

# Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral | Sociedad Española de Nutrición | Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral | Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

## Editorial

Polimorfismos de un único nucleótido y nutrición clínica..... 1011

## Trabajos Originales

### Nutrición artificial

Preferencias por los atributos de la nutrición enteral domiciliaria (NED) en España. ¿Conocen los cuidadores las preferencias de los pacientes? ..... 1013

### Paciente crítico

Preoperative metabolic status is associated with different evolution of resting energy expenditure after liver transplant in adults..... 1024

### Pediatría

Inflammation and insulin resistance according to body composition in European adolescents: the HELENA study ..... 1033

Insatisfacción con la imagen corporal y su relación con el estado nutricional, riesgo cardiometabólico y capacidad cardiorrespiratoria en niños pertenecientes a centros educativos públicos ..... 1044

Patient-Generated Subjective Global Assessment of nutritional status in pediatric patients with recent cancer diagnosis..... 1050

Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso ..... 1059

Nutritional practices in very low birth weight infants: a national survey..... 1067

### Nutrición en el anciano

Relación entre índices antropométricos de salud con el consumo de alimentos en adultos mayores físicamente activos..... 1073

Disability and its influence in nutritional assessment tools in elderly people living in nursing homes ..... 1080

### Obesidad y síndrome metabólico

Androgen receptor gene polymorphisms and maximal fat oxidation in healthy men. A longitudinal study..... 1089

Obesidad sarcopénica en mujeres mayores: influencia del polimorfismo I/D de la enzima convertidora de angiotensina..... 1099

Asociación entre peso al nacer y factores de riesgo cardiometabólicos en niños de Bucaramanga, Colombia ..... 1105

### Valoración nutricional

Body shape as body image determinant in university students ..... 1112

Body fat percentage comparisons between four methods in young football players: are they comparable?..... 1119

Combined assessment of nutritional status in patients with peritoneal dialysis using bioelectrical impedance vectors and malnutrition inflammation score..... 1125

Elaboración de una tabla de composición de alimentos para la valoración de la ingesta dietética en la Amazonía peruana..... 1133

### Epidemiología y dietética

Ganancia de peso gestacional y retención de peso posparto en una cohorte de mujeres en Aragón (España) ..... 1138

Intake of fibers and its association with cardiometabolic risk factors in individuals on a secondary prevention for cardiovascular diseases: a multicenter study ..... 1146

Relationship of long-term macronutrients intake on anabolic-catabolic hormones in female elite volleyball players..... 1155

Efecto del consumo de quinua (*Chenopodium quinoa*) como coadyuvante en la intervención nutricional en sujetos prediabéticos ..... 1163

Effect of the implementation of the mixed cafeteria system in a hospital nutrition and dietetic service ..... 1170

### Otros

Eating disorders during the adolescence: personality characteristics associated with anorexia and bulimia nervosa ..... 1178

Prevalencia de factores de riesgo comportamentales modificables asociados a enfermedades no transmisibles en estudiantes universitarios latinoamericanos: una revisión sistemática ..... 1185

Relación entre calidad de vida, actividad física, alimentación y control glucémico con la sarcopenia de adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 ..... 1198

## Revisiones

The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood..... 1205

Costes asociados a la desnutrición previa a la enfermedad y la desnutrición relacionada con la enfermedad en ancianos: una revisión sistemática ..... 1215

Telómeros y calidad de la dieta ..... 1226

## Artículos Especiales

Probiotics for fibromyalgia: study design for a pilot double-blind, randomized controlled trial ..... 1246

Octava Lección Jesús Culebras. Medicina Intensiva, nutrición e hiperglucemia: una relación muy estrecha ..... 1252

Cartas al Editor ..... 1260

# Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral | Sociedad Española de Nutrición | Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral | Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

© Copyright 2017. 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), Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBECS, IBECS, MEDES, SENIOR, Scielo, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration.

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

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.grupoaran.com



# Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral ■ 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  
Hospital 12 de Octubre de Madrid  
josemanuel.moreno@salud.madrid.org

## Subdirector

Gabriel Olveira Fuster  
UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga  
subdirector@nutricionhospitalaria.org

## Director Emérito

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

## Coordinadores del Comité de Redacción

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

Ignacio Jáuregui Lobera  
Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)

Miguel A. Martínez Olmos  
C. H. U. de Santiago (Santiago de Compostela)

Alfonso Vidal Casariego  
Complejo Universitario de León (León)

Alicia Calleja Fernández  
Complejo Asis. Univ. de León (León)

Rosa Angélica Lama Moré  
Centro Médico D-medical (Madrid)

Consuelo Pedrón Giner  
H. I. U. Niño Jesús (Madrid)

Carmina Wanden-Berghe  
Hospital Gral. Univ. de Alicante ISABIAL-RISABIO (Alicante)

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

Luis Miguel Luengo Pérez  
H. U. Infanta Cristina (Badajoz)

María Dolores Ruiz López  
Universidad de Granada (Granada)

José Antonio Casajús Mallén  
Universidad de Zaragoza (Zaragoza)

Daniel de Luis Román  
H. U. de Valladolid (Valladolid)

Francisco J. Sánchez-Muniz  
Universidad Complutense (Madrid)

## Comité de Redacción

J. Álvarez Hernández (H. U. de Alcalá. Madrid)

M. D. Ballesteros Pomar (Complejo Asis. Univ. de León. León)

T. Bermejo Vicedo (H. Ramón y Cajal. Madrid)

P. Bolaños Ríos (Inst. de Ciencias de la Conducta. Sevilla)

M. Cainzos Fernández (Univ. de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela)

M. A. Carbajo Caballero (H. Campo Grande. Valladolid)

S. Celaya Pérez (H. C. U. Lozano Blesa. Zaragoza)

A. I. Cos Blanco (H. U. La Paz. Madrid)

C. Cuerda Compés (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)

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

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

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

P. García Peris (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)

C. Gómez-Candela (H. U. La Paz. Madrid)

J. González Gallego (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. León)

M. González-Gross (Univ. Politécnica de Madrid. Madrid)

J. Jiménez Jiménez (H. Virgen del Rocío. Sevilla)

F. Jorquera Plaza (Complejo Asist. Univ. de León. León)

M. A. León Sanz (H. U. 12 de Octubre. Madrid)

G. Martín Peña (Hospital de La Princesa. Madrid)

C. Martín Villares (H. Camino de Santiago. Ponferrada. León)

J. L. Máuriz Gutiérrez (IBIOMED, Universidad de León. León)

A. Miján de la Torre (Hospital General Yagüe. Burgos)

J. C. Montejo González (H. U. 12 de Octubre. Madrid)

P. Muñoz-Calero (H. U. de Móstoles. Madrid)

J. Ortiz de Urbina (Complejo Asist. Univ. de León. León)

C. Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío. Sevilla)

P. Pablo García Luna (H. Virgen del Rocío. Sevilla)

V. Palacios Rubio (H. Miguel Servet. Zaragoza)

J. L. Pereira Cunill (H. Virgen del Rocío. Sevilla)

A. Pérez de la Cruz (Universidad de Granada. Granada)

M. Planas Vila (H. Vall D'Hebron. Barcelona)

N. Prim Vilator (Barcelona)

P. Riobó Serván (Fundación Jiménez Díaz. Madrid)

J. A. Rodríguez Montes (H. U. La Paz. Madrid)

I. Ruiz Prieto (Inst. de Ciencias de la Conducta. Sevilla)

J. Salas Salvadó (H. U. de Sant Joan de Reus. Tarragona)

J. Sánchez Nebra (Hospital Montecelo. Pontevedra)

J. Sanz Valero (Universidad de Alicante. Alicante)

E. Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)

M.ª J. Tuñón González (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. León)

G. Varela Moreira (Univ. CEU San Pablo. Madrid)

C. Vázquez Martínez (H. Ramón y Cajal. Madrid)

S. Zamora Navarro (Universidad de Murcia. Murcia)

## Consejo Editorial Iberoamericano

Coordinador

A. Gil Hernández  
Univ. de Granada (España)

C. Angarita (Centro Colombiano de Nutrición Integral y Revista Colombiana de Nutrición Clínica. Colombia)

E. Atalah (Universidad de Chile. Revista Chilena de Nutrición. Chile)

M. E. Camilo (Universidad de Lisboa. Portugal)

F. Carrasco (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo. Universidad de Chile. Chile)

A. Crivelli (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)

J. M. Culebras (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. España)

J. Faintuch (Hospital das Clínicas. Brasil)

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

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

D. 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)

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

S. Muzzo (Universidad de Chile. Chile)

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

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

M. Perman (Universidad Nacional del Litoral. Argentina)

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

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

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

D. Waitzberg (Universidad de São Paulo. Brasil)

N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo. Perú)

# Nutrición Hospitalaria



## JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

### Presidencia

Dr. Miguel León Sanz

### Vicepresidencia

Lluisa Bordejé Laguna

### Secretaria

Rosa Burgos Peláez

### Coordinador Comité Científico-Educacional

Cristina Cuerda Compés

### Tesorerera

Mercedes Cervera Peris

### Vocales

M.ª José Sendrós Madroño  
Rosana Ashbaugh Enguinados  
Miguel Ángel Martínez Olmos  
Carmina Wanden-Berghe Lozano

## COMITÉ CIENTÍFICO-EDUCACIONAL

### Coordinadora

Cristina Cuerda Compés

### Secretaria

Pilar Matía Martín

### Vocales

Cleofé Pérez-Portabella  
Laura Frías Soriano  
Clara Vaquerizo Alonso  
M.ª Dolores Ruiz López

### Coordinador Grupos de Trabajo

Alfonso Vidal Casariego

### Director de la Revista Nutr Hosp

José Manuel Moreno Villares



# Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL  
**SENPE**

Órgano Oficial

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

## Sumario

Vol. 34 Septiembre-Octubre N.º 5

### Editorial

- Polimorfismos de un único nucleótido y nutrición clínica  
D. de Luis Román y D. Primo ..... 1011

### Trabajos Originales

#### Nutrición artificial

- Preferencias por los atributos de la nutrición enteral domiciliaria (NED) en España. ¿Conocen los cuidadores las preferencias de los pacientes?  
G. Oliveira, M.Á. Martínez-Olmos, B. Fernández de Bobadilla, M. Ferrer, N. Virgili, B. Vega, M. Blanco, M. Layola, L. Lizán y S. Aceituno ..... 1013

#### Paciente crítico

- Influencia del estado metabólico preoperatorio sobre los cambios en el gasto energético en reposo después del trasplante hepático en adultos  
A. Brito-Costa, L. Pereira-da-Silva, A.L. Papoila, M. Alves, É. Mateus, F. Nolasco y E. Barroso ..... 1024

#### Pediatría

- Inflamación y resistencia a la insulina según composición corporal en adolescentes europeos: el estudio HELENA  
E.M. González-Gil, L. Gracia-Marco, J. Santabárbara, D. Molnar, F.J. Amaro-Gahete, F. Gottrand, A. Arouca, A. Kafatos, K. Widhalm, Y. Manios, A. Siani, M. González-Gross, S. Gómez-Martínez, L.E. Díaz, C. Leclercq, J. Dallongeville, A. Marcos y L.A. Moreno Aznar; en representación del Grupo de Estudio HELENA ..... 1033

- Insatisfacción con la imagen corporal y su relación con el estado nutricional, riesgo cardiometabólico y capacidad cardiorrespiratoria en niños pertenecientes a centros educativos públicos  
P. Delgado Floody, C. Martínez Salazar, F. Caamaño Navarrete, D. Jerez Mayorga, A. Osorio Poblete, F. García Pinillos y P. Latorre Román ..... 1044

- Estado nutricional en pacientes pediátricos con reciente diagnóstico de cáncer mediante la Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente  
M.J. Vázquez de la Torre, K. Stein, E.M. Vázquez Garibay, M.R. Kumazawa Ichikawa, R. Troyo Sanromán, A.G. Salcedo-Flores y F.A. Sánchez-Zubieta ..... 1050

- Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso  
B. China Jimémez, Y. Awad Parada, A. Villarino Marín y M. Sáenz de Pipaón Marcos ..... 1059

Sumario

# Nutrición Hospitalaria

## Sumario

Vol. 34 Septiembre-Octubre N.º 5

### sumario

- ¿Cuál es la nutrición que administramos a nuestros recién nacidos de muy bajo peso en las unidades neonatales?: una encuesta nacional  
M. Sáenz de Pipaón, R. Closa, M. Gormaz, M. Linés, E. Narbona, G. Rodríguez-Martínez, J. Uberos, C. Zozaya y M.L. Couce ..... 1067
- Nutrición en el anciano**  
Relación entre índices antropométricos de salud con el consumo de alimentos en adultos mayores físicamente activos  
P. Valdés Badilla, A. Godoy Cumillaf, J. Ortega Spuler, D. Díaz Aravena, N. Castro Garrido, L. Sandoval Muñoz, T. Herrera Valenzuela, A. López Fuenzalida, R. Vargas Vitoria y S. Durán Agüero ..... 1073
- Discapacidad y su influencia en las herramientas de valoración nutricional en ancianos institucionalizados en residencias geriátricas  
B. Lardiés Sánchez, A. Sanz París, J. Pérez Nogueras, A. Serrano Oliver, M.ªE. Torres Anoro y M.ªD. Ballesteros Pomar ..... 1080
- Obesidad y síndrome metabólico**  
Polimorfismo del gen del receptor de andrógenos y oxidación máxima de grasa en hombres sanos. Estudio longitudinal  
J.G. Ponce González, A. Guadalupe Grau, F.G. Rodríguez González, R. Torres Peralta, D. Morales Alamo, L. Rodríguez García, B.N. Díaz Chico, J.A. López Calbet y C. Dorado ..... 1089
- Obesidad sarcopénica en mujeres mayores: influencia del polimorfismo I/D de la enzima convertidora de angiotensina  
C. Romero Blanco, M.J. Artiga González, E. Cabanillas Cruz, J.A. Casajús Mallén, I. Ara Royo y S. Aznar Lain ..... 1099
- Asociación entre peso al nacer y factores de riesgo cardiometabólicos en niños de Bucaramanga, Colombia  
E.M. Gamboa Delgado, Y.A. Rangel Díaz y Y.Y. Gutiérrez Gómez ..... 1105
- Valoración nutricional**  
La forma corporal como determinante de la imagen corporal en estudiantes universitarios  
A. Ramos Jiménez, R.P. Hernández Torres, A. Wall Medrano, R. Urquídez Romero, I. Barahona y R. Villalobos Molina ..... 1112
- Comparación del porcentaje de grasa corporal medido con cuatro métodos diferentes en jóvenes futbolistas: ¿son comparables?  
G. Lozano Berges, Á. Matute Llorente, A. Gómez Bruton, A. González Agüero, G. Vicente Rodríguez y J.A. Casajús ..... 1119
- Evaluación combinada del estado de nutrición en pacientes con diálisis peritoneal mediante vectores de impedancia bioeléctrica y puntaje de inflamación y desnutrición  
E. Muñoz-Pérez, M.Á. Espinosa-Cuevas, P. Miranda-Alatríste, R. Correa-Rotter y X. Atilano-Carsi ..... 1125
- Elaboración de una tabla de composición de alimentos para la valoración de la ingesta dietética en la Amazonía peruana  
M. García Rodríguez, R. Moreno Rojas, M. Romero Saldaña y G. Molina Recio ..... 1133
- Epidemiología y dietética**  
Ganancia de peso gestacional y retención de peso posparto en una cohorte de mujeres en Aragón (España)  
E. Ramón-Arбуés, B. Martínez Abadía y S. Martín Gómez ..... 1138
- Ingesta de fibras y su asociación con factores de riesgo cardiometabólico en individuos en prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares: un estudio multicéntrico  
L.P. Dias, S.R. Souza, V. Sahade, N.A.C. Cantanhede, J.A. Figueiredo Neto y B. Weber ..... 1146

