive protein throughout pregnancy: A longitudinal study in women of Rio de Janeiro, Brazil. *Nutrition* 2015;31(9):1103-8. DOI: 10.1016/j.nut.2015.04.006
- Ribeiro MC, Nakamura MU, Torloni MR, Scanavino MT, Mancini PE, Forte BM, et al. Maternal overweight and sexual function in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95(1):45-51. DOI: 10.1111/aogs.12796
- Ribeiro MC, Nakamura MU, Torloni MR, Scanavino MT, Forte BMB, Mancini PE, et al. Sleep quality in overweight pregnant women. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2015;37(8):359-65. DOI: 10.1590/S0100-720320150005415
- Meireles JFF, Neves cm, de Carvalho PHB, Ferreira ME. Satisfação corporal, idade gestacional e estado nutricional em gestantes. *ABCS Health Sci* 2016;41(1):23-8. DOI: 10.7322/abcshs.v41i1.841
- Meireles JF, Neves cm, de Carvalho PH, Ferreira ME. Body image of pregnant women: association with sociodemographic, anthropometric, and obstetric variables. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2015;37(7):319-24. DOI: 10.1590/S0100-720320150005388
- Vernini JM, Moreli JB, Magalhães CG, Costa RAA, Rudge MVC, Calderon IMP. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. *Reprod Health* 2016;13(1):100. DOI: 10.1186/s12978-016-0206-0
- Nucci LB, Duncan BB, Mengue SS, Branchtein S, Schmidt MI, Fleck ET. Assessment of weight gain during pregnancy in general prenatal care services in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2001;17(6):1367-74. DOI: 10.1590/S0102-311X2001000600007
- Andretto LM, Souza AI, Figueiroa JN, Cabral-Filho JE. Factors associated with excessive gestational weight gain among patients in prenatal care at a public hospital in Recife, Pernambuco, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2006;22(11):2401-9. DOI: 10.1590/S0102-311X2006001100014
- Rodrigues PL, de Oliveira LC, Brito Ados S, Kac G. Determinant factors of insufficient and excessive gestational weight gain and maternal-child adverse outcomes. *Nutrition* 2010;26(6):617-23. DOI: 10.1016/j.nut.2009.06.025
- Drehmer M, Cames S, Schmidt MI, Olinto MTA, Giacomello A, Buss C, et al. Socioeconomic, demographic and nutritional factors associated with maternal weight gain in general practices in Southern Brazil. *Cad Saúde Pública* 2010;26(5):1024-34. DOI: 10.1590/S0102-311X2010000500024
- Marano D, da Gama SGN, Pereira APE, Souza Jr PRB. Adequacy of weight gain in pregnant women from two municipalities of Rio de Janeiro state (RJ), Brazil, 2008. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012;34(8):386-93. DOI: 10.1590/S0100-72032012000800008
- Fraga ACSA, Theme Filha mm. Factors associated with gestational weight gain in pregnant women in Rio de Janeiro, Brazil, 2008. *Cad Saúde Pública* 2014;30(3):633-44. DOI: 10.1590/0102-311X00085313
- Seligman LC, Duncan BB, Branchtein L, Gaio DS, Mengue SS, Schmidt MI. Obesity and gestational weight gain: cesarean delivery and labor complications. *Rev Saude Publica* 2006;40(3):457-65. DOI: 10.1590/S0034-89102006000300014

41. Pádua KS, Osís MJD, Faúndes A, Barbosa AH, Moraes Filho OB. Factors associated with cesarean sections in Brazilian hospitals. *Rev Saúde Pública* 2010;44(1):70-7. DOI: 10.1590/S0034-89102010000100008
42. Rodrigues FR, Brandão MJN. Anestesia regional para cesariana em gestantes obesas: estudo retrospectivo. *Rev Bras Anesthesiol* 2011;61(1):13-20. DOI: 10.1590/S0034-70942011000100002
43. Gonçalves CV, Mendoza-Sassi RA, Cesar JÁ, Castro NB, Bortolomedi AP. Body mass index and gestational weight gain as factors predicting complications and pregnancy outcome. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012;34(7):304-9. DOI: 10.1590/S0100-72032012000700003
44. Guerra-Shinohara EM, Pereira PM, Kubota AM, Silva TA, Reis JL, Miyashita GS, et al. Increased mmA concentration and body mass index are associated with spontaneous abortion in Brazilian women: a pilot study. *Clin Chim Acta* 2010;411(5-6):423-7. DOI: 10.1016/j.cca.2009.12.014
45. Nani FS, Torres MLA. Correlação entre o índice de massa corporal (IMC) de gestantes e hipotensão após raqui-anestesia para cesarianas. *Rev Bras Anesthesiol* 2011;61(1):25-30. DOI: 10.1590/S0034-70942011000100003
46. Silva MCM, Oliveira AM, Oliveira LPM, Fonseca NSS, Santana MLP, Góes Neto EA, et al. Determinants of postpartum weight variation in a cohort of adult women; a hierarchical approach. *Nutr Hosp* 2013;28(3):660-70. DOI: 10.3305/nh.2013.28.3.6391
47. Costa OLN, Santos EMF, Netto EM. Epidemiological and obstetrics aspects in women with recurrent pregnancy losses at a public maternity in the Brazilian Northeast. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2014;36(11):514-8. DOI: 10.1590/S0100-720320140005007
48. Zanotti J, Capp E, Wender MC. Factors associated with postpartum weight retention in a Brazilian cohort. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2015;37(4):164-71. DOI: 10.1590/S0100-720320150005186
49. Calderon AC, Quintana SM, Marcolin AC, Berezowski AT, Brito LG, Duarte G, et al. Obesity and pregnancy: a transversal study from a low-risk maternity. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14:249. DOI: 10.1186/1471-2393-14-249
50. Godoy AC, Nascimento SL, Kasawara KT, Oushiro NH, Surita FG. A population-based study on gestational weight gain according to body mass index in the southeast of Brazil. *Physiology Journal* 2014;2014:956960. DOI: 10.1155/2014/956960
51. Silva JC, Amaral AR, Ferreira BS, Petry JF, Ribeiro e Silva M, Krelling PC. Obesity during pregnancy: gestational complications and birth outcomes. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2014;36(11):509-13. DOI: 10.1590/S0100-720320140005024
52. 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
53. El-Chaar D, Finkelstein SA, Tu X, Fell DB, Gaudet L, Sylvain J, et al. The impact of increasing obesity class on obstetrical outcomes. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35(3):224-33. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30994-4
54. Moussa HN, Alrais MA, Leon MG, Abbas EL, Sibai BM. Obesity epidemic: impact from preconception to postpartum. *Future Sci OA* 2016;2(3):FS0137. DOI: 10.4155/fsoa-2016-0035
55. Wang Z, Wang P, Liu H, He X, Zhang J, Yan H, et al. Maternal adiposity as an independent risk factor for pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev* 2013;14(6):508-21. DOI: 10.1111/obr.12025
56. Callegari SBM, de Resende EAMR, Barbosa Neto O, Rodrigues Jr V, Oliveira EM, Borges MF. Obesity and cardiometabolic risk factors during pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2014;36(10):449-55. DOI: 10.1590/S0100-720320140004946
57. Godoy AC, Nascimento SL, Surita FG. A systematic review and meta-analysis of gestational weight gain recommendations and related outcomes in Brazil. *Clinics (Sao Paulo)* 2015;70(11):758-64. DOI: 10.6061/clinics/2015(11)08
58. Molyneux E, Poston L, Ashurst-Williams S, Howard LM. Obesity and mental disorders during pregnancy and postpartum: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014;123(4):857-67. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000170
59. Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, Lau J, et al. Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. *Obes Rev* 2007;8(5):385-94. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2007.00397.x
60. Lacerda EMA, Leal MC. Risk factors associated with postpartum weight gain and retention: a systematic review. *Rev Bras epidemiol* 2004;7(2):187-200. DOI: 10.1590/S1415-790X2004000200008



Artículo Especial

Alimentos para usos médicos especiales en la Unión Europea: una actualización legislativa incompleta

Foods for special medical purposes in the European Union: an incomplete legislative update

Antoni García Gabarra

Consultor en Regulación Alimentaria. Vicepresidente de la Comisión de Economía Agroalimentaria del Colegio de Economistas de Cataluña. Barcelona

Resumen

Este artículo analiza el desarrollo, desde 1989 hasta 2019, de la legislación de la Unión Europea sobre los alimentos para usos médicos especiales dirigidos a pacientes y examina cómo desde 1997 los organismos científicos competentes de la Unión Europea y de los Estados Unidos de América han establecido valores de referencia de la dieta, así como niveles de ingesta superior tolerable para vitaminas y minerales basados en su seguridad.

La actualización, mediante el Reglamento (UE) 2016/128, de la legislación de la Unión Europea de esta categoría de alimentos parece adecuada en el caso de los lactantes. Sin embargo, para los pacientes mayores de un año, los mínimos y máximos de vitaminas y minerales por 100 kcal de la Directiva 1999/21/CE no fueron modificados en este Reglamento, ignorando así los valores de referencia de la dieta y los niveles de ingesta superior tolerable del periodo 1997-2015, establecidos ambos por los citados organismos científicos.