# Nutrición Hospitalaria

## Sumario

Vol. 34 Septiembre-Octubre N.º 5

### sumario

Relación de la ingesta a largo plazo de macronutrientes en las hormonas anabólicas-catabólicas de jugadoras de voleibol elite J. Mielgo-Ayuso, M.C. Zourdos, A. Urdampilleta, J. Calleja-González, J. Seco y A. Córdoba.....	1155
Efecto del consumo de quinua ( <i>Chenopodium quinoa</i> ) como coadyuvante en la intervención nutricional en sujetos prediabéticos M.S. Abellán Ruiz, M.D. Barnuevo Espinosa, C. García Santamaría, C.J. Contreras Fernández, M. Aldeguer García, F. Soto Méndez, I. Guillén Guillén, A.J. Luque Rubia, F.J. Quinde Ràzuri, A. Martínez Garrido y F.J. López Román .....	1163
Efecto de la implementación del sistema de cafetería mixto en el servicio de nutrición y dietética de un hospital K.P. Carvalho, F.P.O. Martins, I.D.D. Custódio, E.N.S. Lima, D.N.P. Souza y Y.C.P. Maia .....	1170
<b>Otros</b>	
Trastornos de la conducta alimentaria durante la adolescencia: perfiles de personalidad asociados a la anorexia y a la bulimia nerviosa B. Barajas-Iglesias, I. Jáuregui-Lobera, I. Laporta-Herrero y M.Á. Santed-Germán .....	1178
Prevalencia de factores de riesgo comportamentales modificables asociados a enfermedades no transmisibles en estudiantes universitarios latinoamericanos: una revisión sistemática L.G. Rangel Caballero, E.M. Gamboa Delgado y A.L. Murillo López .....	1185
Relación entre calidad de vida, actividad física, alimentación y control glucémico con la sarcopenia de adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 C. Casals, E. Suárez-Cadenas, F.M. Estébanez Carvajal, M.P. Aguilar Trujillo, M.M. Jiménez Arcos y M.Á. Vázquez Sánchez .....	1198
<b>Revisiones</b>	
Limitaciones nutricionales de las bebidas vegetales en la lactancia y la infancia I. Vitoria.....	1205
Costes asociados a la desnutrición previa a la enfermedad y la desnutrición relacionada con la enfermedad en ancianos: una revisión sistemática I. Pardo-García, E. Amo-Saus, A.P. Martínez Valero y F. Escribano-Sotos.....	1215
Telómeros y calidad de la dieta A. Martí, R. Echeverría, L. Morell-Azanza y A. Ojeda-Rodríguez .....	1226
<b>Artículos Especiales</b>	
Probióticos en fibromialgia: diseño de un estudio piloto doble ciego y randomizado P. Roman, Á.F. Estévez, N. Sánchez-Labraca, F. Cañadas, Alonso Miras y D. Cardona.....	1246
Octava Lección Jesús Culebras. Medicina Intensiva, nutrición e hiperglucemia: una relación muy estrecha A. Mesejo.....	1252



# Nutrición Hospitalaria

## Sumario

Vol. 34 Septiembre-Octubre N.º 5

sumario

### Cartas al Editor

Importancia de los criterios de selección para la determinación de consumo de bebidas azucaradas en niños y adolescentes

A. Sachún y G. Sánchez ..... 1260

Atenuación de correlaciones y baja fiabilidad: ¿realmente importa?

S. Domínguez-Lara ..... 1261

Importancia de diferenciar puntos de corte del IMC de acuerdo a la edad

M.C. Núñez Sánchez y R.M.E. Reyes Huarcaya ..... 1263

# Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

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

## Summary

Vol. 34 September-October No. 5

### Editorial

- Single nucleotide polymorphisms and clinical nutrition  
D. de Luis Román and D. Primo..... 1011

### Originals Papers

#### Artificial nutrition

- Preferences for the attributes of home enteral nutrition (HEN) in Spain. Do caregivers know their patients' preferences?  
G. Oliveira, M.Á. Martínez-Olmos, B. Fernández de Bobadilla, M. Ferrer, N. Virgili, B. Vega, M. Blanco, M. Layola, L. Lizán and S. Aceituno ..... 1013

#### Critical patient

- Preoperative metabolic status is associated with different evolution of resting energy expenditure after liver transplant in adults  
A. Brito-Costa, L. Pereira-da-Silva, A.L. Papoila, M. Alves, É. Mateus, F. Nolasco and E. Barroso ..... 1024

#### Pediatrics

- Inflammation and insulin resistance according to body composition in European adolescents: the HELENA study  
E.M. González-Gil, L. Gracia-Marco, J. Santabárbara, D. Molnar, F.J. Amaro-Gahete, F. Gottrand, A. Arouca, A. Kafatos, K. Widhalm, Y. Manios, A. Siani, M. González-Gross, S. Gómez-Martínez, L.E. Díaz, C. Leclercq, J. Dallongeville, A. Marcos and L.A. Moreno Aznar; on behalf of the HELENA Study Group..... 1033
- Dissatisfaction with body image and its relation to nutritional status, cardiometabolic risk and cardiorespiratory capacity in public school children  
P. Delgado Floody, C. Martínez Salazar, F. Caamaño Navarrete, D. Jerez Mayorga, A. Osorio Poblete, F. García Pinillos and P. Latorre Román..... 1044
- Patient-Generated Subjective Global Assessment of nutritional status in pediatric patients with recent cancer diagnosis  
M.J. Vázquez de la Torre, K. Stein, E.M. Vázquez Garibay, M.R. Kumazawa Ichikawa, R. Troyo Sanromán, A.G. Salcedo-Flores and F.A. Sánchez-Zubieta ..... 1050

Summary

# Nutrición Hospitalaria

## Summary

Vol. 34 September-October No. 5

### summary

- Short, medium and long-term benefits of human milk intake in very-low-birth-weight infants  
B. China Jimémez, Y. Awad Parada, A. Villarino Marín and M. Sáenz de Pipaón Marcos..... 1059
- Nutritional practices in very low birth weight infants: a national survey  
M. Sáenz de Pipaón, R. Closa, M. Gormaz, M. Linés, E. Narbona, G. Rodríguez-Martínez, J. Uberos, C. Zozaya and M.L. Couce ..... 1067
- Nutrition in the elderly**
- Relationship between anthropometric health indexes with food consumption in physically active elderly  
P. Valdés Badilla, A. Godoy Cumillaf, J. Ortega Spuler, D. Díaz Aravena, N. Castro Garrido, L. Sandoval Muñoz,  
T. Herrera Valenzuela, A. López Fuenzalida, R. Vargas Vitoria and S. Durán Agüero ..... 1073
- Disability and its influence in nutritional assessment tools in elderly people living in nursing homes  
B. Lardiés Sánchez, A. Sanz París, J. Pérez Nogueras, A. Serrano Oliver, M.<sup>a</sup>E. Torres Anoro and M.<sup>a</sup>D. Ballesteros Pomar ..... 1080
- Obesity and metabolic syndrome**
- Androgen receptor gene polymorphisms and maximal fat oxidation in healthy men. A longitudinal study  
J.G. Ponce González, A. Guadalupe Grau, F.G. Rodríguez González, R. Torres Peralta, D. Morales Alamo, L. Rodríguez García,  
B.N. Díaz Chico, J.A. López Calbet and C. Dorado ..... 1089
- Sarcopenic obesity in elderly women: influence of I/D polymorphism of the angiotension converter enzyme  
C. Romero Blanco, M.J. Artiga González, E. Cabanillas Cruz, J.A. Casajús Mallén, I. Ara Royo and S. Aznar Laín ..... 1099
- Association between birth weight and cardiometabolic risk factors in children of Bucaramanga, Colombia  
E.M. Gamboa Delgado, Y.A. Rangel Díaz and Y.Y. Gutiérrez Gómez ..... 1105
- Nutritional evaluation**
- Body shape as body image determinant in university students  
A. Ramos Jiménez, R.P. Hernández Torres, A. Wall Medrano, R. Urquidez Romero, I. Barahona and R. Villalobos Molina ..... 1112
- Body fat percentage comparisons between four methods in young football players: are they comparable?  
G. Lozano Berges, Á. Matute Llorente, A. Gómez Bruton, A. González Agüero, G. Vicente Rodríguez and J.A. Casajús ..... 1119
- Combined assessment of nutritional status in patients with peritoneal dialysis using bioelectrical impedance  
vectors and malnutrition inflammation score  
E. Muñoz-Pérez, M.Á. Espinosa-Cuevas, P. Miranda-Alatríste, R. Correa-Rotter and X. Atilano-Carsi..... 1125
- Development of a food composition database for valuation of dietary intake in Peruvian Amazon  
M. García Rodríguez, R. Moreno Rojas, M. Romero Saldaña and G. Molina Recio ..... 1133
- Epidemiology and dietetics**
- Gestational weight gain and postpartum weight retention in a cohort of women in Aragon, Spain  
E. Ramón-Arbués, B. Martínez Abadía and S. Martín Gómez ..... 1138
- Intake of fibers and its association with cardiometabolic risk factors in individuals on a secondary prevention  
for cardiovascular diseases: a multicenter study  
L.P.P. Dias, S.R. Souza, V. Sahade, N.A.C. Cantanhede, J.A. Figueiredo Neto and B. Weber ..... 1146

# Nutrición Hospitalaria

## Summary

Vol. 34 September-October No. 5

### summary

- Relationship of long-term macronutrients intake on anabolic-catabolic hormones in female elite volleyball players  
J. Mielgo-Ayuso, M.C. Zourdos, A. Urdampilleta, J. Calleja-González, J. Seco and A. Córdova..... 1155
- Effect of quinoa (*Chenopodium quinoa*) consumption as a coadjuvant in nutritional intervention  
in prediabetic subjects  
M.S. Abellán Ruiz, M.D. Barnuevo Espinosa, C. García Santamaría, C.J. Contreras Fernández, M. Aldegue García,  
F. Soto Méndez, I. Guillén Guillén, A.J. Luque Rubia, F.J. Quinde Ràzuri, A. Martínez Garrido and F.J. López Román..... 1163
- Effect of the implementation of the mixed cafeteria system in a hospital nutrition and dietetic service  
K.P. Carvalho, F.P.O. Martins, I.D.D. Custódio, E.N.S. Lima, D.N.P. Souza and Y.C.P. Maia..... 1170
- Others**
- Eating disorders during the adolescence: personality characteristics associated with anorexia and bulimia nervosa  
B. Barajas-Iglesias, I. Jáuregui-Lobera, I. Laporta-Herrero and M.Á. Santed-Germán..... 1178
- Prevalence of modifiable behavioral risk factors associated to non-communicable diseases in Latin American  
college students: a systematic review  
L.G. Rangel Caballero, E.M. Gamboa Delgado and A.L. Murillo López..... 1185
- Relationship between quality of life, physical activity, nutrition, glycemic control and sarcopenia in older adults  
with type 2 diabetes mellitus  
C. Casals, E. Suárez-Cadenas, F.M. Estébanez Carvajal, M.P. Aguilar Trujillo, M.M. Jiménez Arcos  
and M.Á. Vázquez Sánchez..... 1198

### Reviews

- The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood  
I. Vitoria..... 1205
- Cost associated with malnutrition prior to disease and disease-related malnutrition in the elderly: a systematic review  
I. Pardo-García, E. Amo-Saus, A.P. Martínez Valero and F. Escribano-Sotos..... 1215
- Telomers and diet quality  
A. Martí, R. Echeverría, L. Morell-Azanza and A. Ojeda-Rodríguez ..... 1226

### Special Articles

- Probiotics for fibromyalgia: study design for a pilot double-blind, randomized controlled trial  
P. Roman, Á.F. Estévez, N. Sánchez-Labraca, F. Cañadas, Alonso Miras and D. Cardona ..... 1246
- Eighth Jesús Culebras Lecture. Critical Care, nutrition and hyperglycemia: a close relationship  
A. Mesejo..... 1252

# Nutrición Hospitalaria

## Summary

Vol. 34    September-October    No. 5

### summary **Letters to the Editor**

Importance of selection criteria for the determination of sugar-sweetened beverage consumption in children and adolescents A. Sachún and G. Sánchez.....	1260
Correlation attenuation and low reliability: does it really matter? S. Dominguez-Lara .....	1261
Importance of differentiating cutoff points from BMI according to age M.C. Núñez Sánchez and R.M.E. Reyes Huarcaya .....	1263



## Polimorfismos de un único nucleótido y nutrición clínica

### *Single nucleotide polymorphisms and clinical nutrition*

En el contexto actual de una medicina cada vez más personalizada, sin duda la aportación de la genética juega un papel cada vez más relevante (1). Probablemente, una de las aproximaciones más sencillas a esta área de conocimiento es el análisis de diferentes polimorfismos de un único nucleótido (SNP) y su relación con diferentes parámetros antropométricos (2), factores de riesgo cardiovascular (3), diabetes mellitus (4), respuesta a diferentes modelos de dieta (5), cirugía bariátrica (6) y fármacos (7). Como vemos, estas mínimas modificaciones de un nucleótido en el genoma humano pueden relacionarse con diferentes situaciones, así como la respuesta a diversos tratamientos, en el contexto de la nutrición clínica.

En este número de *Nutrición Hospitalaria* se publican dos trabajos que abordan el uso de estos marcadores genéticos en dos escenarios diferentes de la composición corporal. En primer lugar, el trabajo de Ponce González y cols. (8) muestra cómo, a pesar del bien conocido efecto de los andrógenos en la oxidación de grasas y composición corporal, este efecto depende de las características intrínsecas y posibles variaciones genéticas del receptor de andrógenos (RA). De este modo, los autores diseñan un estudio en 319 hombres sanos, seleccionando los sujetos con repeticiones del CAG extremas cortas ( $CAG_S \leq 19$ ;  $n = 7$ ) y largas ( $CAG_L \geq 24$ ;  $n = 10$ ), y los sujetos con repeticiones del GGN extremas cortas ( $GGN_S \leq 22$ ;  $n = 9$ ) y largas ( $GGN_L \geq 25$ ;  $n = 10$ ) en el RA. El grupo  $CAG_L$  tuvo mayor capacidad de oxidación de grasa (COG) y masa libre de grasa que el grupo  $CAG_S$ . Los hombres con  $GGN_S$  acumularon mayor cantidad de masa grasa total que los hombres con  $GGN_L$ , particularmente en la región del tronco. Esto se acompañó con un mayor COG en el grupo  $GGN_L$ , que acumuló menos masa grasa. Por tanto, las repeticiones del polimorfismo del CAG y GGN en el receptor de andrógenos pueden influenciar la capacidad muscular de oxidación de grasas y tener un claro papel en la acumulación de tejido adiposo.

En el segundo trabajo de Romero y cols. (9) se evalúa el problema de la obesidad sarcopénica. Se estudiaron 300 mujeres mayores de 60 años que realizaban ejercicio físico al menos dos veces a la semana en los dos últimos años. Se encontraron diferencias significativas en la obesidad sarcopénica en función del genotipo I/D del enzima convertidor de la angiotensina (ACE). Las mujeres del grupo ACE DD presentaron menor riesgo de padecer obesidad sarcopénica que aquellas con genotipo ACE II y ACE ID. Por tanto, las mujeres mayores de 60 años con genotipo ACE DD que practican ejercicio regularmente presentan menor riesgo de padecer obesidad sarcopénica, debiéndose por ello implementar otras estrategias para evitar esta situación en las mujeres con los otros genotipos.

Como podemos comprobar con estos dos magníficos trabajos, sin duda, la evaluación genética en forma de análisis de SNP nos permitirá una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica para nuestros pacientes en el ámbito de la nutrición clínica. Todo esto pasa por una mayor cercanía del clínico a los laboratorios y de los especialistas que trabajan en esos laboratorios, en especial de los genetistas, al clínico. Previsiblemente, todo ello redundará en una medicina más personalizada.

Daniel de Luis Román y David Primo

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



editorial **Bibliografía**

1. Jeong S, Kim JY, Jeong SC, Kang ST, Moon JK, Kim N. Gen oCore: A simple and fast algorithm for core subset selection from large genotype datasets. *PLoS One* 2017;12(7):e0181420.
2. De Luis DA, Aller R, Izaola O, De la Fuente B, Romero E. Genetic variation in the beta-3-adrenoreceptor gene (Trp64Arg polymorphism) and their influence on anthropometric parameters and insulin resistance after a high protein/low carbohydrate versus a standard hypocaloric diet. *Nutr Hosp* 2015;32(2):487-93.
3. De Luis DA, Izaola O, De la Fuente B, Primo D, Aller R. Association of neuropeptide Y gene rs16147 polymorphism with cardiovascular risk factors, adipokines, and metabolic syndrome in patients with obesity. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2016;9(5-6):213-21.
4. De Luis DA, Aller R, Izaola O, Primo D, Romero E. rs10767664 gene variant in brain-derived neurotrophic factor is associated with diabetes mellitus type 2 in Caucasian females with obesity. *Ann Nutr Metab* 2017;70(4):286-92.
5. De Luis DA, Aller R, Izaola O, Primo D, Urdiales S, Romero E. Effects of a high-protein/low-carbohydrate diet versus a standard hypocaloric diet on weight and cardiovascular risk factors: Role of a genetic variation in the rs9939609 FTO gene variant. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2015;8(3):128-36.
6. De Luis DA, Pacheco D, Primo D, Izaola O, Aller R. The association of SNP276G>T at adiponectin gene with insulin resistance and circulating adiponectin in morbid obese patients after a biliopancreatic diversion surgery. *Obes Surg* 2017. DOI: 10.1007/s11695-017-2766-7.
7. De Luis DA, Díaz Soto G, Izaola O, Romero E. Evaluation of weight loss and metabolic changes in diabetic patients treated with liraglutide, effect of RS 6923761 gene variant of glucagon-like peptide 1 receptor. *J Diabetes Complications* 2015;29(4):595-8.
8. Ponce-González JG. Androgen receptor gene polymorphisms and maximal fat oxidation in healthy men. A longitudinal study. *Nutr Hosp* 2017;34(5):1089-98.
9. Romero Blanco C, et al. Obesidad sarcopénica en mujeres mayores: influencia del polimorfismo I/D de la enzima convertidora de la angiotensina. *Nutr Hosp* 2017;34(5):1099-104.



## Trabajo Original

Nutrición artificial

### Preferencias por los atributos de la nutrición enteral domiciliaria (NED) en España. ¿Conocen los cuidadores las preferencias de los pacientes?

*Preferences for the attributes of home enteral nutrition (HEN) in Spain. Do caregivers know their patients' preferences?*

Gabriel Oliveira<sup>1</sup>, Miguel Ángel Martínez-Olmos<sup>2</sup>, Belén Fernández de Bobadilla<sup>3</sup>, Mercedes Ferrer<sup>4</sup>, Nuria Virgili<sup>5</sup>, Belén Vega<sup>6</sup>, Mercedes Blanco<sup>7</sup>, Miquel Layola<sup>7</sup>, Luis Lizán<sup>8</sup> y Susana Aceituno<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Santiago. A Coruña. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real. <sup>4</sup>Hospital Universitario Clínico Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>7</sup>Nestlé Health Science. Barcelona. <sup>8</sup>Outcomes'10. Castellón

### Resumen

**Introducción:** establecer una nutrición enteral domiciliaria (NED) adaptada a las necesidades y preferencias del paciente puede mejorar la calidad de vida y la adherencia, contribuyendo a una mayor eficiencia del tratamiento, mejor pronóstico y reducción de costes. En muchos casos los pacientes requieren ayuda total o parcial de cuidadores, por lo que es importante evaluar hasta qué punto estos conocen sus preferencias.

**Objetivos:** explorar las preferencias de los pacientes por las características de la NED en España, y la concordancia entre paciente y cuidador.

**Métodos:** estudio observacional, transversal, basado en la metodología del experimento de elección discreta. Se presentaron ocho escenarios de elección generados a partir de seis atributos con dos niveles, y un cuestionario *ad hoc* de importancia y satisfacción con la NED. Se estimó la importancia relativa (IR) de cada atributo y la concordancia paciente-cuidador en todas las cuestiones.

**Resultados:** participaron 148 pacientes; en 77 casos cumplimentaron las cuestiones los pacientes y sus cuidadores. Los atributos más importantes (IR) en la NED fueron adaptabilidad a comorbilidades (33%), tolerabilidad (33%), aporte de nutrientes y calorías (26%) y características del envase (8%). Los pacientes mostraron un elevado grado de satisfacción con la asistencia recibida. Se encontró concordancia paciente-cuidador en todas las cuestiones, siendo esta de moderada a buena.

**Conclusiones:** según los pacientes, el producto para NED ideal se adapta a las comorbilidades, es fácilmente tolerable, y aporta los nutrientes y calorías necesarios, con un envase de fácil manejo. Los cuidadores conocen bien las preferencias del paciente.

#### Palabras clave:

Nutrición enteral domiciliaria.  
Experimento de elección discreta.  
Preferencias de pacientes.  
Cuidadores.  
Concordancia.

### Abstract

**Introduction:** Establishing a home enteral nutrition (HEN) that is adapted to the patient's needs and preferences can improve their quality of life and adherence, contributing to a higher treatment efficiency, better prognosis and cost reduction. As in most cases, patients need total or partial help from their caregivers, and there is a need for evaluating how well do caregivers know their patients' priorities.

**Objectives:** Exploring patients' preferences for HEN characteristics in Spain, and the concordance between patients and caregivers.

**Methods:** A cross-sectional observational study based on the discrete choice experiment methodology. A set of eight choice scenarios generated from six attributes with two levels each was presented along with an *ad hoc* questionnaire on the importance and satisfaction with HEN. The relative importance (RI) of each attribute and the patient-caregiver concordance was estimated in every question.

**Results:** One hundred and forty-eight patients participated, and in 77 cases both the patient and the caregiver took the survey. The most important attributes (RI) for HEN were adaptation to comorbidities (33%), tolerability (33%), nutrients and calories (26%) and package characteristics (8%). Patients showed a high degree of satisfaction with the assistance received. Concordance between patient and caregiver was found in every question, being it moderate to good.

**Conclusions:** According to patients, an ideal HEN product would be adaptable to comorbidities, easy to tolerate, providing the necessary nutrients and calories, with an easy to handle package. Caregivers know well their patients' preferences.

#### Key words:

Home enteral nutrition. Discrete choice experiment.  
Patients preferences.  
Caregivers.  
Concordance.

Recibido: 03/01/2017  
Aceptado: 31/01/2017

*Conflicto de intereses:* El estudio ha sido financiado por Nestlé Health Sciences. El financiador no ha influido en el análisis de los datos, en la preparación del manuscrito ni en la decisión de publicarlo.

Oliveira G, Martínez-Olmos MA, Fernández de Bobadilla B, Ferrer M, Virgili N, Vega B, Blanco M, Layola M, Lizán L, Aceituno S. Preferencias por los atributos de la nutrición enteral domiciliaria (NED) en España. ¿Conocen los cuidadores las preferencias de los pacientes?. Nutr Hosp 2017;34:1013-1023

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.895>

#### Correspondencia:

Gabriel Oliveira. UGC Endocrinología y Nutrición.  
Instituto de Investigación Biomédica de Málaga.  
Hospital Regional Universitario de Málaga-Universidad de Málaga. Instituto de Salud Carlos III. España.  
CIBERDEM, CIBER para Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CB07/08/0019). Instituto de Salud Carlos III. España.  
e-mail: gabrielm.oliveira.sspa@juntadeandalucia.es



## INTRODUCCIÓN

La nutrición enteral domiciliaria (NED) surge como consecuencia de la presencia en los hospitales de pacientes que, sin precisar estrictamente ningún tipo de atención especial que implique su hospitalización, se ven en la obligación de permanecer ingresados por necesitar de forma temporal o definitiva un soporte nutricional enteral. En estos casos la NED permite al paciente permanecer en su entorno sociofamiliar, con una asistencia más humanizada y con similares garantías de seguridad y eficacia, siempre que se programen adecuadamente el tratamiento y el seguimiento del paciente (1). La definición de NED que se recoge en la legislación española es "la administración de fórmulas enterales por vía digestiva, habitualmente mediante sonda, con el fin de evitar o reconducir la desnutrición de los pacientes atendidos en su domicilio, entendiéndose por sonda tanto las nasointerólicas como las de ostomía" (2).

Aunque el empleo de soporte nutricional en pacientes con disfgia severa a través de gastrostomías, faringostomías o sondas nasogástricas de grueso calibre puede remontarse hasta principios del siglo XX, realmente el concepto actual de NED, y su generalización, no se ha producido hasta las últimas tres décadas (3). Durante estos últimos años, las innovaciones tecnológicas han afectado a casi todos los aspectos de la NED, desde los nutrientes hasta el material del envase (4), dando lugar a una gran variedad de alternativas que, si bien permiten al prescriptor escoger el producto más adecuado para el paciente, pueden llegar a dificultar la elección. Impulsado por estos avances, el uso de la NED ha ido aumentando en las últimas décadas hasta alcanzar una prevalencia de 67,1 casos por cada millón de habitantes, según el registro NADYA (5), aunque la tasa es superior según otras estimaciones (6,7). Este aumento es debido a que la NED permite a los pacientes acortar las estancias hospitalarias, reducir los costes hospitalarios asociados (8,9) y mejorar su calidad de vida (10,11).

El objetivo del prescriptor es siempre la instauración de un tratamiento de calidad, entendido como aquel que está acorde al estado de la ciencia, proporciona los cuidados nutricionales necesarios con la mejor atención posible y satisface las necesidades del paciente (12). Para satisfacer estos criterios, es necesario conocer las preferencias y necesidades del paciente.

Según el registro NADYA (13), cerca del 50% de los pacientes con NED requieren ayuda total para realizar sus actividades en España. Esto convierte al cuidador principal, en muchos casos, en el responsable de expresar las preferencias del paciente. Aunque es posible encontrar en la literatura ejemplos de estudios sobre la correlación paciente-cuidador en pacientes oncológicos (14,15), con enfermedades crónicas (16) o al final de la vida (17), es difícil encontrar estudios relativos a pacientes con NED. Esto contrasta con la importancia de las preferencias en el éxito del tratamiento y la frecuencia con la que el paciente necesita ayuda total de su cuidador. Estudios previos (18) muestran que el cuidador puede conocer de manera bastante aproximada la calidad de vida percibida por el paciente a su cargo; sin embargo, no existe evidencia

sobre el grado de conocimiento que el cuidador tiene por sus preferencias.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar las preferencias de los pacientes y las percibidas por sus cuidadores con respecto a las características de la NED analizando el nivel de concordancia entre ambos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, multicéntrico, basado en la metodología del experimento de elección discreta (EED). El estudio se llevó a cabo en seis hospitales del ámbito sanitario público español en 2014.

El foco de esta publicación, dentro del proyecto, es el análisis realizado sobre la subpoblación de pacientes que, no necesitando la ayuda de su cuidador para cumplimentar el cuestionario, permitieron analizar la concordancia paciente-cuidador al contestarlo ambos. Por este motivo, aunque aquí se expongan brevemente los resultados generales, será otra publicación la que los recoja de manera más detallada. En adelante, se referirá como "subgrupo" al grupo de pacientes y cuidadores que permitió realizar este subanálisis.

## PARTICIPANTES

Participaron pacientes con edad igual o superior a 18 años, que estuvieran recibiendo NED mediante sonda en el momento de recopilación de los datos o la hubieran recibido durante el año previo y fueran seguidos por un profesional especialista dedicado a la nutrición clínica en el ámbito hospitalario público español.

El tamaño de la muestra de pacientes se calculó a partir de la población general de habitantes en España (19) y la prevalencia de NED (7). Utilizando la fórmula de Cochran (20), asumiendo la máxima variabilidad, un nivel de confianza del 95% y un error máximo del 8%, se estimó en 148 la muestra de pacientes necesaria. Teniendo en cuenta un 5% de pérdidas posibles, la muestra final estimada fue de 155 pacientes.

Considerando que aproximadamente el 50% de los pacientes que reciben NED requieren ayuda total para la realización de sus actividades (13), se asumió que la mitad de la muestra requeriría cuidadores principales para responder a las cuestiones en estudio.

En los casos en los que el paciente, a juicio del investigador, no dispusiera de la capacidad cognitiva necesaria para cumplimentar el cuestionario, se solicitó al cuidador principal que lo hiciera en su lugar. Con el objetivo de explorar posibles sesgos en las respuestas de los cuidadores de este grupo, en aquellos casos en los que el paciente sí tuviera capacidad cognitiva suficiente se solicitó que tanto el paciente como su cuidador principal respondieran al cuestionario. Esto permitiría analizar el grado de correspondencia paciente-cuidador mediante análisis estadístico y reforzar la validez de los resultados generales del estudio.

## CUESTIONARIO

Se diseñó un cuaderno de recogida de datos incluyendo variables sociodemográficas (sexo, edad, estado civil, situación laboral y nivel de estudios) y clínicas (diagnóstico de base, tiempo con NED, vía y método de administración) de los pacientes, el EED y un cuestionario *ad hoc*.

### Experimento de elección discreta

El EED es una técnica que permite identificar y analizar las preferencias de los participantes acerca de un tratamiento o intervención de manera relativamente sencilla (20,21). Para ello, el participante debe escoger la opción más preferida entre varios pares de alternativas hipotéticas que se le presentan (escenarios de elección).

En el presente estudio, cada escenario de elección estaba formado por dos productos hipotéticos para NED, caracterizados por una serie de atributos (características) y sus niveles (diferentes valores que puede tomar cada uno de los atributos).

El EED se realizó siguiendo las recomendaciones de buenas prácticas de la International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) (24).

La selección de los atributos y niveles se realizó mediante una revisión de la literatura y discusión de dos grupos focales, uno formado por los investigadores principales (n = 6) y otro por pacientes (n = 6) y cuidadores (n = 5). Se identificaron seis atributos principales con dos niveles cada uno (Tabla I) y otras ocho características secundarias de interés. Con el objetivo de explorar su importancia, se decidió incluir estas ocho características alternativas en un cuestionario *ad hoc*.

Los escenarios se generaron utilizando el paquete supportCEs (22) para R (23), con un diseño ortogonal (independencia en la variación de los niveles de cada atributo) y balanceado (cada nivel aparece el mismo número de veces). Las posibles combinaciones

de seis atributos con dos niveles, que darían lugar a  $2^6 = 64$  escenarios de elección, fueron reducidas a ocho mediante análisis factorial fraccionado. Esta reducción limita la fatiga acumulada por los participantes y con ella, el posible sesgo en las respuestas.

### Cuestionario *ad hoc*

Con las ocho características alternativas definidas por los grupos focales se diseñó un cuestionario *ad hoc*, tipo escala Likert de cinco puntos, que fue presentado a los participantes a continuación del EED. Estas ocho características eran: "facilidad de agarre del envase", "tamaño del envase", "peso del envase", "material del envase", "producto reutilizable una vez abierto", "envase preparado para uso oral y por sonda", "tiempo de duración de la administración" y "diferentes sabores disponibles". Cada participante debía puntuar cada uno de estos elementos en la escala, donde 0 correspondía a "nada importante" y 4, a "muy importante".

Adicionalmente, se incluyó un cuestionario de satisfacción que hacía referencia al producto para NED que utilizaba el paciente, la atención sanitaria recibida y la relación médico-paciente, debiendo puntuar el grado de satisfacción en una escala similar, donde el 0 indicaba "nada satisfecho" y el 4, "muy satisfecho".

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo un análisis descriptivo inicial de las características de los pacientes con el software estadístico SPSS-20.0 (24).

Para el análisis del EED se utilizó el modelo Logit Condicional (25) (clogit), utilizando la función *clogit* del paquete *survival* (26) para R (26). Este modelo considera que la elección depende de las características del producto, omitiendo la heterogeneidad entre individuos (27,28), pero permite obtener estimadores (valores de utilidad parcial) muy eficientes. La utilidad (elegibilidad) de

**Tabla I. Atributos y niveles seleccionados para el EED**

Atributos	Niveles
Tolerabilidad	Fácilmente tolerable
	Difícilmente tolerable
Adaptabilidad a comorbilidades	Su composición se adapta a la presencia de otras enfermedades del paciente
	Su composición no se adapta a la presencia de otras enfermedades del paciente
Aporte de nutrientes y calorías	Aporta la cantidad de nutrientes (proteínas, fibra) y calorías que el paciente necesita
	No aporta la cantidad de nutrientes (proteínas, fibra) y calorías que el paciente necesita
Características del envase	Las características del envase (tamaño, peso, agarre, apertura y cierre, etc.) facilitan su manejo
	Las características del envase (tamaño, peso, agarre, apertura y cierre, etc.) dificultan su manejo
Conexiones entre la sonda y el sistema de administración	Las conexiones del envase con los sistemas de administración son fáciles de realizar
	Las conexiones del envase con los sistemas de administración son difíciles de realizar
Información	El envase incluye información sobre la composición nutricional y se visualiza la marca
	El envase no incluye información sobre la composición nutricional y no se visualiza la marca

un producto se estima como la suma de las utilidades parciales correspondientes a los niveles que presenta en cada atributo.

La importancia relativa de cada atributo dentro del conjunto se estimó como el cociente entre el rango de los valores utilidad parcial de dicho atributo (máximo-mínimo) y la suma de los rangos de utilidad de todos los atributos.