Abstract

This article analyses, from 1989 until 2019, the development of the European Union legislation on food for special medical purposes, aimed at patients, and examines how from 1997 the competent scientific bodies of the European Union and the United States of America have established dietary reference values, as well as tolerable upper intake levels for vitamins and minerals based on their safety.

The update, through the Regulation (EU) 2016/128, of the European Union legislation on this food category seems appropriate in the case of infants. However, for patients older than one year, the minimums and maximums of vitamins and minerals per 100 kcal from the Directive 1999/21/EC were not modified in this Regulation, thus ignoring the dietary reference values and the tolerable upper intake levels from the period 1997-2015, both established by the aforementioned scientific bodies.

Palabras clave:

Alimentos para usos médicos especiales.
Legislación. Unión Europea. Vitaminas. Minerales.

Keywords:

Food for special medical purposes.
Legislation. European Union. Vitamins. Minerals.

Recibido: 02/02/2020 • Aceptado: 12/02/2020

Conflicto de intereses: el autor declara que no existe conflicto de intereses.

García Gabarra A. Alimentos para usos médicos especiales en la Unión Europea: una actualización legislativa incompleta. Nutr Hosp 2020;37(2):396-402

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03027>

Correspondencia:

Antoni García Gabarra. Comisión de Economía Agroalimentaria del Colegio de Economistas de Cataluña. Plaça de Gal·la Placidia, 32.
08006 Barcelona
e-mail: antoni@ggabarra.com

INTRODUCCIÓN

Asegurar un buen estado nutricional es vital en la atención sanitaria, tanto en hospitales como en residencias asistidas y en la comunidad. Ello requiere un sistemático *cribado y valoración nutricional* de los pacientes para identificar aquellos con *desnutrición o riesgo de desarrollarla*, a fin de proporcionarles una nutrición adecuada a su situación particular, bien *modificando la dieta normal o su textura* con alimentación básica adaptada o, cuando sea necesario, mediante *alimentos para usos médicos especiales (AUME)* por vía enteral (oral o por sonda) y, cuando esta vía esté excluida, con medicamentos que aporten nutrientes por vía intravenosa:

- *AUME de formulación completa o incompleta*, como suplementación oral de la dieta.
- *AUME de formulación completa*, como única fuente de alimento, oral o por sonda.

En la Comunidad Europea (CE), los AUME estaban incluidos en el Anexo de la Directiva 89/398/CEE, sobre productos alimenticios destinados a una alimentación especial. En la Unión Europea (UE), el Reglamento (UE) 609/2013, sobre cuatro categorías de alimentos para tres grupos de población vulnerable, reemplazó la Directiva 2009/39/CE, versión codificada de la Directiva inicial. El número de categorías de alimentos y grupos de población que cubre el Reglamento es menor que el que abarcaba la Directiva. El artículo 3 del Reglamento establece que, a fin de garantizar la aplicación uniforme del Reglamento, la Comisión Europea podrá decidir si un alimento entra en su ámbito de aplicación y, si entra en él, a qué categoría pertenece.

En el artículo 2.g) de ese Reglamento *se definen los AUME* como “alimentos especialmente elaborados o formulados y destinados al manejo dietético de pacientes, incluidos los lactantes, bajo supervisión médica, es decir, destinados a satisfacer total o parcialmente las necesidades alimenticias de los pacientes cuya capacidad para ingerir, digerir, absorber, metabolizar o excretar alimentos normales o determinados nutrientes o metabolitos de los mismos sea limitada, o deficiente, o esté alterada, o bien que necesiten otros nutrientes determinados clínicamente, cuyo manejo dietético no pueda efectuarse únicamente modificando la dieta normal”.

En el documento publicado en el año 2017 *Anuncio de la Comisión sobre la clasificación de los AUME* (1), se explican las *dificultades de aplicación de la legislación de los AUME*: “En los últimos años, las autoridades nacionales competentes de los Estados miembros han comunicado unas dificultades cada vez mayores para garantizar el cumplimiento del marco legislativo aplicable a los AUME. En particular, los expertos de los Estados miembros han señalado que, en su territorio, un número cada vez mayor de productos se introducen en el mercado como AUME, pero que se plantean dudas en algunos casos sobre si los productos se ajustan realmente a la definición de AUME y, por tanto, si entran debidamente en el ámbito de la legislación sobre AUME”. Para decidir si un alimento es un AUME, se deben evaluar todos los términos de esta definición, uno por uno y conjuntamente. Entre otras cosas, la guía de la Comisión diferencia los AUME de los

medicamentos, de acuerdo con la definición de medicamento de la Directiva 2001/83/CE, modificada por la Directiva 2004/27/CE, y clarifica el concepto “modificación de la dieta normal”, que no solo engloba los alimentos de consumo corriente sino también los complementos alimenticios y los alimentos enriquecidos.

El Reglamento (UE) 2016/128 deroga y reemplaza la pionera Directiva 1999/21/CE sobre los AUME. El artículo 2 del Reglamento mantiene los tres tipos de AUME de la Directiva:

1. Alimentos nutricionalmente completos con una formulación en nutrientes normal, que pueden constituir la única fuente de alimento.
2. Alimentos nutricionalmente completos con una formulación en nutrientes específica, adaptada para determinadas enfermedades, trastornos o afecciones, que pueden constituir la única fuente de alimento.
3. Alimentos incompletos con una formulación en nutrientes normal o específicamente adaptada, que no son adecuados para servir como única fuente de alimento.

El artículo 2.2 de ese Reglamento explicita que “la formulación de los AUME se basará en principios médicos y nutricionales sólidos” y que “su consumo [...] satisfará eficazmente las necesidades nutricionales particulares de sus destinatarios, tal como demuestren datos científicos generalmente aceptados”. El considerando 5 afirma que, “dada la gran diversidad de AUME, la rápida evolución de los conocimientos científicos al respecto y la necesidad de garantizar la flexibilidad necesaria para concebir productos innovadores, no conviene establecer normas detalladas de composición”.

El objetivo de este artículo es analizar el desarrollo de la legislación de la UE sobre los AUME durante las últimas tres décadas. En él no se examina su financiación pública, ya que no está armonizada en la UE y varía notablemente entre los distintos Estados miembros.

REQUERIMIENTOS DE INGESTAS

El Comité Científico de la Alimentación Humana (SCF) de la CE publicó en 1993 un informe sobre las ingestas de nutrientes y energía en la CE para personas sanas, por grupos de edad, sexo y situación fisiológica: ingesta de referencia para la población (PRI), requerimiento medio (AR) y umbral mínimo de ingesta (LTI). Para algunas vitaminas y minerales sin PRI, AR ni LTI, el SCF propuso rangos de *ingesta aceptable* (ACI) (2).

APORTES DIETÉTICOS RECOMENDADOS

En 1989, el Food and Nutrition Board (FNB) de los Estados Unidos de América (EUA) estableció los *aportes dietéticos recomendados (RDA)* de energía y nutrientes en personas sanas, por grupos de edad, sexo y situación fisiológica. En ausencia de RDA para algunos minerales y vitaminas, el FNB propuso rangos de *ingesta dietética diaria estimada segura y adecuada* (ESADDI) (3). RDA y PRI cubren las necesidades nutricionales del 97,5 % de la población.

DIRECTIVA 1999/21/CEE SOBRE AUME

El SCF recibió el encargo de la Comisión Europea para evaluar los criterios de composición, etiquetado y uso adecuado de los AUME, y emitió en 1997 su dictamen al respecto (4).

Para los AUME en pacientes mayores de un año, el SCF se basó en las PRI o ACI de vitaminas y minerales de este Comité para hombres adultos (2). Para aquellos nutrientes que no tenían PRI ni ACI, el SCF tomó el RDA o la ESADDI para hombres adultos (3). Para el potasio, a pesar de tener PRI, el SCF escogió la ACI por motivos de coherencia con las ACI de sodio y cloruro (Tabla I).

Para vitaminas y minerales con PRI o RDA para hombres adultos, el SCF dividió estos valores entre 20, basándose en una hipotética ingesta de 2.000 kcal, con lo que se obtuvieron unos mínimos por 100 kcal para los AUME en pacientes mayores de un año. Para el calcio y la vitamina D en niños de uno a diez años, el SCF propuso unos mínimos por 100 kcal más elevados que para los pacientes mayores de diez años, propuesta que en la Directiva 1999/21/CEE se recogió para el calcio pero no para la vitamina D.

A fin de fijar los máximos de vitaminas y minerales por 100 kcal para pacientes mayores de un año, el SCF multiplicó los mínimos por 100 kcal por el factor 3, excepto para la vitamina C, para la que el factor fue 5. El Comité reconoció que este era un enfoque en parte arbitrario pero a la vez prudente para minimizar el riesgo de toxicidad.

Para vitaminas y minerales con rangos de ACI o ESADDI, el SCF dividió los valores extremos del rango entre 20, obteniendo así los respectivos mínimos y máximos por 100 kcal en pacientes de más de un año. Para el cromo, la industria europea de los AUME, basándose en la ingesta segura y adecuada de 1991 del Reino Unido (5), consiguió un mínimo por 100 kcal, que representaba la mitad del mínimo (derivado de ESADDI) propuesto por el SCF.