La concordancia entre pacientes y cuidadores se estimó mediante el estadístico kappa de Cohen (29) ( $\kappa$ ), el cual permite analizar la similitud entre las respuestas dadas por dos grupos de participantes relacionados dos a dos. Se considera que existe concordancia si el índice kappa es mayor que cero, siendo el valor máximo 1 (muy buena concordancia). Se estimó la kappa ponderada como el cociente entre el estadístico obtenido y la kappa máxima (máxima concordancia esperable en base a la distribución de respuestas en cada grupo [30]). Para el análisis se utilizó el software VassarStats (31). Para todas las pruebas estadísticas, se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ .

## ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se desarrolló siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki. El protocolo y los documentos relacionados fueron aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica de cada uno de los centros participantes.

## RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

En total, 148 pacientes respondieron al cuestionario, de los cuales 77 disponían de capacidad suficiente, a juicio del investigador, para responder al cuestionario, y en 71 de los casos el cuidador respondió en lugar del paciente.

La subpoblación de pacientes que contestaron de manera independiente al cuestionario ( $n = 77$ ) presentaba una mediana de edad de 62 años, y el 70,1% eran hombres, estando la mayoría (83,1%) casados o viviendo en pareja. La patología de base predominante en este subgrupo fue la oncológica (75,3%). La mediana de experiencia con NED fue de cuatro meses (Tabla II).

### Resultados generales

#### Experimento de elección discreta

Para el total de pacientes ( $n = 148$ ), cuatro de los seis atributos incluidos en el EED (*tolerabilidad*, *adaptabilidad a comorbilidades*, *nutrientes* y *envase*) resultaron significativos ( $p < 0,001$ ), mientras que *conexiones* resultó ser no significativo ( $p = 0,734$ ), y el atributo *información del envase* se mostró redundante, es decir, explicable a través de la preferencia por otros atributos, por lo que fue descartado en análisis posteriores.

El atributo más importante fue la *adaptabilidad a comorbilidades* (32,98%) seguido de *tolerabilidad* (32,88%), *nutrientes* y *calorías* (25,84%) y *características del envase* (8,29%) (Tabla III).

#### Cuestionario *ad hoc*

En general, la característica que fue valorada como "importante" o "muy importante" con más frecuencia fue el tiempo de duración de la administración (72,8%), seguida de la posibilidad de reutilizar el producto una vez abierto (70,3%) y de utilizar el producto tanto por vía oral como por sonda (68,0%). En un segundo grupo aparecían la facilidad de agarre del envase (64,9%), el material del envase (57,1%) y la disponibilidad de distintos sabores (54,7%). El tamaño y el peso del envase ocuparon los últimos lugares (50,0% y 48,0%, respectivamente). En general, los pacientes se mostraron satisfechos o muy satisfechos con los distintos aspectos de la NED presentados (Tabla IV).

### Concordancia paciente-cuidador

#### Experimento de elección discreta

Se encontró concordancia entre las respuestas del subgrupo de pacientes y las de sus cuidadores. El valor del estadístico kappa fue de  $\kappa = 0,562$  (IC 95%: 0,496-0,627), lo que indica una concordancia moderada. Este valor representa un 60,3% del valor máximo esperable ( $\kappa = 0,931$ ) (Tabla V).

#### Cuestionario *ad hoc*

En el subgrupo de pacientes que no necesitaba de su cuidador para responder al cuestionario, la característica que fue valorada como "importante" o "muy importante" con más frecuencia fue que el envase estuviera preparado tanto para uso oral como por sonda (78%), el tiempo de duración de la administración (67,6%) y que el producto fuera reutilizable una vez abierto (66,3%) (Fig. 1). Sus cuidadores consideraron que para ellos era importante o muy importante que el envase estuviera preparado tanto para uso oral como por sonda (78%), que fuera reutilizable una vez abierto (75,3%) y el tiempo de duración de la administración (72,8%) (Fig. 2).

Se encontró concordancia paciente-cuidador en todas las respuestas, siendo estas por lo general de grado moderado, con valores de kappa entre 0,4 y 0,5 (excepto en la facilidad de agarre, con  $\kappa = 0,34$ ). La relación entre el índice kappa y el kappa máximo osciló entre un 47,7% (facilidad de agarre) y un 65,3% (material del envase) (Tabla V).

En el cuestionario de satisfacción, el subgrupo de pacientes se mostró en general satisfecho o muy satisfecho con la atención sanitaria recibida en distintos servicios excepto Urgencias (100%), la relación médico-paciente (97,4%) y la comunicación médico-paciente (96,1%) (Fig. 1).

**Tabla II.** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes

Característica	Dato	
	General (n = 148)	Subpoblación (n = 77)
Edad; mediana (P25-P75)	67,0 (54,0-77,5)	62,5 (53,0-69,0)
Hombres (%)	61,5	70,1
<i>Estado civil (%)</i>		
Casado	63,5	79,2
Viudo	16,9	2,6
Soltero	13,5	9,1
Separado/divorciado	4,1	5,2
En pareja	2,0	3,9
<i>Lugar de residencia</i>		
Casa propia	72,3	87
Casa de un familiar	10,8	7,8
Casa de los padres	9,5	3,9
Otros	7,4	1,3
<i>Nivel de estudios</i>		
Sin estudios	29,9	26
Estudios universitarios	10,9	15,6
Primaria	41,5	37,7
Secundaria	10,2	11,7
Formación profesional	7,5	9,1
<i>Situación laboral</i>		
Jubilado	63,5	63,6
Incapacidad laboral	21,0	20,8
Trabajo doméstico	4,1	1,3
Autónomo	4,1	3,9
Baja laboral temporal	2,7	3,9
Empleado	2,0	2,6
Desempleado	1,4	2,6
Otros	1,4	1,3
<i>Motivo de necesidad de cuidador (%)</i>		
NED	80,4	77,9
Otras causas	19,6	22,1
IMC (kg/m <sup>2</sup> ); mediana (P25-P75)	23,3 (20,2-26,2)	23,2 (20,1-26,0)
<i>Índice de Charlson (%)</i>		
Ausencia de comorbilidad (0-1 puntos)	27,7	18,2
Comorbilidad baja (2 puntos)	22,3	27,3
Comorbilidad alta (> 3 puntos)	50,0	54,5
<i>Patología de base (%)</i>		
Neurológica	50,0	18,2
Oncológica	43,9	75,3
Otras	6,1	6,5
Duración de la NED (meses); mediana (P25-P75)	9,0 (3,0-36,0)	4,0 (1,75-14,0)

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla II (Cont.).** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes

Característica	Dato	
	General (n = 148)	Subpoblación (n = 77)
<i>Carácter nutricional de la NED (%)</i>		
Única fuente de alimentación	87,8	81,8
Suplemento nutricional	12,2	18,2
<i>Vía de acceso (%)</i>		
Gastrostomía	67,6	67,5
Sonda nasogástrica	27,7	26,0
Yeyunostomía	4,1	6,5
Sonda nasoentérica	0,7	0,0
<i>Método de administración (%)</i>		
Gravedad (goteo)	60,5	61,8
Jeringa	27,9	26,3
Bomba de infusión	11,6	11,8

**Tabla III.** Utilidades parciales de los distintos niveles e importancia relativa de los atributos para la NED

Atributo	Niveles	Utilidad parcial	p	IR del atributo	IR ponderada del atributo <sup>†</sup>
Tolerabilidad	Fácilmente tolerable	2,088	< 0,001	32,61%	32,88%
	Difícilmente tolerable	-2,088			
Adaptabilidad a comorbilidades	Se adapta	2,095	< 0,001	32,71%	32,98%
	No se adapta	-2,095			
Aporte de nutrientes y calorías	Aporta	1,642	< 0,001	25,64%	25,84%
	No aporta	-1,642			
Características del envase	Facilitado	0,527	< 0,001	8,23%	8,29%
	Dificultado	-0,527			
Conexiones sonda-sistema de administración	Fáciles	0,052	0,734	0,81%	NA
	Difíciles	-0,052			
Información del envase	Incluye	NA	NA	NA	NA
	No incluye	NA			

<sup>†</sup>Importancia relativa de aquellos atributos estadísticamente significativos. NA: no aplica.

Igualmente, la percepción de los cuidadores fue que el paciente estaba satisfecho o muy satisfecho con la atención sanitaria recibida fuera de Urgencias (100%), la relación médico-paciente (100%) y la comunicación médico-paciente (100%) (Fig. 2).

Se encontró concordancia entre paciente y cuidador en todas las preguntas de satisfacción, siendo esta entre débil ( $\kappa = 0,30$ ; comunicación médico-paciente) y buena ( $\kappa = 0,74$ ; atención sanitaria recibida en el servicio de Urgencias). La relación entre el índice kappa y el índice kappa máximo osciló entre un 55,1% y un 84,9% (Tabla V).

## DISCUSIÓN

Existen pocos estudios que analicen las preferencias de los pacientes por las características de la nutrición enteral y estos, por lo general, se centran en aspectos como el sabor, el reflujo o la tolerabilidad (32,33). Sin embargo, los distintos productos que existen actualmente para la NED difieren en aspectos que van más allá de las características organolépticas o la tolerabilidad, y que pueden hacer que el paciente se sienta más cómodo con su tratamiento y, por tanto, se encuentre más predispuesto a la adherencia.

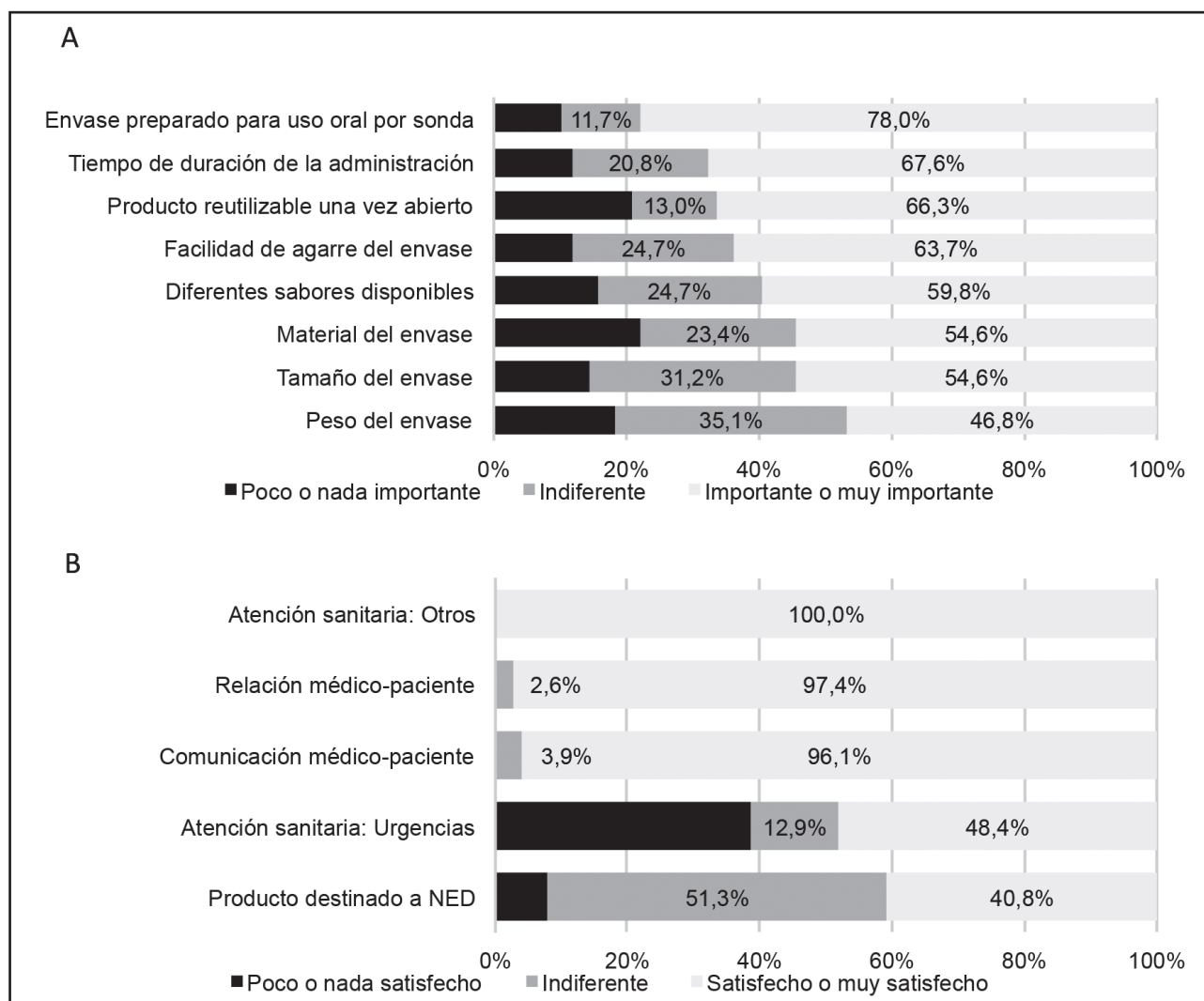
**Tabla IV.** Respuestas de pacientes y cuidadores al cuestionario *ad hoc* (n = 148)

Característica	Importancia		
	No importante	Indiferente	Importante
Peso del envase	18,9%	33,1%	48,0%
Tamaño del envase	14,2%	35,8%	50,0%
Diferentes sabores disponibles	21,0%	24,3%	54,7%
Material del envase	16,3%	26,5%	57,1%
Facilidad de agarre del envase	10,8%	24,3%	64,9%
Envase preparado para uso oral por sonda	11,6%	20,4%	68,0%
Producto reutilizable una vez abierto	18,9%	10,8%	70,3%
Tiempo de duración de la administración	8,8%	18,4%	72,8%
Aspectos de la NED	Satisfacción		
	No satisfecho	Indiferente	Satisfecho
Atención sanitaria: Urgencias	27,4%	6,5%	66,2%
Producto destinado a NED	2,0%	4,1%	93,9%
Comunicación médico-paciente	0,0%	4,8%	95,2%
Relación médico-paciente	0,0%	3,4%	96,6%
Atención sanitaria: otros	1,5%	0,0%	98,5%

**Tabla V.** Análisis de la concordancia paciente-cuidador en la respuesta al EED y cuestionario *ad hoc*

Cuestionario	Kappa <sup>†</sup>	IC 95% LI	IC 95% LS	Kappa <sup>†</sup> máximo	% Kappa <sup>†</sup> /Kappa <sup>†</sup> máximo
<i>EED preferencias</i>					
Elección de escenarios	0,562	0,496	0,627	0,931	60,3
<i>Importancia</i>					
Facilidad de agarre	0,340	0,156	0,525	0,713	47,7
Tamaño del envase	0,442	0,284	0,600	0,792	55,8
Peso del envase	0,393	0,223	0,562	0,783	50,1
Material del envase	0,434	0,270	0,598	0,664	65,3
Producto reutilizable	0,391	0,208	0,574	0,803	48,6
Preparado para uso oral mediante sonda	0,392	0,202	0,581	0,962	40,7
Tiempo de duración de la administración	0,491	0,343	0,639	0,911	53,9
Diferentes sabores disponibles	0,483	0,333	0,633	0,960	50,3
<i>Satisfacción</i>					
Producto destinado a NED que recibe	0,434	0,256	0,612	0,787	55,1
Relación médico-paciente	0,440	0,227	0,653	0,626	70,2
Comunicación médico-paciente	0,305	0,098	0,511	0,635	47,9
Atención sanitaria: Urgencias	0,737	0,572	0,902	0,868	84,9
Atención sanitaria: otros	0,589	0,271	0,906	0,753	78,2

<sup>†</sup>Índice kappa para preferencias y kappa ponderado lineal para importancia y satisfacción. IC 95% LI: límite inferior del intervalo de confianza al 95%; IC 95% LS: límite superior del intervalo de confianza al 95%. El índice kappa mide la concordancia en las respuestas dadas por cada paciente y su cuidador. El índice kappa máximo corresponde al mayor valor teórico de kappa que es posible obtener con los datos obtenidos. El cociente kappa/kappa máximo mide el porcentaje que representa la concordancia obtenida sobre la concordancia máxima teórica.



**Figura 1.**

Respuesta de los pacientes (n=77) al cuestionario *ad hoc*. A. Importancia otorgada a las características secundarias de la NED. B. Satisfacción por distintos aspectos de la NED.

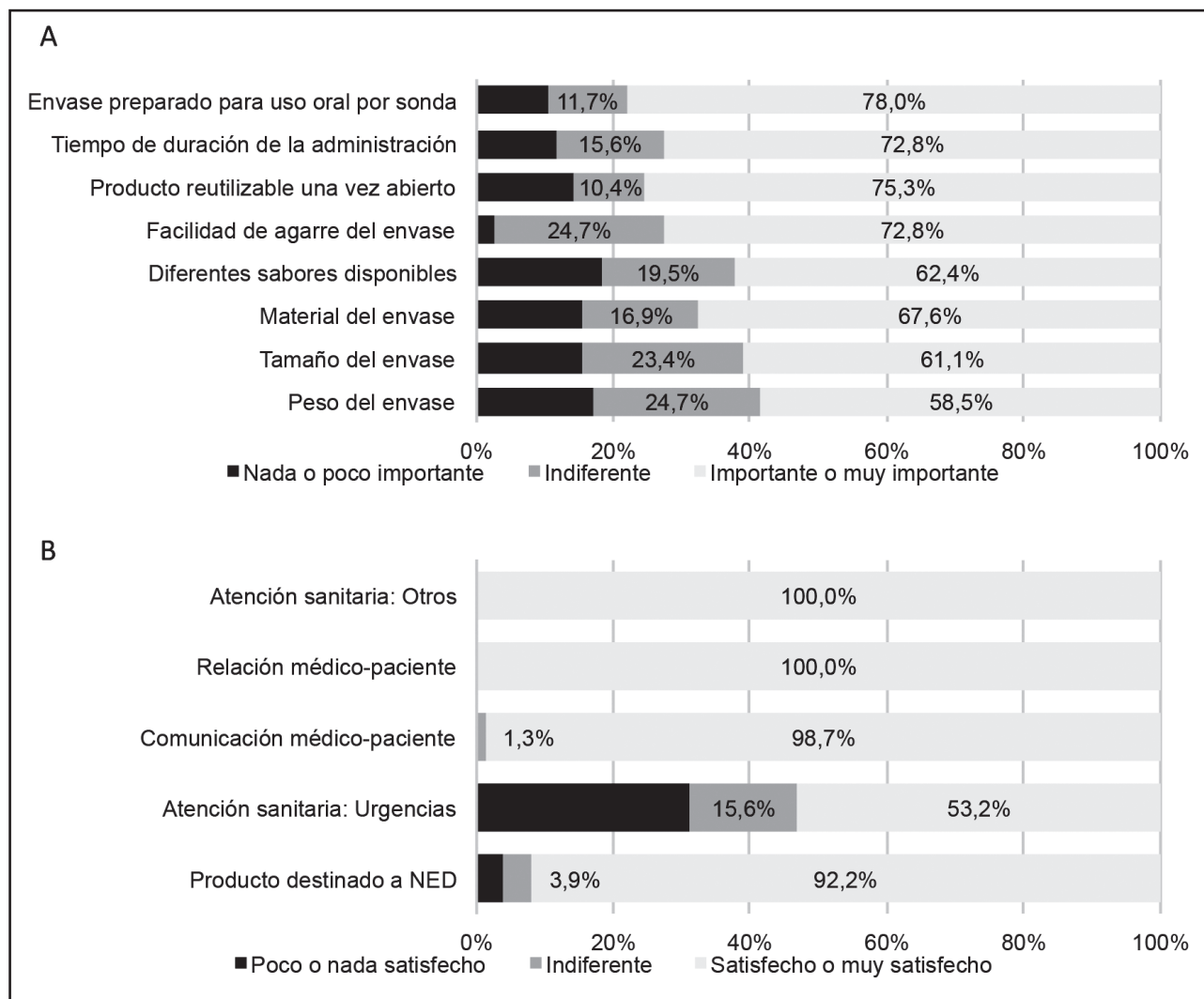
El proyecto en el que se engloba este estudio ha querido abordar aspectos relativos a la composición nutricional, adaptación a las comorbilidades, tolerabilidad y características del envase (maneabilidad, peso, dimensiones, etc.), así como la satisfacción del paciente con la NED y la atención sanitaria recibida. El resultado ha demostrado que los pacientes también perciben como importantes estos nuevos factores.

Los pacientes otorgaron una alta importancia a la adaptabilidad de la NED, la tolerabilidad y el aporte nutricional, siendo poco importante la facilidad de conexiones y redundante la información presente en el envase. Esto puede deberse al hecho de que el paciente confía más en la información proporcionada por su médico que en la que presenta la etiqueta del envase, mientras que la facilidad de las conexiones estaría supeditada al resto de atributos.

Un aspecto que pocas veces se tiene en cuenta en este tipo de estudios es que aproximadamente la mitad de los pacientes

requiere ayuda total para realizar sus actividades (13). En este sentido, cuando un cuidador responde en representación de su paciente, hay que considerar que no estamos analizando realmente sus preferencias, sino aquellas percibidas por el cuidador.

El concepto de la concordancia paciente-cuidador se ha abordado con relativa frecuencia en la evaluación de la calidad de vida y preferencias de pacientes con patologías oncológicas, crónicas y final de vida (14-17). En general, estos estudios muestran que, si bien la concordancia puede oscilar sensiblemente, principalmente en cuanto a que la valoración abarque aspectos físicos o psicológicos, en general los cuidadores comprenden la situación del paciente a su cargo. No obstante, es poco frecuente encontrar estudios de concordancia en calidad de vida o preferencias en pacientes con NED. Hasta donde podemos afirmar, existe en la literatura un estudio previo realizado en España (18) en el que se evalúa la concordancia en las respuestas de pacientes y cui-



**Figura 2.**

Respuesta de los cuidadores (n=77) al cuestionario *ad hoc*. A. Importancia otorgada a las características secundarias de la NED. B. Satisfacción por distintos aspectos de la NED.

dadores al cuestionario genérico EQ-5D de calidad de vida. De acuerdo al índice kappa de Cohen obtenido en este estudio ( $\kappa = 0,340$ ), existía una cierta concordancia entre ambos, aunque esta era débil. Es decir, el cuidador comprendía hasta cierto punto la calidad de vida percibida por el paciente.

En el presente estudio se ha realizado un análisis con el grupo de pacientes que sí podía responder de manera independiente y sus cuidadores para comprobar la proximidad de sus respuestas. En todos los casos se ha encontrado concordancia paciente-cuidador. Mientras que esta fue moderada en el EED y en el cuestionario *ad hoc* de importancia, la concordancia llegó a ser buena en el cuestionario de satisfacción. Estos valores permiten afirmar que, en general, los cuidadores incluidos en el estudio conocían bien las necesidades del paciente a su cargo.

Aunque siempre es necesaria cierta cautela al hablar de la representatividad de la muestra en los estudios observacionales (24), cabe

destacar la similitud de las características clínicas de los pacientes evaluados en el estudio con las esperables en la población diana (5).

Como conclusión, y en base a los resultados presentados, podemos afirmar que los cuidadores son buenos representantes del paciente en lo que a sus necesidades y preferencias se refiere. Según los mismos, la NED ideal mostraría una buena adaptabilidad a comorbilidades, buena tolerabilidad y un aporte adecuado de nutrientes y calorías con un envase fácil de manejar. Introducir estas preferencias en el desarrollo y selección de la NED puede mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes.

#### AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido financiado por Nestlé Health Sciences. Queremos agradecer a todos los pacientes, cuidadores y profe-



sionales que participaron en el estudio y han hecho posible esta publicación.

Los investigadores participantes han sido: Alejandro Sanz (Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España), Alfonso Vidal (Complejo Asistencial Universitario de León, León, España), Álvaro García (Hospital General La Mancha Centro, Ciudad Real, España), Álvaro Sillero (Hospital de Mérida, Mérida, España), Amparo Segura (Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España), Ana Artero (Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España), Ana Cantón (Hospital Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España), Ana Riego (Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España), Ana Zugasti (Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra, España), Agustín Ángel Merchante (Hospital General Universitario de Castellón, Castellón, España), Ángela Martín (Hospital San Pedro, Logroño, España), Anna Bonada (Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona, España), Bárbara Cánovas (Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España), Beatriz Massa (Hospital General de Elche, Alicante, España), Belén González (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España), Benito Blanco (Hospital General Nuestra Señora del Prado, Toledo, España), Benjamín Blanco (Hospital General Universitario de Elda, Alicante, España), Carlos Argente (Hospital Marina Baixa, Alicante, España), Carlos Pardo (Hospital Verge dels Liris, Alicante, España), Carmen Arraiza (Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España), Carmen Gil (Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España), Carmen Navarro (Hospital Universitario del Vinalopó, Alicante, España), Carmen Ripa (Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastián, España), Carmen Sánchez (Hospital Reina Sofía, Murcia, España), Ceferino Martínez (Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias, España), Coral Montalbán (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España), Cristina Abreu (Hospital General de Segovia, Segovia, España), Daniela Stefania Trifu (Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, España), David Martín (Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España), Diego Bellido (Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña, España), Emilia Cancer (Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España), Fatima Illán (Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España), Flora Barreiro (Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España), Francisco Botella (Gerencia de Atención Integrada de Albacete, Albacete, España), Francisco J. Vilchez (Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España), Francisco Pita (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España), Francisco Villazón (Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias, España), Gloria Creus (Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España), Gracia Enrich (Hospital d'Igualada, Barcelona, España), Iciar García (Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz, Madrid, España), Ignacio García (Hospital Universitario Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España), Isabel Rebollo (Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España), Jose Antonio Irlés (Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España), José Antonio López (Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España), Jose Luis Delgado (Hospital Santos Reyes, Burgos, España), Juana M. Rabat (Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España), José Luis Pereira (Hospital Universitario Virgen

del Rocío, Sevilla, España), José Manuel García (Hospital Virgen de la Victoria y Hospital Quirónsalud, Málaga, España), Josefina Olivares (Hospital Son Llàtzer, Mallorca, España), Juan José Silva (Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz, España), Juan R Urgelés (Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España), Juani Carretero (Hospital de Zafra, Badajoz, España), Julia Álvarez (Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, España), María Julia Ocón (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España), Dolores del Olmo (Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid, España), Lucia Laborda (Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya, España), María del Pilar Cao (Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España), Manuel Antón (Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres, España), Manuel Delgado del Rey (Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España), M.<sup>a</sup> Ángeles Valero (Hospital 12 de Octubre, Madrid, España), María Argente (Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España), María Blanca Martínez (Hospital Rey Juan Carlos, Madrid, España), M.<sup>a</sup> Dolores Illa (Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España), María Forga (Hospital Clínic, Barcelona, España), María José Molina (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España), María José Tapia (Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España), María Lecha (Hospital Moises Broggi, Sant Joan Despí, España), María Merino (Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España), María del Castañar García (Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España), María Concepción Terroba (Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España), María Luisa Fernández (Complejo Hospitalario de Granada, Granada, España), Marta Ventosa (Hospital Río Hortega, Valladolid, España), Miguel Cambor (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España), Miguel Civera (Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España), Miguel León (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España), Mónica Montserrat i Gil de Bernabé (Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España), M.<sup>a</sup> Montserrat Chimeno (Hospital Virgen de la Concha, Zamora, España), Montserrat Gonzalo (Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España), Natalia C. Iglesias (Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, España), Natalia Pérez (Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España), Olga Sánchez-Vilar (Fundación Jiménez Díaz- Quirónsalud, Madrid, España), Pablo Suárez (Hospital Universitario Nuestra Señora Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España), Patricia Díaz (Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, España), Patricia Sorribes (Hospital Provincial de Castellón, Castellón, España), Pedro P. García (Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España), Rafael López (Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España), Rocío Campos del Portillo (Hospital Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España), Rosa Burgos (Hospital Universitario Vall de Hebron, Barcelona, España), Gonzalo Rey (Hospital Universitario San Agustín, Asturias, España), Roser Trallero (Hospital de Sabadell, Sabadell, España), Samara Palma (Hospital Universitario La Paz, Madrid, España), Sandra Herranz (Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España), Marta Santiago (Hospital Montecelo-Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España), Silvia Forcano (Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España), Silvia

Mauri (Hospital Universitario Doctor Josep Trueta, Girona, España), Abel González (Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España), Silvia Veses (Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España), Teodosia Muñoz de Escalona (Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España), Tomas Martín (Hospital Universitario de Canarias, Canarias, España), Regina Palmeiro (Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España), Victoria Luna (Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España), Yaiza García (Hospital Universitario Insular, Gran Canaria, España), Yolanda García (Hospital de Galdakao, Bizkaia, España).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de nutrición enteral domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/guiaNED.pdf>. Accedido en: septiembre 2016.
2. Real decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización (BOE 222).
3. Álvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez A. Utilización clínica de la nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2006;21(Supl. 2):87-99.
4. Wanden-Berghe C. Calidad, innovación y desarrollo tecnológico en nutrición enteral en el siglo XXI. *Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 5):67-76.
5. Wanden-Berghe C, Álvarez J, Burgos R, et al. A home enteral nutrition (HEN); Spanish registry of NADYA-SENPE group; for the year 2013. *Nutr Hosp* 2015;31:2518-22.
6. Pérez LF, García-Mayor RV, Grupo de Trabajo de la Sociedad Gallega de Nutrición y Dietética. Situación actual de la nutrición enteral domiciliaria en Galicia. Estudio multicéntrico. *Nutr Hosp* 2001;16:257-61.
7. Oliveira G, Tapia MJ, Colomo N, et al. Usefulness of the daily defined dose method to estimate trends in the consumption, costs and prevalence of the use of HEN. *Clin Nutr* 2009;28:285-90.
8. Klek S, Hermanowicz A, Dziwiszek G, et al. Home enteral nutrition reduces complications, length of stay, and health care costs: Results from a multicenter study. *Am J Clin Nutr* 2014;100:609-15.
9. Stratton RJ, Elia M. A cost-utility analysis in patients receiving enteral tube feeding at home and in nursing homes. *Clin Nutr* 2008;27:416-23.
10. Schneider SM, Pouget I, Staccini P, et al. Quality of life in long-term home enteral nutrition patients. *Clin Nutr* 2000;19:23-8.
11. Apeztexea A, Cuerda C, Virgili N, et al. Health related quality of life in patients receiving home enteral nutrition in Spain assessed by a specific questionnaire: NutriQol®. *Value Health* 2014;17:A518.
12. Wanden-Berghe C. Calidad, innovación y desarrollo tecnológico en nutrición enteral en el siglo XXI. *Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 5):67-76.
13. Wanden-Berghe C, María Martín P, Luengo Pérez LM, et al. Home enteral nutrition in Spain; NADYA registry 2011-2012. *Nutr Hosp* 2014;29:1339-44.
14. McPherson CJ, Wilson KG, Lobchuk MM, et al. Family caregivers' assessment of symptoms in patients with advanced cancer: Concordance with patients and factors affecting accuracy. *J Pain Symptom Manage* 2008;35:70-82.
15. Milne DJ, Mulder LL, Beelen HC, et al. Patients' self-report and family caregivers' perception of quality of life in patients with advanced cancer: How do they compare? *Eur J Cancer Care (Engl)* 2006;15:125-32.
16. Sneeuw KC, Sprangers MA, Aaronson NK. The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease. *J Clin Epidemiol* 2002;55:1130-43.
17. Parker SM, Clayton M, Hancock K, et al. A systematic review of prognostic/end-of-life communication with adults in the advanced stages of a life-limiting illness: Patient/caregiver preferences for the content, style, and timing of information. *J Pain Symptom Manage* 2007;34:81-93.
18. Wanden-Berghe C, Nolasco A, Planas M, et al. Health-related quality of life according to the main caregiver in patients with home nutritional support. *Med Clin (Barc)* 2008 13;131:281-4.
19. Instituto Nacional de Estadística (INE). Estimaciones de la población actual de España a 1 de enero de 2013. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft20%2Fe260&file=inebase&L=0>. Accedido en: Junio 2014.
20. Cochran WG. *Sampling Techniques*. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons, Inc; 1963.
21. Bridges JFP, Hauber AB, Marshall D, et al. Conjoint analysis applications in Health—a checklist: A report of the ISPOR good research practices for Conjoint Analysis task force. *Value Health* 2011;14:403-13.
22. Aizaki H. Basic functions for supporting an implementation of choice experiments in R. *J Stat Softw* 2012;50:1-24.
23. R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Disponible en: <http://www.R-project.org/>.
24. IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.
25. McFadden D. Conditional logit analysis of qualitative choice behavior. En: P Zarembka (ed.). *Frontiers in Econometrics*. Nueva York: Academic Press; 1974. pp. 105-42.
26. Therneau TM. Package "survival". Disponible en: <https://cran.r-project.org/web/packages/survival/survival.pdf>. Accedido en: Junio 2015.
27. Hauber B, González JM, Groothuis-Outshoorn KGM, et al. Conjoint analysis statistical analysis. An ISPOR Conjoint Analysis Good Research Practices Task Force Report. Draft for review. Disponible en: <http://www.ispor.org/taskforces/documents/ISPOR-Conjoint-Analysis-Statistical-Analysis-GRP-TF-Report-DRAFT-for-REVIEW.pdf>. Accedido en: Septiembre 2016.
28. Clark MD, Determan D, Petrou S, et al. Discrete choice experiments in health economics: A review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2014;32:883-902.
29. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
30. Umesh UN, Peterson RA, Sauber MH. Interjudge agreement and the maximum value of kappa. *Educ Psychol Meas* 1989;49:835-50.
31. VassarStats. Website of statistical computation. 2015. Disponible en: <http://vassarstats.net>. Accedido en: Junio 2015.
32. Darmon P, Karsegard VL, Nardo P, et al. Oral nutritional supplements and taste preferences: 545 days of clinical testing in malnourished in-patients. *Clin Nutr* 2008;27:660-5.
33. Rubio MA, López Arrieta J, Ruiz M, et al. Design and validation of a scale to assess preferences of type 2 diabetic patients towards different nutritional supplements. *Nutr Hosp* 2008;23:253-62.