La industria alegó al Consejo Europeo que los máximos por 100 kcal propuestos por el SCF para pacientes mayores de un año resultaban insuficientes para muchas vitaminas y minerales puesto que, en los pacientes con desnutrición o riesgo de desnutrición (relacionada con la enfermedad), es muy frecuente que se den una o varias de las siguientes situaciones:

- *Ingesta baja*, por anorexia o vejez (prescripción 1.500 kcal/día en el 40 % de pacientes).
- *Requerimientos aumentados*, debido a desnutrición y/o enfermedad.
- *Capacidad reducida para utilizar o absorber* algunos minerales y vitaminas.
- *Ingesta de baja densidad nutricional*, aunque pueda ser suficiente en energía.

La industria solicitó para la mayoría de vitaminas y minerales, en pacientes mayores de un año, máximos por 100 kcal notablemente más altos que los propuestos por el SCF (los factores de multiplicación oscilaban entre 3 y 12 respecto al mínimo), siendo aquellos (para 2.000 kcal) inferiores o iguales al nivel de no observación de efectos adversos (NOAEL), basado en los valores del SCF (2) o del Reino Unido (5,6). Estos máximos se reflejaron en la Directiva 1999/21/CE.

En AUME para niños de uno a diez años, el SCF propuso para la vitamina D un máximo por 100 kcal superior al de los pacientes mayores de diez años, que se plasmó en esa Directiva. Asimismo,

para el calcio no propuso un máximo por 100 kcal específico para los niños de uno a diez años, si bien en la Directiva se adoptaron unos máximos más elevados de calcio en ambos grupos de edad, que fue incluso mayor en los niños de uno a diez años.

En la tabla I se recogen los mínimos y máximos de vitaminas y minerales por 100 kcal para pacientes mayores de un año, tanto los propuestos por el SCF como los que se adoptaron en dicha Directiva, incluidos los de vitamina D y calcio para niños de uno a diez años.

A fin de establecer los *mínimos y máximos por 100 kcal de vitaminas y minerales en los AUME para lactantes*, el SCF copió los mínimos y máximos en la Directiva 91/321/CEE de preparados para lactantes y preparados de continuación, modificada por la Directiva 96/4/CE. Para vitaminas y minerales que no tenían un máximo en esa Directiva, multiplicó el mínimo por 100 kcal de la Directiva por el factor 3 para establecer el máximo por 100 kcal. Para el hierro y el zinc, la industria solicitó unos máximos por 100 kcal superiores a los propuestos por el SCF, los cuales fueron incorporados a la Directiva 1999/21/CE. Para la energía y los nutrientes distintos de vitaminas y minerales, deben cumplirse los requisitos de composición de la legislación europea de preparados para lactantes y preparados de continuación.

Los AUME *nutricionalmente completos* deben legalmente tener un contenido de vitaminas y minerales comprendido entre el mínimo y el máximo por 100 kcal. Los AUME *nutricionalmente incompletos*, o sea, los suplementos y los módulos, solo deben respetar los máximos, sin que sea necesario que cumplan con los mínimos.

Los mínimos y máximos de vitaminas y minerales por 100 kcal se aplican legalmente a los AUME con una *formulación normal*. Los AUME con una *formulación específica* pueden tener unos valores por debajo del mínimo o por encima del máximo si el uso al que van destinados exigiera modificaciones en relación con uno o varios minerales o vitaminas. Esta excepción resulta extensible a los AUME para lactantes con una *formulación específica* en lo referente a mínimos o máximos de energía y de nutrientes distintos de vitaminas y minerales, establecidos en la legislación europea de preparados para lactantes y preparados de continuación.

VALORES DE REFERENCIA DE LA DIETA

Durante el periodo 2010-2016, la Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria (EFSA) de la UE estableció los valores de referencia de la dieta (DRV) en personas sanas, por grupos de edad, sexo y situación fisiológica: PRI, o en su defecto *ingesta adecuada* (AI), AR, LTI e intervalo de ingesta de referencia para macronutrientes (7). Estos DRV incluyen energía, proteínas, grasas, ácidos grasos poliinsaturados, hidratos de carbono, fibra alimentaria, agua, minerales, vitaminas y colina. La EFSA consideró inapropiado establecer una AI para el cromo (7), aunque dictaminó que este nutriente contribuye a mantener niveles normales de glucosa en sangre (8), por lo cual se ha incluido la AI de 2001 del Institute of Medicine (IOM) de los EUA (9). Entre 2017 y 2019, la EFSA completó los valores que faltaban con la PRI de riboflavina, la AI de vitamina K y las ingestas seguras y adecuadas de sodio y cloruro (10) (Tabla I).

Tabla I. Dictamen SCF para AUME, Directiva AUME > 1 año, Recomendaciones EFSA adultos y Límites AUME idóneos > 1 año

Micro-nutrientes	Unidad	SCF CE 1996 AUME > 1 año				Directiva 1999/21/CE AUME >1 año			EFSA adultos		2000-2012	Límites AUME idóneos > 1 año		
		PRI o RDA H adultos ^a	ACI o ESADDI adultos ^b	Mínimo por 100 kcal	Máximo por 100 kcal	Múltiplo Máx./ Min.	Mínimo por 100 kcal	Máximo por 100 kcal	Múltiplo Máx./ Min.	PRI	Ingesta adecuada	UL: Nivel ingesta superior tolerable	Mínimo por 100 kcal	Máximo por 100 kcal
Vitaminas														
A	µg	700		35	100	3	35	180	5	750/650 H/M		3000/1500 M > 50 años		↓ 75
D	µg	10*		0,5/1**	1,5/3**	3	0,5	2,5/3**	5/6**		15 >1 año	100	↑ 0,75/1**	↑ 3
K	µg	70*		3,5	10	3	3,5	20	6		70			
C	mg	45		2,25	12	5	2,25	22	10	110/95 H/M		2000*	↑ 5	↑ 30
Tiamina	mg	1,1		0,06	0,18	3	0,06	0,5	8	0,84c				
Riboflavina	mg	1,6		0,08	0,24	3	0,08	0,5	s6	1,6				
B6	mg	1,5		0,08	0,24	3	0,08	0,5	6	1,7/1,6 H/M		25		
Niacina	mg EN	18		0,9	2,7	3	0,9	3	3	13c		900/10 ác. nicotínico		
Ácido fólico	µg	200		10	30	3	10	50	5	330d (EFD)		1000		
Vitamina B12	µg	1,4		0,07	0,21	3	0,07	0,7	10		4	1000 (FAO/OMS 2002)	↑ 0,2	↑ 2
Ác. pantoténico	mg		3-12	0,15	0,6	4	0,15	1,5	10		5		↑ 0,25	↑ 2
Biotina	µg		15-100	0,75	5	7	0,75	7,5	10		40		↑ 2	↑ 20
E	mg α-TE	10*		0,5	1,5	3	0,5	3			13/11 H/M	300	↑ 0,6	↑ 5
	/g LAf						0,5							
Minerales														
Sodio	mg		575-3500	30	175	6	30	175	6		2000			
Cloruro	mg		575-3500	30	175	6	30	175	6		3100			
Potasio	mg		1600-5900	80	150	2	80	295	4		3500			
Calcio	mg	700/400-550**		35/50**	100	3/2**	35/50**	175/250**	5	1000-950/450-800**		2500	↑ 50	↓ 125/175**
Fósforo	mg	550		30	80	3	30	80	3		550	4000/3000 > 70 años*		
Magnesio	mg		150-500	7,5	25	3	7,5	25	3		350/300 H/M	250e		↓ 12,5e
Hierro	mg	9		0,5	1,5	3	0,5	2	4	11/16 M < 50 a.		45*	↑ 0,8	
Zinc	mg	9,5		0,5	1,5	3	0,5	1,5	3	9-16/7-13 H/M		25		↓ 1,25
Cobre	mg	1,1		0,06	0,18	3	0,06	0,5	8		1,6/1,3 H/M	5	↑ 0,08	
Yodo	µg	130		6,5	20	3	6,5	35	5		150	600	↑ 7,5	↓ 30
Selenio	µg	55		2,5	7,5	3	2,5	10	4		70	300	↑ 3,5	
Manganeso	mg		1-10	0,05	0,05	10	0,05	0,5	10		3	11*	↑ 0,15	
Cromo	µg		50-200*	2,5	10	4	1,25	15	12		35-30/25-20 H/M*		↑ 1,75	
Molibdeno	µg		75-250*	3,5	12	3	3,5	18	5		65	600		
Fluoruro	mg		1,5-4,0*		< 0,2			<0,2			3,4/2,9 H/M	7		

^aIngesta de referencia para la población (PRI, CE 1993) o aporte dietético recomendado (RDA, EUA 1989) si no había PRI ni AI. ^bIngesta aceptable (ACI, CE 1993) si no había PRI, o ingesta dietética diaria estimada segura y adecuada (ESADDI, EUA 1989) si no había PRI, ACI ni RDA. ^cCalculado para una ingesta de 2000 kcal. ^dExpresado como equivalentes de folato dietético (EFD): 1 µg EFD = 0,6 µg de ácido fólico añadido a un alimento. 330 µg EFD = 200 µg de ácido fólico añadido. ^eSolo para el magnesio añadido en forma de sales fácilmente disociables. ^fmg α-TE/g de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI): expresado como ácido linoleico (LA), ponderando la cantidad de los demás AGPI según su número de dobles enlaces en comparación con los 2 del linoleico. ^gEUA: RDA/ESADDI del FNB (1989) e ingesta adecuada/UL del IOM (1997-2001). ^hNiños de 1 a 10 años. Máximo idóneo para el calcio: UL EUA (2011) en niños de 1-8 años 2500 mg para 1430 kcal = 175 mg/100 kcal. H: hombres; M: mujeres.