## Trabajo Original

Paciente crítico

### Preoperative metabolic status is associated with different evolution of resting energy expenditure after liver transplant in adults

*Influencia del estado metabólico preoperatorio sobre los cambios en el gasto energético en reposo después del trasplante hepático en adultos*

Ana Brito-Costa<sup>1</sup>, Luís Pereira-da-Silva<sup>2,3</sup>, Ana Luísa Papoila<sup>2,3</sup>, Marta Alves<sup>2</sup>, Élia Mateus<sup>4</sup>, Fernando Nolasco<sup>3,4</sup> and Eduardo Barroso<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Nutrition and Dietetics Unit. Hospital Curry Cabral. Centro Hospitalar de Lisboa Central. Lisbon, Portugal. <sup>2</sup>Research Unit. Centro Hospitalar de Lisboa Central. Lisbon, Portugal. <sup>3</sup>NOVA Medical School. Universidade NOVA de Lisboa. Lisbon, Portugal. <sup>4</sup>Transplant Center. Hospital Curry Cabral. Centro Hospitalar de Lisboa Central. Lisbon, Portugal

#### Abstract

**Introduction:** The resting energy expenditure (REE) evolution after liver transplantation is not fully understood.

**Objective:** To assess longitudinally the REE evolution in adults undergoing liver transplantation, in association with other nutritional measurements that characterize the metabolic profile.

**Methods:** A single-center cohort of consecutive end-stage liver disease patients with indication for liver transplantation was recruited. REE, subjective global assessment (SGA), handgrip strength and body composition measurements were assessed before transplantation (T0) and at median nine (T1) and 36 (T2) days after transplantation. Mixed effects regression models were used for analysis.

**Results:** Fifty-six patients with a mean age of 53.7 (8.5) years were included; 87.5% were males. In T0, 41% of patients were normometabolic, 37.5% were hypometabolic and 21.4% were hypermetabolic. After transplantation, the mean REE decreased progressively in patients initially hypermetabolic and the opposite occurred in those initially hypometabolic. The REE evolution was positively associated with body weight ( $\beta = 9.6, p < 0.001$ ) and energy intake ( $\beta = 13.6, p = 0.005$ ) in the whole sample; it was positively associated with body weight ( $\beta = 7.1, p = 0.018$ ) and percentage of energy intake from lipids ( $\beta = 18.9, p = 0.003$ ) in initially hypometabolic patients, and positively associated with body weight ( $\beta = 14.1, p < 0.001$ ) and negatively associated with SGA-undernourishment ( $\beta = -171, p = 0.007$ ) in initially normometabolic patients.

**Conclusion:** Different REE evolutions after liver transplantation are associated with the preoperative metabolic status. In patients initially hypometabolic, the REE evolution is positively associated with body weight and percentage of energy intake from lipids, and in those initially normometabolic, it is positively associated with body weight and negatively associated with SGA-undernourishment.

#### Key words:

Body composition. Liver transplantation. Metabolic status. Nutritional assessment. Resting energy expenditure.

#### Resumen

**Introducción:** el gasto energético en reposo (GER) después del trasplante hepático no está totalmente esclarecido.

**Objetivo:** evaluar longitudinalmente la evolución del GER y de otros parámetros nutricionales que caracterizan el perfil metabólico en adultos que recibieron un trasplante hepático.

**Métodos:** cohorte consecutiva de pacientes con enfermedad hepática terminal con indicación para trasplante, reclutada en un centro. Las siguientes variables fueron medidas antes del trasplante (T0) y en las medianas de nueve (T1) y 36 (T2) días de postoperatorio: GER, valoración global subjetiva (VGS), dinamometría manual y composición corporal. Se utilizaron modelos de regresión de efectos mixtos.

**Resultados:** se incluyeron 56 pacientes con una edad media de 53,7 (8,5) años; el 87,5% de ellos eran varones. En T0, el 41% de los pacientes eran normometabólicos; el 37,5%, hipometabólicos, y el 21%, hipermetabólicos. Después del trasplante, el GER disminuyó progresivamente en los pacientes inicialmente hipermetabólicos y lo contrario ocurrió en los inicialmente hipometabólicos. La evolución del GER se asoció positivamente con el peso ( $\beta = 9,6, p < 0,001$ ) y la ingesta energética ( $\beta = 13,6, p = 0,005$ ) en toda la muestra. Asimismo, se asoció positivamente con el peso ( $\beta = 7,1, p = 0,018$ ) y el porcentaje de ingesta energética de grasas ( $\beta = 18,9, p = 0,003$ ) en los inicialmente hipometabólicos, mientras que en los inicialmente normometabólicos se relacionó positivamente con el peso ( $\beta = 14,1, p < 0,001$ ) y negativamente con la subnutrición por VGS ( $\beta = -171, p = 0,007$ ).

**Conclusión:** la evolución del GER después del trasplante hepático se asocia con el estado metabólico preoperatorio, de forma positiva con el peso y el porcentaje de ingesta energética de grasas en los inicialmente hipometabólicos, mientras que en los pacientes inicialmente normometabólicos se relaciona positivamente con el peso y negativamente con la subnutrición valorada por VGS.

#### Palabras clave:

Composición corporal. Estado metabólico. Evaluación nutricional. Gasto energético en reposo. Trasplante hepático.

Received: 19/02/2017

Accepted: 05/04/2017

Brito-Costa A, Pereira-da-Silva L, Papoila AL, Alves M, Mateus E, Nolasco F, Barroso E. Preoperative metabolic status is associated with different evolution of resting energy expenditure after liver transplant in adults. Nutr Hosp 2017;34:1024-1032

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1051>

#### Correspondence:

Ana Brito-Costa. Nutrition and Dietetics Unit. Hospital Curry Cabral. Rua da Beneficência, 8. 1069-166 Lisbon, Portugal  
e-mail: [anabritocosta@gmail.com](mailto:anabritocosta@gmail.com)

## INTRODUCTION

Orthotopic liver transplantation (LTx) is currently the treatment of choice for end-stage liver disease (1,2). The success rate for this procedure has increased progressively during the past decades as a result of continued advances in surgical technique, anesthesia, immunosuppressive therapy and nutritional support (1,3).

After LTx, it is expected that many metabolic derangements improve with the recovery of allograft function, because the liver is the organ that encompasses the overall regulation of the energy metabolism process (4,5). However, some postoperative metabolic complications related to nutritional status, hepatic denervation, and prolonged immunosuppression may compromise the long-term clinical outcome (6).

The resting energy expenditure (REE) measurements have major interest in patients with end-stage liver disease on the waiting list for LTx. Hypermetabolism, mainly associated with extrahepatic factors, has been described in these patients as a negative prognostic factor in transplant-free survival patients with cirrhosis, independently of the model for end-stage liver disease (MELD) score (7).

When the energy metabolism, body composition, and dietary intake are assessed together, information regarding the relationship between the metabolic and the nutritional status is more accurate and complete (2). Very few studies have assessed the combined sequential changes in dietary intake, REE and body composition in patients with end-stage liver disease undergoing LTx (8-10), and longitudinal assessments that include the pre- and postoperative periods are even scarce (2,3).

This study aimed to longitudinally assess the REE before and shortly after orthotopic LTx in adults, as the primary outcome. To better characterize the metabolic profile, dietary intake, nutritional status, body composition, and grip strength were assessed together with REE, as secondary outcomes. We hypothesize that after LTx, the REE progressively normalizes, and different evolutions of REE are associated with the preoperative metabolic status.

## MATERIAL AND METHODS

### STUDY DESIGN

This observational cohort study assessed the longitudinal changes in the REE of consecutive patients who underwent LTx within a period of two years (January 2013 to December 2014), at the Transplant Center of Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central. All prescriptions were provided by the treating physicians in compliance with the Transplant Center protocol described below. This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving patients were approved by the hospital ethical committee. Written informed consent was obtained from all patients and data confidentiality was ensured. Registration of race and ethnicity was not permitted under Portuguese law. The study protocol is described elsewhere in a secondary analysis of this

study (11). The criterion for inclusion was elective orthotopic LTx due to chronic liver disease. The criteria for exclusion were inborn errors of metabolism, familial amyloidotic polyneuropathy, sequential transplantation, multi-organ transplantation, re-transplantation, and acute liver failure. Baseline characteristics potentially affecting REE were recorded, including age, sex, etiology of liver disease, co-morbidities, MELD score, and drug addiction. Other recorded pre- and postoperative variables with potential influence on the REE included postsurgical complications, immunosuppressive therapy, steroids and steroid dosages, beta-blockers, and blood biochemistries.

### NUTRITIONAL SUPPORT PROTOCOL

In compliance with the Transplant Center protocol, the patients were scheduled to start enteral nutrition within the first 48 hours after LTx (via nasogastric tube or oral feeding), once gastrointestinal motility was re-established. The daily nutritional goals were 35-40 kcal/kg body weight and 1.2-1.5 g protein/kg body weight (12).

### IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY PROTOCOL

As per the Transplant Centre protocol, patients were scheduled to start treatment with a combined therapy including a calcineurin inhibitor (cyclosporine or tacrolimus) and corticosteroids. The cyclosporine-based regimen was preferred for patients with hepatitis secondary to hepatitis C virus, human immunodeficiency virus and diabetes mellitus. According to the specific conditions, the immunosuppressive regimen was combined with mycophenolate mofetil.

### ASSESSMENT SCHEDULE

Participants with stable conditions were scheduled for three follow-up assessments, as follows: at the last visit before LTx (T0), after surgery as soon as respiratory and functional autonomy were established (T1), and approximately one month after surgery, inpatient or outpatient (T2). For each follow-up visit, all assessments were performed on the same day by the same nutritionist trained in the equipment used in the study (AB-C), and included dietary assessment, subjective global assessment (SGA), REE, anthropometry, bioelectrical impedance analysis (BIA), and hand-grip strength.

– *Dietary assessment.* Food intake was assessed via 24-hour dietary recall (2) by the aforementioned experienced nutritionist. To achieve a more accurate estimation, complementary visual images of food portions were used. Food Processor Plus® version 6.0 (ESHA Research, Salem, Oregon, USA) was used to convert the consumption of food items into energy and macronutrients. The daily energy intake is expressed as the total energy intake (in kcal) and as the percentages of the total energy values (%TEV) generated per macronutrient.

- *Subjective global assessment.* This method is based on the nutritional histories and clinical examinations of the patients. The patients were classified as well nourished, moderately undernourished and severely undernourished (13).
- *Resting energy expenditure.* The REE was measured by indirect calorimetry using Fitmate® (COSMED, Rome, Italy), which has been validated for REE measurements in adults (14). The patients fasted for 12 hours. The device was automatically calibrated before each measurement. The volume of inspired oxygen was collected using a comfortable face mask with integrated bacterial filter. The exhaled gas was collected over 15 minutes, and the gas collected over the first five minutes was discarded (14). The mean volume of inspired oxygen per minute was used to calculate the REE according to the Weir (14) formula. The REE was predicted according to the Harris and Benedict equation (15), using the measured body weight or the adjusted body weight in case of ascites (16). Hypermetabolism was defined as a measured REE more than 120% of the predicted value; normometabolism, as a measured REE within 80-120% of the predicted value, and hypometabolism, as a measured REE less than 80% of the predicted value (17).
- *Anthropometry.* Anthropometric measurements included body weight (Tanita® SC-330 Tanita Arlington Heights, IL, USA, with a limit 270 kg and a precision of 0.1 kg), height (Seca® digital model 242, precision 0.1 cm), triceps, biceps and subscapular skinfolds thickness (Jamar® caliper, Sammons Preston, Bolingbrook, Illinois, USA, accuracy 1 mm), and mid-arm, waist and hip circumferences, using the recommended methods (18). The averages of three consecutive measurements were recorded for the analyses. Body mass index was calculated (18).
- *Bioelectrical impedance analysis.* Body composition was assessed with a validated tetrapolar multifrequency BIA (Body Composition Monitor, Fresenius Medical Care®) (19) using an alternating current of 500  $\mu$ a, and frequencies of 5-1000 kHz (50 frequencies), which provided estimates of total body water, intracellular water, extracellular water, body cell mass, lean mass and fat mass. Automatic calculations were performed for the percentage of fat mass, lean mass index, and fat mass index (18).
- *Handgrip strength.* Handgrip strength was assessed using the Jamar® Handgrip Dynamometer (Sammons Preston, Bolingbrook, Illinois, USA). All measurements were collected with a precision of 1 kg with the patient in standardized positions (20), and the best value obtained from three measurements of the right and left hands was considered as recommended (20).  
The dietary assessment and SGA were not assessed whenever the state of consciousness of the patient did not guarantee acquisition of reliable information (unless family members or caregivers provided reliable data).

## STATISTICAL ANALYSIS

Exploratory analyses were performed for all variables. There were no missing values for any of the analyzed variables. The

categorical data are presented as frequencies and percentages, and the continuous variables are presented as means or medians with the standard deviations (SD) or interquartile ranges (25<sup>th</sup> percentile - 75<sup>th</sup> percentile), respectively, as appropriate. Shapiro Wilk tests and Q-Q plots were used to test for the normality of the distributions of the variables.

Generalized linear mixed effects models for a continuous response variable were used to take into account the correlation structure between measures in time, to explore the association between the REE and other clinical, nutritional, metabolic and demographic data considered as covariates: age, body weight, lean mass, body cell mass, lean mass index, immunosuppressive therapy (calcineurin inhibitors and steroids),  $\beta$ -blockers, length of stay in intensive care and total hospital stay, MELD score, SGA-assessed nutritional status, and dietary intakes (energy and %TEV generated per macronutrient).

The level of significance  $\alpha = 0.05$  was used. Nevertheless, p-values between 0.05 and 0.10 were still considered, indicating evidence, although weak, of an association with the outcome. The statistical analyses were performed using the Stata (StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP) and R project (R Core Team 2013) (R: a language and environment for statistical computing; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, <http://www.R-project.org/>).

## RESULTS

### SAMPLE CHARACTERISTICS

A total of 64 patients were recruited but eight were excluded due to death in five, re-transplantations in two, and failure to achieve respiratory and functional autonomy in one. From the 56 included, 87.5% were men, and at enrollment they had a mean (SD) age of 53.7 (8.5) years, and a mean MELD score adjusted for hepatocellular carcinoma (HCC) of 18.5 (4.3). The etiologies of the liver disease included 13 (23.2%) cases of alcoholic chronic liver disease (CLD), ten (17.9%) cases of alcoholic CLD associated with HCC, eight (14.3%) cases of alcoholic and viral associations, seven (12.5%) cases of viral CLD, six (10.7%) cases of alcoholic and viral CLD associated with HCC, five (8.9%) cases of viral CLD associated with HCC, and seven (12.5%) cases with other diseases (three cases of primary sclerosing cholangitis, two cases of cryptogenic CLD, one case of autoimmune disease, and one case of primary biliary cirrhosis). The viral CLD cases were caused by infection with hepatitis B or C viruses. Sixteen (28.6%) patients had a history of drug addiction.

### MEASURED OUTCOMES

The assessments were performed on three occasions: at a median (interquartile range) of 90.5 ( $P_{25}$ : 44.2;  $P_{75}$ : 134.5) days before LTx (T0), at a median of nine ( $P_{25}$ : 7;  $P_{75}$ : 12) days

after LTx (T1), and at a median of 36 ( $P_{25}$ : 31;  $P_{75}$ : 43) days after LTx (T2). At T2, all patients were stable, and 94.7% were outpatients.

On SGA assessment, 21 (37.5%) patients were undernourished before LTx. At T1, the number of undernourished patients increased to 34 (60.7%), and a subsequent decrease to nine (16.1%) patients was observed ( $p = 0.012$ ) (Table I). Noteworthy, only one patient was severely undernourished at T0 and T1, and none at T2.

The energy intake significantly decreased from T0 to T1 and subsequently increased (Table II). Additionally, a progressive increase in the %TEV from lipids was observed up to T2 (only significant between T0 and T2), without significant changes in the %TEV from proteins. The %TEV from carbohydrates significantly decreased from T1 to T2.

Regarding the preoperative metabolic status, 21 (37.5%) patients were hypometabolic, 23 (41.1%) were normometabolic, and 12 (21.4%) were hypermetabolic (Table III). From T0 to T1, the prevalence of normometabolic patients increased (41.1% to 71.4%,  $p = 0.015$ ), and that of hypometabolic and hypermetabolic patients decreased (37.5% to 17.9% and 21.4% to 10.7%, respectively;  $p < 0.001$ ). From T0 to T2 the prevalence of normometabolic patients also increased (41.1% to 57.1%,  $p < 0.001$ ) (Table III). In the preoperative normometabolic group, the prevalence of hypermetabolic patients increased (4.3% to 43.5%,  $p < 0.001$ ) from T1 to T2 (Table III).

There were no significant changes between the mean REE at the three assessment times (Table II), but different REE profiles were observed when stratified into the preoperative metabolic status categories. In the preoperative hypometabolic patients, significant progressive increases in mean REE (kcal) from T0 to T1 (1,030.6 to 1,436.1,  $p = 0.001$ ) and from T1 to T2 (1,436.1 to 1,659.2,  $p < 0.001$ ) were observed (Fig. 1). In the preoperative hypermetabolic patients, significant progressive decreases in mean REE (kcal) from T0 to T1 (2,097.1 to 1,662.5,  $p = 0.024$ ) and from T1 to T2 (1,662.5 to 1,493.0,  $p < 0.001$ ) were observed (Fig. 1). In the preoperative normometabolic patients no significant postoperative changes were found in the mean REE. Notably, at T2, the mean measured REE was similar to the predicted value in the three preoperative metabolic groups.

Regarding anthropometry (Table IV), body weight, body mass index, waist circumference, hip circumference, mid-arm circumference, and skinfolds thickness significantly decreased from T0 to T1. At T2, these values remained significantly decreased compared to T0, except for the skinfolds thickness catching-up to similar preoperative values.

Regarding body composition (Table IV), total body water, intracellular water, extracellular water, lean mass, body cell mass and lean mass index significantly decreased from T0 to T1, with subsequent catch-up to similar preoperative values, except for the extracellular water that remained decreased. The percentage of fat mass significantly increased from T0 to T1, with subsequent

**Table I.** Evolution of nutritional status (well- and undernourishment) via subjective global assessment

T0 (before LTx)		T1 (after LTx)		T2 (after LTx)	
	n (%)		n (%)		n (%)
Well-	35 (62.5)	Well-	20 (57.1)	Well-	31 (88.6) <sup>†</sup>
		Under-	15 (42.9)	Under-	4 (11.4) <sup>†</sup>
Under-	21 (37.5)	Well-	2 (9.5)	Well-	16 (76.2) <sup>†</sup>
		Under-	19 (90.5)	Under-	5 (23.8) <sup>†</sup>

LTx: Liver transplant. T1 and T2 percentages are relative to T0 values. <sup>†</sup>Significant differences in proportions between T0 and T2 (McNemar's test  $p$ -value = 0.012).

**Table II.** Energy and macronutrients intake and resting energy expenditure at the three assessment times

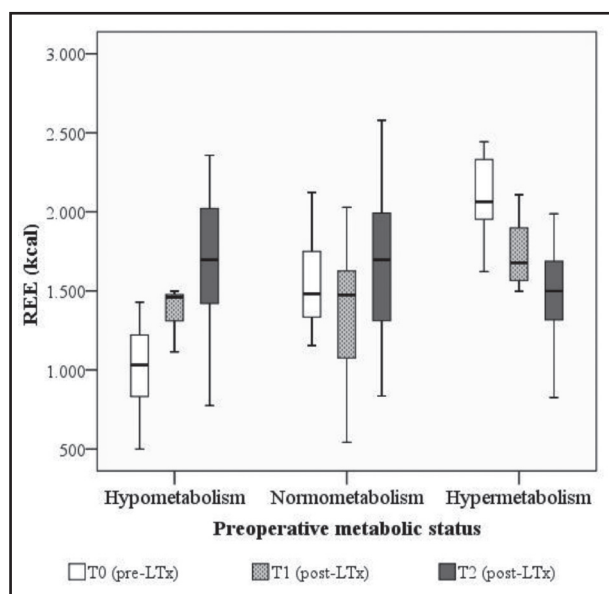
	T0 (before LTx)		T1 (after LTx)		T2 (after LTx)	
	Mean	(SD)	Mean	(SD)	Mean	(SD)
<i>Daily intakes</i>						
Total energy (kcal)	2,062.8	(797.8)	1,810.0	(455.1) <sup>†</sup>	2,166.0	(635.4) <sup>‡</sup>
%TEV proteins	18.4	(5.4)	18.6	(2.8)	19.6	(3.5)
%TEV lipids	31.2	(8.0)	34.3	(6.5)	36.2	(7.7) <sup>§</sup>
%TEV carbohydrates	50.3	(9.7)	47.1	(7.6)	44.2	(8.8) <sup>‡</sup>
REE (kcal)	1,469.6	(472.2)	1,447.4	(380.5)	1,638.2	(446.2)

%TEV: Percent of total energy value; LTx: Liver transplant; REE: Resting energy expenditure. Significant differences (Friedman test, multiple comparisons,  $p < 0.050$ ) between: <sup>†</sup>T0 and T1, <sup>‡</sup>T1 and T2, and <sup>§</sup>T0 and T2.

**Table III.** Prevalence of metabolic status categories (hypo-, normo- and hypermetabolism) at the three assessment times

T0 (before LTx)		T1 (after LTx)		T2 (after LTx)	
	n (%)		n (%)		n (%)
Hypo-	21 (37.5)	Hypo-	3 (14.3) <sup>†</sup>	Hypo-	2 (9.5) <sup>‡</sup>
		Normo-	17 (80.9) <sup>†</sup>	Normo-	13 (61.9) <sup>‡</sup>
		Hyper-	1 (4.8) <sup>†</sup>	Hyper-	6 (28.6) <sup>‡</sup>
Normo-	23 (41.1)	Hypo-	6 (26.1) <sup>†</sup>	Hypo-	4 (17.4) <sup>‡</sup>
		Normo-	16 (69.6) <sup>†</sup>	Normo-	9 (39.1) <sup>‡</sup>
		Hyper-	1 (4.3) <sup>†</sup>	Hyper-	10 (43.5) <sup>‡</sup>
Hyper-	12 (21.4)	Hypo-	1 (8.3) <sup>†</sup>	Hypo-	1 (8.3) <sup>‡</sup>
		Normo-	7 (58.4) <sup>†</sup>	Normo-	10 (83.4) <sup>‡</sup>
		Hyper-	4 (33.3) <sup>†</sup>	Hyper-	1 (8.3) <sup>‡</sup>

LTx: Liver transplant. T1 and T2 percentages are relative to T0 values. Significant differences (marginal homogeneity test) in proportions between <sup>†</sup>T0 and T1 ( $p < 0.001$ ) and <sup>‡</sup>T0 and T2 ( $p < 0.001$ ).



**Figure 1.**

Resting energy expenditure (REE) profiles stratified by the preoperative metabolic status categories. LTx: Liver transplant.

decrease to similar preoperative values and the fat mass index did not change from T0 to T1 and decreased subsequently (Table IV).

The mean handgrip strength (kg) significantly decreased from T0 to T1 (64.4 to 56.2,  $p < 0.001$ ), with subsequent catch-up to a similar preoperative value (56.2 to 63.2,  $p < 0.001$ ).

For the whole sample, the significant predictors of REE were body weight and energy intake (Table V). Specifically, each additional kg of body weight was associated with a 9.6 kcal mean increase in REE ( $p < 0.001$ ), and each increment of 100 kcal energy intake was associated with a 13.6 kcal mean increase in REE ( $p = 0.005$ ).

In the preoperative hypometabolic patients, the significant predictors of REE were body weight and %TEV from lipids (Table V). Specifically, each additional kg of body weight was associated with a 7.1 kcal mean increase in REE ( $p = 0.018$ ), and each 1% increment in %TEV from lipid intake was associated with an 18.9 kcal mean increase in REE ( $p = 0.003$ ).

In the preoperative normometabolic patients, the significant predictors of REE were body weight and SGA-assessed nutritional status (Table V). Specifically, each kg increment of body weight was associated with a 14.1 kcal mean increase in REE ( $p < 0.001$ ); compared with the well-nourished patients according to the SGA, the SGA-undernourishment was associated with a 171 kcal mean decrease in REE ( $p = 0.007$ ).

In the preoperative hypermetabolic patients, no multivariable model was found for REE.

## DISCUSSION

Early screening in LTx may help to further elucidate the mechanisms associated with post-transplant metabolic and nutritional disturbances, and contribute to the optimization of clinical strategies (21). Accordingly, the earlier impact of perioperative factors on the nutritional status was assessed as soon as it was possible after LTx, that is, at T1 when the patients had sufficient autonomy to collaborate with the measurements, and one month thereafter, as outpatients.

The same skilled investigator performed all the measurements, guaranteeing more methodological homogeneity of the data collection. As blinding the previous measurements was not feasible, the more subjective methods potentially influenced by the observer, such as the 24-hour dietary recall and the SGA, were performed before those essentially dependent on automatic measurements, such as indirect calorimetry (14) and tetrapolar multifrequency BIA (19).

**Table IV.** Anthropometry, body composition and handgrip strength at the three assessment times

	T0 (before LTx)		T1 (after LTx)		T2 (after LTx)	
	Mean	(SD)	Mean	(SD)	Mean	(SD)
<b>Anthropometry</b>						
Body weight (kg)	78.1	(14.3)	74.0	(15.1) <sup>†</sup>	74.2	(13.2) <sup>§</sup>
BMI (kg.m <sup>2</sup> )	26.5	(4.2)	25.1	(4.6) <sup>†</sup>	25.2	(3.9) <sup>§</sup>
Waist circumference (cm)	99.9	(11.7)	96.8	(11.9) <sup>†</sup>	96.8	(10.6) <sup>§</sup>
Hip circumference (cm)	101.5	(10.0)	97.5	(10.6) <sup>†</sup>	98.8	(9.0) <sup>§</sup>
Mid-arm circumference (cm)	28.9	(4.3)	27.2	(4.1) <sup>†</sup>	27.9	(3.8) <sup>§</sup>
Triceps skinfold (mm)	13.9	(7.1)	12.4	(6.9) <sup>†</sup>	13.1	(6.6)
Biceps skinfold (mm)	8.1	(4.8)	7.6	(4.9)	7.8	(4.8)
Subscapular skinfold (mm)	15.8	(7.6)	14.4	(7.7) <sup>†</sup>	15.8	(6.5)
<b>BIA analysis</b>						
TBW (L)	39.7	(7.6)	36.2	(6.6) <sup>†</sup>	38.4	(7.3) <sup>‡</sup>
ICW (L)	21.5	(4.5)	19.0	(4.0) <sup>†</sup>	20.4	(4.3) <sup>‡</sup>
ECW (L)	18.2	(3.7)	17.2	(3.5) <sup>†</sup>	17.8	(3.6) <sup>§</sup>
LM (kg)	44.4	(11.2)	38.2	(10.1) <sup>†</sup>	42.6	(10.8) <sup>‡</sup>
BCM (kg)	25.1	(7.4)	20.7	(7.1) <sup>†</sup>	23.3	(7.1) <sup>‡</sup>
LMI (kg.m <sup>2</sup> )	15.1	(3.3)	13.1	(3.6) <sup>†</sup>	14.3	(3.2) <sup>‡</sup>
%FM	29.9	(10.2)	33.5	(10.7) <sup>†</sup>	29.5	(10.1) <sup>‡</sup>
FMI (kg.m <sup>2</sup> )	10.1	(4.5)	10.6	(4.7)	9.3	(4.2) <sup>‡</sup>

%FM: Percent of fat mass; BCM: Body cell mass; BIA: Bioelectrical impedance analysis; BMI: Body mass index; ECW: Extracellular water; FMI: Fat mass index; ICW: Intracellular water; LM: Lean mass; LMI: Lean mass index; LTx: Liver transplant; TBW: Total body water. Significant differences (Friedman test, multiple comparisons,  $p < 0.050$ ) between: <sup>†</sup>T0 and T1, <sup>‡</sup>T1 and T2, and <sup>§</sup>T0 and T2.

**Table V.** Results of the multiple linear mixed effects regression models considering the outcome of resting energy expenditure

	$\beta$ -estimate	95% CI	p-value
<i>Whole sample (n = 56)</i>			
Body weight (kg)	9.6	(4.96 ; 4.31)	< 0.001
Energy intake (100 kcal)	13.6	(4.06 ; 23.22)	0.005
<i>Preoperative hypometabolic group (n = 21)</i>			
Body weight (kg)	7.1	(1.23 ; 12.98)	0.018
%TEV lipids	18.9	(6.23 ; 31.67)	0.003
<i>Preoperative normometabolic group (n = 23)</i>			
Body weight (kg)	14.1	(6.39 ; 21.90)	< 0.001
SGA-undernourished <sup>†</sup>	-171.4	(-361.22 ; 18.49)	0.077

%TEV: Percent of total energy value; REE: Resting energy expenditure; SGA: Subjective global assessment. Reference category: <sup>†</sup>SGA-well-nourished.

In the studied cohort some common changes were observed in the postoperative period.

A progressive increase in percentage of energy intake from lipids was observed, as reported by others (2). This effect may result from liver denervation with loss of fat detection mediated

through cholecystokinin, enterostatin, and hepatic fuel oxidation, resulting in hyperphagia and development of fat appetite (22).

The number of SGA-assessed undernourished patients increased from baseline to T1, and subsequently decreased significantly. Worsening of the nutritional status and implicated



mechanisms has been reported elsewhere at 30-45 days (23) and 3-5 months (24) after LTx. In relation to these previous reports, our data better discriminates the nutritional status along the first median 36 days after LTx. A long-term improvement in the SGA-assessed nutritional status that resulted in 81.8% well-nourished patients at five years after LTx has been described (25).

In this study, most of the body compartments were observed to decrease during the first days after transplantation, with subsequent catch-up to similar preoperative values. Contrarily, a continuing decrease in BIA adiposity indicators was observed, in spite of a postoperative increase in skinfolds thickness. An adiposity decrease shortly after LTx was previously reported (2,3). The handgrip strength transitory decreased with subsequent return to baseline values. The initial postoperative decrease in handgrip strength was reported to be more associated with psychological and metabolic factors and central fatigue (3,26) than with reduced skeletal muscle and protein deposition (3).

The REE was assessed by indirect calorimetry, which is considered as a gold standard method for REE assessment in hospitalized patients (27). The mean REE did not change significantly in the postoperative study period, similarly to described (5). In several studies on patients who underwent LTx, the energy metabolism has been analyzed through the REE normalized either for body weight (28), or for fat-free mass (17) and body cell mass (17), assuming that the later compartments are principal contributors to energy requirements and used as surrogates for metabolically active tissue (29). However, this may be a misconception to certain extent. Both the fat-free mass and body cell mass pool together numerous organs and tissues that differ significantly in metabolic rate. In healthy adults, despite the combined weight of brain, liver, heart, and kidneys is less than 6% of the total body weight, or 7% of fat-free mass, together they account for approximately 60% of the REE (29). As alternative, the regression analysis of REE avoids conceptual problems associated with the use of the aforementioned ratios (29). This approach was used in a recent assessment of nutritional metabolism after LTx (5), as we did in the present study.

As mostly used (2,8,17), the REE was predicted according to the Harris and Benedict equation (15), and the metabolic status was defined based on the percentage of measured REE in relation to the predicted value (17). We found that before LTx, 37.5% of patients were hypometabolic and 21.4% were hypermetabolic. In patients with end-stage liver disease, preoperative heterogeneity of metabolic status (3,17) has been described, with predominance of hypermetabolism (3,17), which was associated with postoperative reduced survival rate (7,8). Although the pathophysiology behind an increased REE is unclear, high extra-hepatic metabolism related to catecholamine hyper-regulation and/or systemic inflammation, associated to liver failure and drugs, have been implicated (7,17,30). On the other hand, the preoperative true hypometabolic state, that is, independent of the lean mass reduction, has been associated with the severity of liver disease and considered as potentially catastrophic (17,31). Other authors have interpreted the preoperative hypometabolism as a metabolic efficiency in response of low energy intakes (31) and/or an adaptation mechanism to a previous hypermetabolism (32).