NIVELES DE INGESTA SUPERIOR TOLERABLE

El SCF (2000-2003) y su sucesora, la EFSA (2004-2005), determinaron los *niveles de ingesta superior tolerable (UL) para algunas vitaminas y minerales*, compilados en 2006 por la EFSA (11,12). En 2012, la EFSA dobló los UL (1-10 años y ≥ 10 años) de vitamina D (13) y mantuvo el UL de calcio para adultos (14). En ausencia de UL de la EFSA, se indican los UL del IOM (9) (1997-2001), siendo para el calcio (2011) 2.500 mg de uno a ocho años y 3.000 mg de nueve a 18 años (15). Para la vitamina B₁₂, sin UL de la EFSA ni del IOM, se ha incluido el UL de 2002 de la FAO/OMS (9) (Tabla I).

REGLAMENTO (UE) 609/2013 PARA GRUPOS DE POBLACIÓN VULNERABLE

Regula los alimentos dirigidos a *tres grupos de población vulnerable*:

1. *Lactantes (0-12 meses) y niños de corta edad (1-3 años) sanos*: incluye los preparados para lactantes (desde el nacimiento y que pueden constituir la única fuente de alimento) y los preparados de continuación (lactantes ≥ 6 meses), así como los alimentos a base de cereales y alimentos infantiles (≥ 4 meses hasta tres años).
2. *Pacientes desnutridos o con riesgo de desnutrición*: engloba tanto los AUME para mayores de un año como los dirigidos a lactantes, incluidos los nacidos prematuramente y los nacidos a término pero de bajo peso al nacer.
3. *Adultos sanos, obesos o con sobrepeso, que deseen bajar de peso* sustituyendo su dieta por un alimento de bajo o muy bajo valor energético: abarca tanto las dietas bajas en energía (800-1.200 kcal/día) como las muy bajas en energía (600-800 kcal/día).

El Anexo de ese Reglamento, aplicable desde el 20 de julio de 2016, incluye la “*Lista de la Unión*” con las formas (sustancias) de vitaminas, minerales, aminoácidos, carnitina, taurina, nucleótidos, colina e inositol que pueden añadirse a sus *cuatro categorías de alimentos* (artículo 2.2):

1. *Preparados para lactantes y preparados de continuación*: regulados hasta el 22 de febrero de 2020 por la Directiva 2006/141/CE y, a partir de esa fecha, por el Reglamento (UE) 2016/127 (texto consolidado), a excepción de los preparados a base de proteínas hidrolizadas, cuya fecha de aplicación será el 22 de febrero de 2021. El Reglamento (UE) 2016/127 está basado en el dictamen de 2014 de la EFSA sobre la composición esencial de estos preparados (16).
2. *Alimentos a base de cereales y alimentos infantiles*: hasta el día de hoy están regulados por la Directiva 2006/125/CE, versión codificada de la Directiva 96/5/CE. A raíz del intento del Consejo para que el Parlamento Europeo aprobara una propuesta de reglamento, esta fue rechazada por el Parlamento a principios de 2016, debido al mantenimiento del límite máximo (muy elevado) de azúcares de la Directiva y de la temprana edad de inicio de su consumo (a los cuatro

meses, en lugar de a los seis meses) 20 años después de la publicación de la Directiva 96/5/CE. No se solicitó antes a la EFSA su parecer y, tras el rechazo del Parlamento, la Comisión Europea encargó a la EFSA dos dictámenes previos a fin de modificar su legislación.

3. *Alimentos para usos médicos especiales*: regulados hasta el 22 de febrero de 2019 por la Directiva 1999/21/CEE y, a partir de esa fecha, por el Reglamento (UE) 2016/128, excepto los AUME para lactantes, cuya fecha de aplicación fue el 22 de febrero de 2020. El Reglamento (UE) 609/2013 suprimió el adjetivo “*dietético*” en su denominación (alimento *dietético* para usos médicos especiales) y sustituyó en su etiquetado, en la versión en castellano, el término “para el *tratamiento* dietético de...” por el de “para el *manejo* dietético de...”. El Parlamento no manifestó su oposición a que en los AUME para pacientes mayores de un año los límites por 100 kcal de vitaminas y minerales de la Directiva se mantuvieran sin modificaciones en el Reglamento (UE) 2016/128, al ser un tema técnico y no político, al contrario que la cuestión del máximo de azúcares antes comentada. La Comisión debería haber solicitado a la EFSA su parecer sobre la composición de estos AUME.
4. *Sustitutivos de la dieta completa para el control de peso*: la Directiva 96/8/CE solo regula las dietas de 800-1.200 kcal. A partir del 27 de octubre de 2022, a todos los sustitutivos de la dieta completa se les aplicará el Reglamento (UE) 2017/1798, el cual se basó en el dictamen de 2015 de la EFSA sobre su composición esencial (17). En lugar de “para el control de peso”, sería más apropiado denominarlos “para la pérdida de peso”, dada su reducida ingesta energética (600-1.200 kcal/día). El máximo diario de magnesio, de 250 mg/día, idéntico al UL de 2001 del SCF a partir de cuatro años (11), sería preferible aplicarlo solo a la cantidad de magnesio añadida en forma de sales fácilmente dissociables (a fin de evitar el riesgo de diarrea) y no a la totalidad de su contenido en magnesio, como propuso la EFSA (17) y adoptó el Reglamento (UE) 2017/1798, dado que la AI de 2015 de la EFSA en adultos es de 350 mg en hombres y de 300 mg en mujeres (7). Esta apreciación sobre el magnesio añadido es extensible al máximo por 100 kcal en los AUME para pacientes mayores de un año (Tabla I).

REGLAMENTO (UE) 2016/128 SOBRE AUME

Principales novedades de este Reglamento respecto a la Directiva 1999/21/CE:

1. *Actualización en los AUME para lactantes de los mínimos y máximos de vitaminas y minerales por 100 kcal* (Anexo I, parte A), en línea con los niveles establecidos en el Reglamento (UE) 2016/127, aplicando también los mínimos y máximos del mismo para la energía y los nutrientes distintos de vitaminas y minerales.
2. *Requisitos específicos en los AUME para lactantes* de etiquetado, presentación y publicidad, y en las prácticas promocionales y comerciales (artículo 8), de manera parecida

(con algunas diferencias) a los aplicables a los preparados para lactantes.

3. *Límites muy bajos en los AUME para lactantes y niños de corta edad, para residuos de plaguicidas* (artículo 3): $\leq 0,01$ mg/kg por sustancia activa, excepto para aquellas sustancias que tengan un límite máximo inferior, así como evitar el empleo de ciertos fitosanitarios en productos agrícolas que se vayan a utilizar como ingredientes.
4. *Prohibición en todos los AUME de efectuar declaraciones nutricionales y de propiedades saludables* (artículo 7). Esto no impide la necesaria información a los profesionales de la salud, tal como establece el artículo 9.6 del Reglamento (UE) 609/2013 y, en AUME para lactantes, el artículo 8.4 del Reglamento (UE) 2016/128; ni tampoco la mención obligatoria en su etiquetado de las propiedades o características que expliquen su utilidad en el manejo de la enfermedad, trastorno o afección a la que vaya destinado (en particular, su especial proceso de fabricación y formulación y los nutrientes añadidos, reducidos, eliminados o modificados), así como la justificación de su uso, de acuerdo con el artículo 5.2 g) del Reglamento (UE) 2016/128.

Por el contrario, *no se han actualizado en este Reglamento los mínimos y máximos de vitaminas y minerales por 100 kcal en los AUME para pacientes mayores de un año* (Anexo I, parte B), lo cual se hubiera podido hacer utilizando los datos del periodo 1997-2015 de la EFSA o del IOM para 2.000 kcal:

- Los *mínimos*, en función de las PRI o las AI.
- Los *máximos*, inferiores o iguales a los UL.

AUME PARA MAYORES DE UN AÑO: CAMBIOS DE COMPOSICIÓN PROPUESTOS

En este artículo se proponen, para algunas vitaminas y minerales, cambios en los mínimos y máximos por 100 kcal en AUME para pacientes mayores de un año, respecto a los que constan en el Reglamento (UE) 2016/128, teniendo en cuenta las PRI o AI y los UL de la EFSA o del IOM publicados hasta el fin de 2019. En la tabla I figuran los “límites AUME idóneos > 1 año” propuestos, precedidos de unas flechas que indican un aumento (↑) y una disminución (↓), en comparación con los mínimos y/o máximos por 100 kcal del Reglamento:

- *Vitaminas*: A, D, C, B₁₂, ácido pantoténico, biotina y E.
- *Minerales*: calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, yodo, selenio, manganeso y cromo.

No se aprecian motivos suficientes para sugerir cambios en los demás mínimos y máximos, aunque *sería deseable una revisión de todos los límites de vitaminas y minerales en los AUME para pacientes mayores de un año*. Estos límites deberían ser analizados, discutidos y, tras un dictamen de la EFSA, modificados mediante una actualización de dicho Reglamento.

En los AUME para pacientes mayores de un año y de formulación completa, se deberían establecer unos mínimos para algunos nutrientes esenciales, basados en las AI de la EFSA (7):

- *Ácido linoleico (LA)*: mínimo 4 % de la energía.
- *Ácido α -linolénico (ALA)*: mínimo 0,5 % de la energía.

- *Colina*: 20 mg/100 kcal (≥ 11 años AI 400 mg y 1-10 años AI 140-250 mg).

En los preparados para lactantes, estos tres nutrientes tienen fijados mínimos y máximos por 100 kcal en el Reglamento (UE) 2016/127.

La *inclusión voluntaria en los AUME para pacientes mayores de un año de otros nutrientes condicionalmente beneficiosos* (fibras, ácidos grasos poliinsaturados de cadena muy larga, nucleótidos, taurina, carnitina, inositol, probióticos, creatina, etc.) debería continuar efectuándose en función del tipo, la forma y la indicación dietética del AUME. El Reglamento (UE) 2016/127 fija, en los preparados para lactantes, mínimos y máximos por 100 kcal para el ácido docosahexaenoico (DHA) y el inositol, así como un mínimo por 100 kcal para la carnitina.

Dada la elevada prevalencia de desnutrición proteica o del riesgo a desarrollarla, coexistente con una ingesta proteica reducida, *en todos los AUME para pacientes mayores de un año debería asegurarse un aporte nitrogenado de elevada digestibilidad y alto valor biológico*, según los criterios de puntuación de los aminoácidos corregida por la digestibilidad de la proteína (PDCAAS) (18-20). En los preparados para lactantes y preparados de continuación, el Reglamento (UE) 2016/127 determina para cada aminoácido esencial o semiesencial un mínimo por 100 kcal basado en la cantidad presente en la leche materna.

CONCLUSIÓN

La actualización, mediante el Reglamento (UE) 2016/128 de la legislación sobre los AUME parece adecuada en el caso de los lactantes. Por el contrario, no se modificaron los mínimos y máximos de vitaminas y minerales por 100 kcal fijados hace 20 años para los pacientes mayores de un año. A fin de revisar estos mínimos y máximos, se deberían tener en cuenta las PRI o AI y los UL establecidos en la UE y los EUA por sus organismos científicos competentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comisión Europea. Anuncio de la Comisión sobre la clasificación de los alimentos para usos médicos especiales. Comunicaciones procedentes de las instituciones, órganos y organismos de la Unión Europea (2017/C 401/01). DOCE 25.11.2017.
2. Scientific Committee for Food. Nutrient and energy intakes for the European Community. Opinion expressed on 11 December 1992. Commission of the European Communities. Reports of the Scientific Committee for Food. 31st series; 1993.
3. Food and Nutrition Board, National Research Council (US). Recommended Dietary Allowances: 10th Edition. Subcommittee on the 10th Edition of the Recommended Dietary Allowances. Washington (DC): National Academies Press (US); 1989.
4. Scientific Committee for Food. Opinion on foods for special medical purposes (FSMPs). European Commission. Food science and techniques. Reports of the Scientific Committee for Food. 41st series; 1997.
5. Department of Health. Dietary Reference Values for Food, Energy and Nutrients for the United Kingdom. Report on health and social subjects no. 41. London: HMSO; 1991.
6. Ministry of Agriculture Fisheries and Food and Department of Health. Dietary Supplements and Health Foods. Report of the Working Group. London: MAFF Publications; 1991.
7. García Gabarra A, Castellà Soley M, Calleja Fernández A. Ingestas de energía y nutrientes en la Unión Europea: 2008-2016. Nutr Hosp 2017;34(2):490-8. DOI: 10.2960/nh.937
8. EFSA. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the substantiation of health claims related to chromium. EFSA J 2010;8(10):1732.

9. García Gabarra A. Ingestas de nutrientes: conceptos y recomendaciones internacionales (2.ª parte). *Nutr Hosp* 2006;21(4):437-47.
10. García Gabarra A. Ingestas de energía y nutrientes recomendadas en la Unión Europea: actualización. *Nutr Hosp* 2020;37(1):194-8. DOI: 10.20960/nh.2926
11. Scientific Committee on Food. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (EFSA). Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. February 2006.
12. García Gabarra A. Ingestas de nutrientes: conceptos y recomendaciones internacionales (1ª parte). *Nutr Hosp* 2006;21(3):291-9.
13. EFSA. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. *EFSA J* 2012;10(7):2813.
14. EFSA. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the tolerable upper intake level of calcium. *EFSA J* 2012;10(7):2814.
15. Institute of Medicine (US). Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
16. EFSA. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA J* 2014;12(7):3760.
17. EFSA. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the essential composition of total diet replacements for weight control. *EFSA J* 2015;13(1):3957.
18. World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations/United Nations University (WHO/FAO/UNU). Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. WHO Technical Report Series No. 935; 2007.
19. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Dietary protein quality evaluation in human nutrition. Report of an FAO Expert Consultation. *FAO Food Nutr Paper* 2013;92:1-66.
20. Gil Hernández A. Innovación en la incorporación de macronutrientes en fórmulas de nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2018;35(Spec no2):4-12. DOI: 10.20960/nh.1954



Nutrición Hospitalaria



Grupo de trabajo SENPE

Nutrición parenteral domiciliaria en España 2018. Informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA

Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) Group Report. Home parenteral nutrition in Spain, 2018

Carmina Wanden-Berghe¹, Cristina Cuerda Compes², María Irene Maíz Jiménez³, José Luis Pereira Cunill⁴, Esther Ramos Boluda⁵, Carmen Gómez Candela⁶, Nuria Virgili Casas⁷, Rosa Burgos Peláez⁸, Daniel Antonio de Luis Román⁹, M.ª Ángeles Penacho Lázaro¹⁰, Eva Ángeles Sánchez Martos¹¹, Ceferino Martínez Faedo¹², Patricia Díaz Guardiola¹³, Julia Álvarez Hernández¹⁴, Ana Zugasti Murillo¹⁵, Cristina Campos Martín¹⁶, Alejandro Sanz Paris¹⁷, María de los Ángeles Martín Fontalba¹⁸, Gabriela Lobo¹⁹, Pilar Matía Martín²⁰, Fátima Carabaña Pérez²¹, Tomás Martín Folgueras²², M.ª Ángela Martín Palmero²³, Luis Miguel Luengo Pérez²⁴, Olga Sánchez-Vilar Burdiel²⁵, Cecilia Martínez Costa²⁶, Cristina Tejera Pérez²⁷, María José Martínez Ramírez²⁸, Yaiza García Delgado²⁹, Miguel Á. Ponce González³⁰, Silvia Mauri Roca³¹, M.ª Victoria García Zafra³², Marta Germán Díaz³³, Victoria Romero Gabino³⁴, Begoña Molina Baeza³⁵, Montserrat Gonzalo Marín³⁶, José Antonio Irlés Rocamora³⁷, Rebeca Sánchez Sánchez³⁸, Antxón Apezetxea Celaya³⁹, Clara Joaquín Ortiz⁴⁰, José Pablo Suárez Llanos⁴¹, Begoña Pintor de la Maza⁴², Pere Leyes García⁴³, M.ª Carmen Gil Martínez⁴⁴ y María José Carrera Santaliesstra⁴⁵; Grupo NADYA-SENPE

¹Hospital General Universitario de Alicante. ISABIAL-FISABIO. Alicante. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Departamento de Pediatría. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁶Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁷Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ⁸Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ⁹Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. ¹⁰Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital El Bierzo. Ponferrada, León. ¹¹Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell, Barcelona. ¹²Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ¹³Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid. ¹⁴Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid. ¹⁵Hospital Virgen del Camino. Pamplona. ¹⁶Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ¹⁷Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ¹⁸Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ¹⁹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²⁰Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²²Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ²³Hospital San Pedro Logroño. La Rioja. ²⁴Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. ²⁵Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²⁶Hospital Clínico Universitario. Valencia. ²⁷Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. A Coruña. ²⁸Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. ²⁹Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. ³⁰Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ³¹Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. ³²Hospital Clínico Virgen de la Arrixaca. Murcia. ³³Departamento de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³⁴Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ³⁵Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ³⁶Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. ³⁷Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme. Sevilla. ³⁸Hospital de Cruces. Bilbao. ³⁹Hospital Basurto. Bilbao. ⁴⁰Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona. ⁴¹Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ⁴²Complejo Asistencial de León. León. ⁴³Hospital Clínic. Barcelona. ⁴⁴Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. ⁴⁵Hospital del Mar. Barcelona

Resumen

Objetivo: comunicar los datos de nutrición parenteral domiciliaria (NPD) obtenidos del registro del grupo NADYA-SENPE (www.nadya-senpe.com) del año 2018.

Material y métodos: análisis descriptivo de los datos recogidos de pacientes adultos y pediátricos con NPD en el registro NADYA-SENPE del 1 de enero al 31 de diciembre de 2018.

Resultados: se registraron 278 pacientes (54,7 % mujeres), 23 niños y 255 adultos, procedentes de 45 hospitales españoles, lo que representa una tasa de prevalencia de 5,95 pacientes/millón de habitantes/año 2018. El diagnóstico más frecuente en adultos fue "oncológico paliativo" (22,0 %), seguido de "otros". En niños fue la enfermedad de Hirschsprung junto con la enterocolitis necrotizante, con cuatro casos (17,4 %). El primer motivo de indicación fue síndrome de intestino corto tanto en niños (60,9 %) como en adultos (35,7 %). El tipo de catéter más utilizado fue el tunelizado tanto en niños (81,0 %) como en adultos (41,1 %). Finalizaron 75 episodios, la causa más frecuente fue el fallecimiento (52,0 %) y el paso a vía oral (33,3 %).

Conclusiones: el número de centros y profesionales colaboradores en el registro de pacientes que reciben NPD se mantiene estable, así como las principales indicaciones y los motivos de finalización de la NPD.

Palabras clave:

Nutrición parenteral domiciliaria. Nutrición parenteral. Soporte nutricional. Cuidados domiciliarios. Registros. Epidemiología.

Recibido: 13/12/2019 • Aceptado: 07/12/2019

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Wanden-Berghe C, Cuerda Compes C, Maíz Jiménez MI, Pereira Cunill JL, Ramos Boluda E, Gómez Candela C, Virgili Casas N, Burgos Peláez R, de Luis Román DA, Penacho Lázaro MA, Sánchez Martos EA, Martínez Faedo C, Díaz Guardiola P, Álvarez Hernández J, Zugasti Murillo A, Campos Martín C, Sanz Paris A, Martín Fontalba MA, Lobo G, Matía Martín P, Carabaña Pérez F, Martín Folgueras T, Martín Palmero MA, Luengo Pérez LM, Sánchez-Vilar Burdiel O, Martínez Costa C, Tejera Pérez C, Martínez Ramírez MJ, García Delgado Y, Ponce González MA, Mauri Roca S, García Zafra M, Germán Díaz M, Romero Gabino V, Molina Baeza B, Gonzalo Marín M, Irlés Rocamora JA, Sánchez Sánchez R, Apezetxea Celaya A, Ortiz CJ, Suárez Llanos JP, Pintor de la Maza B, Leyes García P, Gil Martínez MC, Carrera Santaliesstra MJ; Grupo NADYA-SENPE. Nutrición parenteral domiciliaria en España 2018. Informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA Nutr Hosp 2020;37(2):403-407

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02976>

Correspondencia:

Carmina Wanden-Berghe. Hospital General Universitario de Alicante. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-Fundación FISABIO). Av. Pintor Baeza, 11. 03010 Alicante
e-mail: carminaw@telefonica.net

Abstract

Aim: to communicate home parenteral nutrition (HPN) data obtained from the HPN registry of the NADYA-SENPE group (www.nadya-senpe.com) for the year 2018.

Material and methods: descriptive analysis of the data collected from adult and pediatric patients with HPN in the NADYA-SENPE group registry from January 1st, 2018 to December 31st, 2018.

Results: there were 278 patients from 45 Spanish hospitals (54.7 % women), 23 children and 255 adults, which represent a prevalence rate of 5.95 patients/million inhabitants/year 2018. The most frequent diagnosis in adults was "palliative cancer" (22.0 %), followed by "others". In children it was Hirschsprung's disease together with necrotizing enterocolitis, with four cases (17.4 %). The first indication was short bowel syndrome in both children (60.9 %) and adults (35.7 %). The most frequently used type of catheter was tunneled in both children (81.0 %) and adults (41.1 %). Ending 75 episodes, the most frequent cause was death (52.0 %) and change to oral feeding (33.3 %).

Conclusions: the number of centers and collaborating professionals in the registry of patients receiving HPN remains stable, as well as the main indications and reasons for termination of HPN.

Keywords:

Home parenteral nutrition. Parenteral nutrition. Nutritional support. Home care services. Records. Epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral domiciliaria (NPD) continúa siendo la opción más aconsejable para aquellos pacientes con estabilidad clínica que precisan alimentarse por vía parenteral para poder vivir. Diferentes diagnósticos constituyen las causas fundamentales de que el intestino no pueda o no deba recibir los alimentos ni absorberlos de forma eficiente para mantener un adecuado estado de nutrición e hidratación. Consiste en la administración de soluciones de nutrientes (glucosa, aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas y minerales) por vía parenteral, a través de accesos venosos de larga duración, en el propio domicilio del enfermo (1). Desde su introducción en la década de 1970, la NPD se ha establecido como una intervención nutricional confiable y efectiva (2), particularmente relevante debido a la dependencia de la atención domiciliaria y ambulatoria. Generalmente, la NPD se inicia durante la estancia en el hospital y continúa en el hogar por un plazo de tiempo prolongado.

Para iniciar NPD, los principios que se siguen fundamentalmente es que sin este tratamiento nutricional haya una expectativa de deterioro significativo del estado nutricional del paciente, que afecte el pronóstico y la calidad de vida, lo que en ocasiones representa una decisión compleja si no hay un tratamiento efectivo para la afección médica subyacente (1,2).

Desde la creación del grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) en 1992, uno de sus principales objetivos ha sido la creación y el mantenimiento del registro de pacientes tratados con nutrición artificial domiciliaria, tanto enteral como parenteral (3,4). Desde entonces se han ido registrando los datos de los pacientes, comunicados de manera voluntaria por los profesionales responsables de los mismos. El objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia y las características de los pacientes con NPD registrados en NADYA durante el año 2018.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de los datos recogidos en el registro del grupo NADYA-SENPE (www.nadya-senpe.com).

Los criterios para este trabajo incluyeron los datos registrados de pacientes con NPD del 1 de enero al 31 de diciembre de 2018.

Para el análisis de los datos se consideró como población pediátrica "niños" desde la edad más pequeña registrada hasta los 14 años incluidos, y se consideró como "adultos" al resto de las edades. Se utilizaron técnicas descriptivas mediante el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de las variables cualitativas y en el caso de las cuantitativas, se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión de los datos (desviación estándar [SD] o intervalo intercuartílico [IIQ]). Cuando los datos lo permitieron, se realizaron contrastes de hipótesis mediante Chi-cuadrado, t de Student o ANOVA, dependiendo de las características de las variables o sus correspondientes no paramétricos cuando no cumplieron criterio de normalidad (Kolmogorov-Smirnov). Para el cálculo de las prevalencias se tomó como denominador el dato proporcionado por el Instituto Nacional de Estadística para el 1 de enero de 2018 (<http://www.ine.es>; 46.722.980 habitantes) (5). El control de calidad de los datos se efectuó a través de tablas de doble entrada y búsqueda activa de errores; cuando fueron encontrados se corrigieron mediante la consulta con la fuente original de los datos. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences SPSS® 22.0.

RESULTADOS

Se registraron 278 pacientes (54,7 % mujeres), 23 niños y 255 adultos, procedentes de 45 hospitales españoles. En total, fueron 282 episodios, lo que representa una tasa de prevalencia de 5,95 pacientes/millón de habitantes/año 2018.

NIÑOS

Se registraron 23 niños (8,3 %), 16 varones (69,6 %), todos con un solo episodio de NPD. La edad mediana fue de siete meses IIQ (3-36) y las niñas fueron significativamente más mayores que los niños (39,57 vs. 19,69 meses; $p = 0,040$) (Fig. 1). El diagnóstico que con mayor frecuencia motivó la NPD fue la enfermedad de Hirschsprung junto con la enterocolitis necrotizante, con cuatro casos (17,4 %), seguidas de alteraciones de la motilidad,

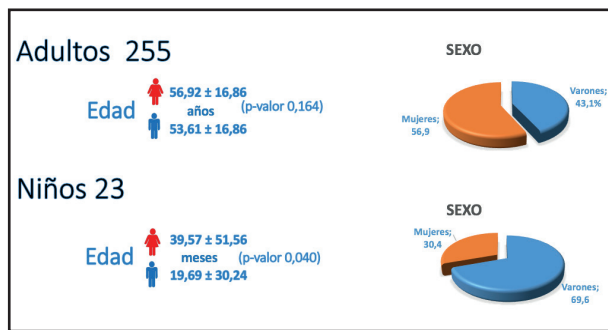


Figura 1
Características de los pacientes.

con tres niños (13 %), como se muestra en la figura 2. Las causas principales de la indicación fueron el síndrome de intestino corto (14, 60,9 %) y la obstrucción intestinal (4, 17,4 %) (Fig. 3).

Los catéteres utilizados que se registraron fueron tunelizados (81,0 %) y catéteres centrales de inserción periférica (PICC) (9,5 %). No se registró ninguna complicación. Durante el año no finalizó ningún episodio. Fueron considerados candidatos para trasplante intestinal 16 (69,6 %) de los niños. La fórmula que recibieron procedía de una empresa de *catering* en 12 casos (52,2 %) y el material fungible suministrado y necesario para la administración de la NPD lo obtenían desde Atención Primaria en 17 de los casos (73,9 %).

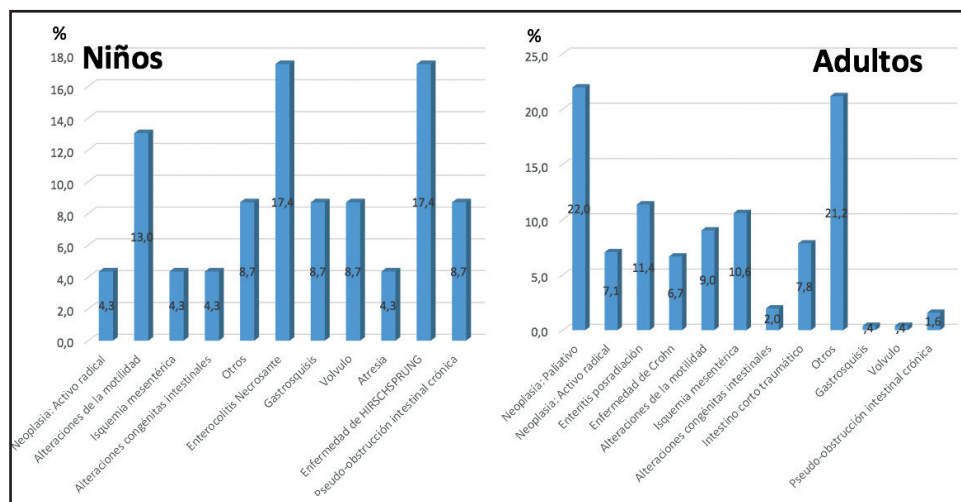


Figura 2
Perfil diagnóstico de los pacientes con NPD durante el año 2018.

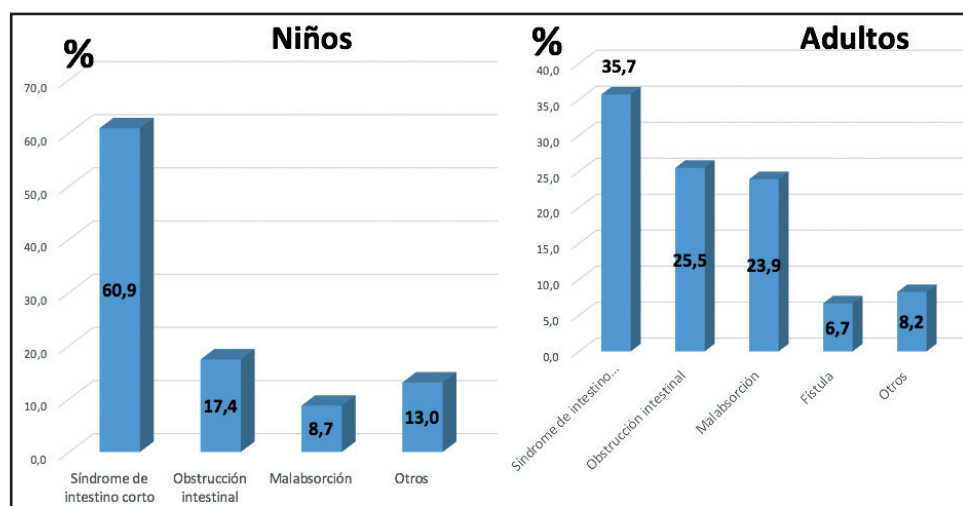


Figura 3
Motivo de indicación de la NPD durante el año 2018.

ADULTOS

De los 255 pacientes mayores de 14 años, el 56,9 % eran mujeres (Fig. 1). Su edad media fue de 56 años (IIQ 49-66); el adulto con menor edad tenía 15 años y el de mayor edad, 90. No se encontraron diferencias por sexo respecto a la edad (53,6 vs. 56,9). El diagnóstico registrado con mayor frecuencia fue "oncológico paliativo", en 56 casos (22,0 %). Si consideramos los oncológicos (paliativos + en tratamiento activo), son 74 pacientes (29,1 %), seguidos por "otros" en 54 casos (21,2 %) (Fig. 2). El motivo de indicación fue el síndrome de intestino corto en 91 (35,7 %) casos, seguido de obstrucción intestinal en 65 (25,5 %) (Fig. 3). Los catéteres más utilizados fueron los tunelizados (88, 41,1 %) y los reservorios subcutáneos (64, 29,9 %). La complicación más frecuente fue la séptica relacionada con el catéter, que presentó una tasa de 0,33 infecciones/1.000 días de NPD, seguida de los metabólicos (0,12/1.000 días de NPD) y de las no sépticas relacionadas con el catéter (0,13/1.000 días de NPD).

La actividad de los pacientes estaba limitada en 143 (48,2 %) y era normal en 110 (43,1 %). Mantenían una vida independiente 126 (49,4 %) y requerían ayuda total 21 (8,2 %) de los pacientes.

Durante el año finalizaron 76 episodios. La causa principal fue el fallecimiento en 40 pacientes (52,6 %), seguida del "paso a la vía oral" en 25 casos (32,9 %). Se consideraron candidatos para trasplante intestinal 44 (17,3 %) de los pacientes adultos.

El principal suministrador de las bolsas de nutrición parenteral fue el hospital de referencia, en 179 casos (70,2 %), seguido de una empresa de *catering* en 59 (23,1 %). También el material fungible necesario para su administración procedía con mayor frecuencia del hospital (193, 75,7 %).

DISCUSIÓN

El Grupo NADYA-SENPE, desde el año 1992, registra los datos de los pacientes con nutrición parenteral domiciliaria en España. Al comparar estos datos de 2018 con los de años anteriores (3,4,6) se puede apreciar cómo ha ido progresivamente aumentando. Sin embargo, en 2018, aunque prácticamente se mantienen estables no se ha apreciado un aumento, a pesar de que los centros colaboradores en el registro siguen aumentando. Es muy probable que esto sea debido a que el registro se encuentra inmerso en un proceso de cambio y este hecho ha producido confusión entre los colaboradores al registrar a los pacientes y estar esperando a que se completen los cambios.

Independientemente de esta circunstancia coyuntural, si observamos la progresión de los pacientes registrados desde la primera publicación del Registro NADYA sobre NPD (6), se puede apreciar un incremento muy importante de pacientes registrados. Consideramos que este es un claro indicador del desarrollo de esta técnica nutricional domiciliaria en nuestro país.

En el caso de los pacientes adultos, la patología más frecuente fue la de oncológico (29,1 %). Si comparamos estos datos con los recogidos en el año 2000, se ha producido un incremento del 12,7 % (6).

Por otra parte, en España es frecuente la indicación de nutrición parenteral domiciliaria en pacientes oncológicos; sin embargo, esta indicación no es tan frecuente en otros países europeos (salvo en Italia) sobre todo cuando se trata de pacientes oncológicos paliativos. En este tipo de pacientes suele ocurrir que, tras la falta de respuesta a tratamientos oncológicos activos, solo pueden mantenerse la hidratación y el estado nutricional mediante la nutrición parenteral. Hay datos recientes en la literatura médica que demuestran la mejoría de calidad de vida en pacientes con cáncer avanzado que reciben nutrición parenteral domiciliaria (7). La guía clínica de la ESPEN sobre nutrición parenteral domiciliaria explica claramente la indicación de la NPD en pacientes oncológicos: "Cuando el sistema digestivo no es suficiente, puede ser necesario complementarlo con nutrientes por vía parenteral o en caso de no poder utilizarlo, se convierte en la única vía posible para nutrir al paciente. No es una contraindicación que el tratamiento oncológico se haya detenido. Se recomienda para pacientes con una obstrucción maligna del tracto gastrointestinal, siempre que no sufran una disfunción orgánica severa que puede complicar significativamente el tratamiento con la nutrición parenteral. No se recomienda para pacientes con enfermedad incurable y en los momentos finales de la vida (8).

Además, esto puede ser también debido a un mayor desarrollo de la hospitalización domiciliaria en nuestro país, que tiene como objetivo trasladar la atención hospitalaria al domicilio de los pacientes cuando no se requieran los medios técnicos y humanos de la hospitalización convencional (9).

Cuando observamos los diagnósticos en la población pediátrica, se pone en evidencia la diferencia con la serie de adultos. Dentro de las causas de intestino corto, la enfermedad de Hirschsprung y la enterocolitis necrosante son las más prevalentes. En nuestra casuística, la enfermedad de Hirschsprung ha sido más frecuente que en otras series y un gran porcentaje de ellos son candidatos a trasplante intestinal.

En nuestra serie de pacientes, el principal suministrador de la NPD es el hospital de referencia, aunque se ha incrementado considerablemente el número de pacientes que lo reciben a través de una empresa de *catering*, lo que sin duda supone una descarga en la logística de los programas de nutrición parenteral domiciliaria para los profesionales del hospital. Respecto a las vías venosas en la administración de la NPD, continúan siendo los catéteres tunelizados los utilizados con mayor frecuencia. En los adultos, la segunda vía más utilizada es el reservorio subcutáneo, muy probablemente porque, cuando se indica la NPD, muchos de ellos ya lo tienen implantado por alguno de los tratamientos que han recibido o están recibiendo. Sin embargo, en los niños no se ha registrado ninguno y es el catéter central de inserción periférica (PICC) la segunda vía preferida en este grupo.

La principal limitación de nuestro registro continúa siendo la voluntariedad, que depende de la concienciación de los profesionales sobre la importancia de disponer de datos sobre este colectivo. No obstante, su implicación muchas veces no es una cuestión de voluntad ya que dichos profesionales se ven limitados por la gran carga asistencial que soportan en los centros sanitarios donde de-

sarrollan su actividad y les falta tiempo para poder rellenar los datos de pacientes en un registro centralizado. Hay que destacar que todavía no hemos solucionado el registro de las complicaciones. Seguimos sospechando que no se registran todas las que se producen pero tenemos la esperanza de que, una vez estén finalizados los cambios que se están realizando, no solo será más fácil su registro sino que tendremos más datos de la evolución clínica y del estado del paciente de los que actualmente están disponibles. Asimismo, contaremos con datos sobre la calidad de vida para pacientes y cuidadores, que permitan demostrar la eficacia y eficiencia de este tipo de soporte nutricional tan especializado, así como el impacto sobre la salud de los pacientes.

En el Grupo NADYA seguimos solicitando el desarrollo de un marco legislativo con una normativa específica sobre nutrición parenteral domiciliaria. Esto redundaría en un beneficio claro para los pacientes con NPD, para los profesionales y para la Administración.

AGRADECIMIENTOS

A todos los miembros del grupo NADYA por su colaboración desinteresada en mantener activo el registro de pacientes con soporte nutricional a domicilio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitemaet C, et al. ESPEN guideline on home enteral nutrition. *Clin Nutr* 2020;39(1):5-22. pii: S0261-5614(19)30198-0. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.04.022
2. Wanden-Berghe C, Cuerda-Compes C, Álvarez-Hernández J, Pereira-Cunill JL, Carabaña-Pérez F, Gómez-Candela C. Nutrición parenteral domiciliaria en los pacientes oncológicos. *Hosp Domic* 2017;1:65-72. DOI: 10.22585/hospdomic.v1i2.15
3. Wanden-Berghe C, Pereira Cunill JL, Cuerda Compes C, Moreno Villares JM, Pérez de la Cruz A, Burgos Peláez R, et al. Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2014; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA. *Nutr Hosp* 2015;32:2380-4. DOI: 10.3305 / nh.2015.32.6.10056
4. Wanden-Berghe Lozano C, Virgili Casas N, Ramos Boluda E, Cuerda Compés C, Moreno Villares JM, Pereira Cunill JL, et al. Nutrición parenteral domiciliaria en España durante 2016; informe del Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA. *Nutr Hosp* 2017;34:1497-501. DOI: 10.20960 / nh.1686
5. Instituto Nacional de Estadística (INE). INEBASE (sede Web). Madrid: INE; 2016. Citado el 2 de octubre de 2017. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>
6. Planas M, Castellá M, León M, Pita AM, García Peris P, Gómez Enterría P, et al. Nutrición parenteral domiciliaria: Registro NADYA del año 2000. *Nutr Hosp* 2003;18:29-33.
7. Vashi PG, Dahlk S, Popiel B, Lammersfeld CA, Ireton-Jones C, Gupta D. A longitudinal study investigating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition. *BMC Cancer* 2014;14:593.
8. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr* 2009;28:467-79.
9. Massa Rodríguez B. La hospitalización a domicilio en el siglo XXI. *Hosp Domic* 2017;1:7.9. DOI: 10.22585/hospdomic.v1i1.8



Carta al Director

RESPUESTA A LA CARTA “COMENTARIOS AL ARTÍCULO ‘MALNUTRICIÓN POR EXCESO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA BAJA’”

Sr. Editor:

Agradecemos el interés, la valoración y los comentarios de Bejarano-Talavera y cols. (1) referidos a nuestro artículo titulado “*Malnutrición por exceso y evolución clínica en niños menores de dos años, hospitalizados por infección respiratoria aguda baja*” (2). Efectivamente, se trata de una asociación interesante, pero también relevante y poco estudiada en población pediátrica.

A continuación, respondemos a sus comentarios.

En cuanto al diseño del estudio, descrito como retrospectivo, reconocemos que si bien la recopilación de los datos fue retrospectiva, correspondió a un estudio observacional, de cohorte no concurrente (también llamadas “cohorte retrospectivas”) (3). Aunque ello debió haber sido explícito en el texto, es posible constatarlo a través de la lectura de la sección correspondiente a Método.

En segundo lugar, se menciona que fue errónea la aplicación de la prueba de regresión lineal múltiple para identificar las variables que explicaran la variable dependiente (duración de la ventilación no invasiva) en 131 niños varones menores de dos años con infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB). Concorramos en que, puesto que dicha variable respuesta no distribuyó de modo normal, debido a valores extremos (*outliers*) que distorsionaban el cálculo del promedio, y por lo cual se expresó como mediana y rango intercuartílico, se debió haber ajustado a un modelo de regresión que no requiriera normalidad. Este es uno de los supuestos estadísticos de la regresión lineal múltiple, junto a la independencia de las observaciones muestrales, la relación lineal entre las variables, la homocedasticidad y la normalidad de los errores. Un modelo de regresión robusto ante valores extremos corresponde a la regresión cuantílica (*quantile regression*), cuya ventaja radica precisamente en no tener como un supuesto la distribución normal de las variables (4,5).

En tercer lugar, cuando se cuestiona la validez externa en cuanto a la representatividad de esta muestra por conveniencia, reconocemos que, a pesar de no haber sido conformada con un muestreo poblacional, el contexto epidemiológico de la patología estudiada y las características de la muestra atenúan dicho cuestionamiento. La representación de la malnutrición por déficit y por exceso coincidió con las prevalencias nacionales (6) y el es-

trecho rango de edad utilizado favoreció el análisis de patologías respiratorias agudas muy propias de los menores de dos años en una muestra de tamaño significativo. Correspondió a pacientes referidos a nuestro centro desde las unidades de emergencia de diferentes hospitales terciarios del Servicio de Salud Público del país, que atiende al 80 % de la población nacional (7). Finalmente, se recopilaban datos correspondientes a un lapso de seis años, lo cual permitió incluir temporadas con diversos brotes virales, posibles de acceder en reportes nacionales actualizados, y que se vieron representados en la muestra (8).

Consideramos enriquecedores los comentarios realizados a nuestro artículo, que aborda un problema muy relevante por la alta prevalencia de ambas patologías (obesidad e infecciones respiratorias) y que motiva a la búsqueda de causalidad. Constituye esta carta una oportunidad para reevaluar el análisis estadístico realizado y esperamos también que sea de utilidad para los lectores de *Nutrición Hospitalaria*.

Edson R. Bustos¹, Yasna Franulic²,
Javier Messina² y Salesa Barja^{2,3}

¹Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad Finis Terrae. Providencia, Chile. ²Hospital Josefina Martínez. Puente Alto, Chile. ³Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. División de Pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

BIBLIOGRAFÍA

1. Bejarano-Talavera GO, Estrada Acosta CA, Maguina Quispe JL, Cruz-Retamozo X. Comentarios al artículo “Malnutrición por exceso y evolución clínica en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja”. *Nutr Hosp* 2020;37(1):228. DOI: 10.20960/nh.02955
2. Bustos ER, Franulic Y, Messina J, Barja S. Overweight and clinical course in children younger than two years old hospitalized for lower respiratory tract infection. *Nutr Hosp* 2019;36(3):538-44.
3. Gordis L. *Epidemiology*. 4th ed. Saunders Elsevier; 2009.
4. Huang ML, Nguyen C. A nonparametric approach for quantile regression. *J Stat Distrib Appl* 2018;5(1):3.
5. Villaruel L. *Métodos bioestadísticos*. 2.ª ed. Santiago, Chile: Editorial UC; 2018. DOI: 10.2307/j.ctvngkg
6. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Vigilancia del estado nutricional de la población bajo control y de la lactancia materna en el sistema público de salud de Chile, 2016. Acceso: 9 de diciembre de 2019. Disponible en: <http://www.bibliotecaminal.cl/vigilancia-del-estado-nutricional-de-la-poblacion-bajo-control-y-de-la-lactancia-materna-en-el-sistema-publico-de-salud-de-chile/>
7. Hospital Josefina Martínez. Disponible en: <https://www.hospitaljosefinamartinez.cl>
8. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Informe epidemiológico y circulación viral. Acceso: 9 de diciembre de 2019. Disponible en: <https://www.minsal.cl/campana-de-invierno-2019-circulacion-viral/>

Fe de erratas

Debido a un error de omisión, en el apartado de Financiación del artículo “Consumo habitual de chocolate y estado cognitivo en los adultos mayores españoles”, que salió publicado en *Nutrición Hospitalaria* 2017;34(4)-841-846, decía lo siguiente:

FINANCIACIÓN

“Estos análisis han sido financiados por el Fondo de Investigación Sanitaria, proyectos 09/0104 y 13/0288, del Ministerio de Sanidad de España.”

Y lo correcto es:

FINANCIACIÓN

“Estos análisis han sido financiados por el Fondo de Investigación Sanitaria, proyectos 09/0104 y 13/0288 (Instituto de Salud Carlos III y FEDER/FSE).”