Normalization of the REE was observed in the whole sample after LTx. A progressive REE increase in the initially hypometabolic patients and a progressive REE decrease in the initially hypermetabolic patients were observed. A significant proportion of initially normometabolic patients became hypermetabolic at the end of follow-up, similarly to what had been previously reported (2); however, no significant postoperative changes in the mean REE were found in the preoperative normometabolic group. Similarly to our results, it was found that improvement of nutritional metabolism may require approximately four weeks after LTx (5). This recovery is not entirely explained by adequate food intake and may involve improvements of endogenous metabolism (5). Despite the associated immunosuppressive therapy, the LTx may normalize the glucose utilization in cirrhosis by increasing non-oxidative glucose disposal (33). In comparison to the diseased liver, in which the hepatic blood flow-dependent oxygen supply may become limiting for its metabolic capacity (4), the splanchnic and whole-body oxygen uptake normalizes in clinically stable long-term course after LTx (4).

In the multivariable analysis, different mixed effects regression models for REE profile were applied in our study. In the whole sample, the REE profile was positively associated with body weight and energy intake. When stratified into the preoperative metabolic status categories, the REE profile was positively associated with body weight and percentage of energy intake from lipids in those initially hypometabolic, and with body weight and SGA-well-nourishment status in those initially normometabolic. It is difficult to explain the positive association observed between the REE and body weight, rather than with metabolically active body compartments. It may be speculated that the association of the REE with the body mass in spite of with the mass of metabolically active compartments is attributable to the confounding effect of surgical stress on the REE, mediated by a combination of hormones, such as catecholamines, glucagons, and cytokines (17).

In the whole sample, the positive association observed between the REE profile and energy intake may be attributable to the thermic effect of food. This effect is proportional to the total food intake, and in a typical mixed diet the thermic effect makes up 8% to 10% of total energy expenditure (34).

In the preoperative hypometabolic patients, the positive association found between the REE profile and percentage of energy intake from lipids is consistent with the reported higher REE in high fat consumers (35). It may be speculated that the decrease in adiposity in the initially hypometabolic patients observed at the end of the follow-up period (data not shown), may involve leptin. Leptin was reported to be associated with metabolic rate increase and reverse of excessive adiposity (36). Moreover, leptin may be elevated in hypometabolic patients before LTx (36) and positively correlated with the percentage of energy intake from lipids (35).

In the preoperative normometabolic patients, the SGA-undernourishment was associated with REE decrease. The negative association between the REE profile and the nutritional status may be attributable to a better metabolic efficiency in response to low energy intakes (24). In fact, the hypermetabolism may contribute to the development of undernutrition in liver disease, but when

this state is reached, it appears that the REE is adapted to the new condition (32).

In our study, factors potentially affecting REE, such as age (10), sex (37), etiology of liver disease (38), MELD score (17), immunosuppressive therapy (2,37), steroids (37), and beta-blockers (7) were not associated with the REE profiles. It would be interesting to explore differences in the measured energy expenditures between the different types of liver disease; however, the great heterogeneity of etiologies of liver disease unable this analysis.

To the best of our knowledge, only two studies have longitudinally assessed the combined changes in metabolism, body composition and muscle function after LTx (2,3). In both of these studies, relatively small samples were followed-up for 12 months after surgery. Plank et al. (3) examined 14 patients and reported hypermetabolism before surgery; after surgery, the REE increased and peaked approximately on the 10<sup>th</sup> day; subsequently, the hypermetabolism persisted at six months, and at 12 months the measured REE was close to predicted values (3). Ferreira et al. (2) examined 17 patients and found increased REE at one month after surgery, without cases with hypometabolism; subsequently, REE decreased until the end of the study period.

A strong point of our study is the use of mixed effects regression models for REE profile, considering covariates potentially affecting the outcome (REE changes) shortly after LTx, and the potential confounders' effects; moreover, this analysis also took the autocorrelation structure over time between measurements into account.

A limitation of this study might be the use of a non-validated method to assess body composition in patients with chronic liver disease. Nonetheless, multi-frequency BIA is validated in patients with hydro-electrolytic derangements (19) and it has been suggested that this method is superior in cirrhotic patients (39). Moreover, the multi-frequency BIA is particularly accurate in the measurement of extracellular water, which may be increased in liver disease prior to LTx due to overhydration of the fat-free mass (40).

To summarize, longitudinal changes in REE were assessed shortly after orthotopic LTx, and analyzed through a comprehensive multivariable analysis including main variables potentially affecting the metabolic status. The REE was assessed together with additional nutritional measurements, enabling a better characterization of the metabolic profiles. Some of our hypotheses were confirmed. After LTx, a significant normalization of REE was observed in the whole sample, reflected by a REE progressive increase in the initially hypometabolic patients, and a REE progressive decrease in the initially hypermetabolic patients.

An important finding of this study is the well characterized association between the preoperative metabolic status and different postoperative REE evolutions. In spite of positive associations of REE evolution with body weight and energy intake in the whole sample, in initially hypometabolic patients it was positively associated with body weight and energy intake from lipids, and in initially normometabolic patients, positively associated with body weight and negatively associated with SGA-undernourishment.

## ACKNOWLEDGMENT

This study is part of the PhD thesis in Life Sciences - Clinical Medicine of one of the authors (Ana Brito-Costa), supervised and co-supervised by two authors (Luís Pereira-da-Silva and Fernando Nolasco, respectively) from the NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisbon, Portugal.

## AUTHORSHIP

Ana Brito-Costa: Study design, measurements, data collection, analysis and interpretation of results, and manuscript drafting.

Luís Pereira-da-Silva: Conception and study design, interpretation of results, and manuscript drafting.

Ana Luísa Papoila: Statistical analysis, interpretation of results, and critical revision for important intellectual content.

Marta Alves: Statistical analysis, and interpretation of results.

Élia Mateus: Interpretation of results, and critical revision for important intellectual content.

Fernando Nolasco: Critical revision for important intellectual content.

Eduardo Barroso: Critical revision for important intellectual content.

All authors gave approval for the submitted version.

## REFERENCES

1. Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauer J, et al. Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol* 2012;57(3):675-88.
2. Ferreira LG, Santos LF, Anastácio LR, Lima AS, Correia MI. Resting energy expenditure, body composition, and dietary intake: A longitudinal study before and after liver transplantation. *Transplantation* 2013;96(6):579-85.
3. Plank LD, Metzger DJ, McCall JL, Barclay KL, Gane EJ, Streat SJ, et al. Sequential changes in the metabolic response to orthotopic liver transplantation during the first year after surgery. *Ann Surg* 2001;234(2):245-55.
4. Tietge UJ, Bahr MJ, Manns MP, Böker KH. Decreased splanchnic oxygen uptake and increased systemic oxygen uptake in cirrhosis are normalized after liver transplantation. *Liver Transpl* 2001;7(12):1015-22.
5. Sugihara K, Yamanaka-Okumura H, Teramoto A, Urano E, Katayama T, Morine Y, et al. Recovery of nutritional metabolism after liver transplantation. *Nutrition* 2015;31(1):105-10.
6. Anastácio LR, Diniz KG, Ribeiro HS, Ferreira LG, Lima AS, Correia MI, et al. Prospective evaluation of metabolic syndrome and its components among long-term liver recipients. *Liver Int* 2014;34(7):1094-101.
7. Mathur S, Peng S, Gane EJ, McCall JL, Plank LD. Hypermetabolism predicts reduced transplant-free survival independent of MELD and Child-Pugh scores in liver cirrhosis. *Nutrition* 2007;23(5):398-403.
8. Selberg O, Böttcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Müller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: A prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997;25(3):652-7.
9. Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O, et al. Nutritional status: Its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int* 2010;30(2):208-14.
10. Ribeiro HS, Anastácio LR, Ferreira LG, Lima AS, Correia MI. Energy expenditure and balance among long term liver recipients. *Clin Nutr* 2014;33(6):1147-52.
11. Brito-Costa A, Pereira-da-Silva L, Papoila AL, Alves M, Mateus É, Nolasco F, et al. Factors associated with changes in body composition shortly after orthotopic liver transplantation: The potential influence of immunosuppressive agents. *Transplantation* 2016;100(8):1714-22.

12. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* 2006;25(2):285-94.
13. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11(1):8-13.
14. Nieman DC, Austin MD, Benezra L, Pearce S, McInnis T, Unick J, et al. Validation of Cosmed's FitMate in measuring oxygen consumption and estimating resting metabolic rate. *Res Sports Med* 2006;14(2):89-96.
15. Harris J, Benedict F. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4:370-3.
16. Krenitsky J. Nutrition update in hepatic failure. *Practical Gastroenterol* 2014(128):47-55.
17. Ferreira LG, Santos LF, Silva TR, Anastácio LR, Lima AS, Correia MI. Hyper- and hypometabolism are not related to nutritional status of patients on the waiting list for liver transplantation. *Clin Nutr* 2014;33(5):754-60.
18. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric reference manual. Champaign, USA: Human Kinetics Books; 1991.
19. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas* 2006;27(9):921-33.
20. Arena R. Muscular strength and muscular endurance. In: Pescatello L, Arena R, Riebe D, Thompson P, eds. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 9th ed. Indianapolis: American College of Sports Medicine; 2014. pp. 94-104.
21. Briet F, Aqel BA, Jeejeebhoy KN, Scolapio JS. A low pretransplant peripheral blood mononuclear cell complex I activity predicts metabolic disturbances and inability to regain fat free mass in cirrhotic patients undergoing liver transplantation. *Nutr Res* 2009;29(1):26-34.
22. Mela D, Rogers P. Control of appetite and energy balance and imbalance. In: Hall Ca, ed. *Food eating and obesity*. London; 1998.
23. Hussaini SH, Oldroyd B, Stewart SP, Soo S, Roman F, Smith MA, et al. Effects of orthotopic liver transplantation on body composition. *Liver* 1998;18(3):173-9.
24. Merli M, Giusto M, Riggio O, Gentili F, Molinaro A, Attili AF, et al. Improvement of nutritional status in malnourished cirrhotic patients one year after liver transplantation. *e-SPEN* 2011;6(3):e142-e7.
25. Wagner D, Adunka C, Kniepeiss D, Jakoby E, Schaffellner S, Kandlbauer M, et al. Serum albumin, subjective global assessment, body mass index and the bioimpedance analysis in the assessment of malnutrition in patients up to 15 years after liver transplantation. *Clin Transplant* 2011;25(4):E396-400.
26. Schroeder D, Hill GL. Postoperative fatigue: A prospective physiological study of patients undergoing major abdominal surgery. *Aust N Z J Surg* 1991;61(10):774-9.
27. Boullata J, Williams J, Cottrell F, Hudson L, Compher C. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. *J Am Diet Assoc* 2007;107(3):393-401.
28. Weinsier RL, Schutz Y, Bracco D. Reexamination of the relationship of resting metabolic rate to fat-free mass and to the metabolically active components of fat-free mass in humans. *Am J Clin Nutr* 1992;55(4):790-4.
29. Javed F, He Q, Davidson LE, Thornton JC, Albu J, Boxt L, et al. Brain and high metabolic rate organ mass: Contributions to resting energy expenditure beyond fat-free mass. *Am J Clin Nutr* 2010;91(4):907-12.
30. Tajika M, Kato M, Mohri H, Miwa Y, Kato T, Ohnishi H, et al. Prognostic value of energy metabolism in patients with viral liver cirrhosis. *Nutrition* 2002;18(3):229-34.
31. Campillo B, Bories PN, Pornin B, Devanlay M. Influence of liver failure, ascites, and energy expenditure on the response to oral nutrition in alcoholic liver cirrhosis. *Nutrition* 1997;13(7-8):613-21.
32. Kondrup J. Nutrition in end stage liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(3):547-60.
33. Merli M, Leonetti F, Riggio O, Valeriano V, Ribaldo MC, Strati F, et al. Glucose intolerance and insulin resistance in cirrhosis are normalized after liver transplantation. *Hepatology* 1999;30(3):649-54.
34. Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. Energy balance and obesity. *Circulation* 2012;126(1):126-32.
35. Cooling J, Blundell J. Differences in energy expenditure and substrate oxidation between habitual high fat and low fat consumers (phenotypes). *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(7):612-8.
36. Kalaitzakis E, Bosaeus I, Ohman L, Björnsson E. Altered postprandial glucose, insulin, leptin, and ghrelin in liver cirrhosis: Correlations with energy intake and resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):808-15.
37. Giusto M, Lattanzi B, Di Gregorio V, Giannelli V, Lucidi C, Merli M. Changes in nutritional status after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014;20(31):10682-90.
38. Guglielmi F, Panella C, Buda A, Budillon G, Caregaro L, Clerici C, et al. Nutritional state and energy balance in cirrhotic patients with or without hypermetabolism multicentre prospective study by the "Nutritional Problems in Gastroenterology" section of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE). *Dig Liver Dis* 2005;37(9):681-8.
39. Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance - What does it measure? *Am J Clin Nutr* 1996;64(3 Suppl):388S-96S.
40. Lehnert ME, Clarke DD, Gibbons JG, Ward LC, Golding SM, Shepherd RW, et al. Estimation of body water compartments in cirrhosis by multiple-frequency bioelectrical-impedance analysis. *Nutrition* 2001;17(1):31-4



## Trabajo Original

Pediatría

### Inflammation and insulin resistance according to body composition in European adolescents: the HELENA study

*Inflamación y resistencia a la insulina según composición corporal en adolescentes europeos: el estudio HELENA*

Esther María González-Gil<sup>1,2,3,4</sup>, Luis Gracia-Marco<sup>5</sup>, Javier Santabábara<sup>6</sup>, Denes Molnar<sup>7</sup>, Francisco José Amaro-Gahete<sup>8</sup>, Frederic Gottrand<sup>9</sup>, Aline Arouca<sup>10</sup>, Antonios Kafatos<sup>11</sup>, Kurt Widhalm<sup>12</sup>, Yannis Manios<sup>13</sup>, Alfonso Siani<sup>14</sup>, Marcela González-Gross<sup>4,15</sup>, Sonia Gómez-Martínez<sup>16</sup>, Ligia Esperanza Díaz<sup>16</sup>, Catherine Leclercq<sup>17</sup>, Jean Dallongeville<sup>18</sup>, Ascensión Marcos<sup>16</sup> and Luis A. Moreno Aznar<sup>1,2,3,4</sup>; on behalf of the HELENA Study Group

<sup>1</sup>Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Research Group. Faculty of Health Sciences. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, Spain. <sup>2</sup>Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2). Zaragoza, Spain. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón). Zaragoza, Spain. <sup>4</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObsn). Madrid, Spain. <sup>5</sup>Children's Health and Exercise Research Centre. Sport and Health Sciences. University of Exeter. Exeter, United Kingdom. <sup>6</sup>Department of Preventive Medicine and Public Health. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, Spain. <sup>7</sup>Department of Pediatrics. University of Pecs. Pecs, Hungary. <sup>8</sup>Department of Medical Physiology. School of Medicine. Universidad de Granada. Granada, Spain. <sup>9</sup>Univ Lille 2. INSERM U995. CHU-Lille, France. <sup>10</sup>Department of Public Health. Ghent University. Ghent, Belgium. <sup>11</sup>Preventive Medicine and Nutrition Unit. School of Medicine. University of Crete. Crete, Greece. <sup>12</sup>Department of Pediatrics. Division of Clinical Nutrition. Medical University of Vienna. Vienna, Austria. <sup>13</sup>Department of Nutrition and Dietetics. Harokopio University. Athens, Greece. <sup>14</sup>Unit of Epidemiology and Population Genetics. Institute of Food Sciences. National Research Council. Avellino, Italy. <sup>15</sup>ImFine Research Group. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF. Universidad Politécnica de Madrid. Madrid, Spain. <sup>16</sup>Immunonutrition Group. Institute of Food Science, Technology and Nutrition. (ICTAN). Spanish National Research Council (CSIC), Madrid, Spain. <sup>17</sup>CREA (Council for Agricultural Research and Economics). Research Center for Food and Nutrition. Rome, Italy. <sup>18</sup>INSERM U1167. Institut Pasteur de Lille. Lille, France

### Abstract

**Introduction:** Inflammation is related to insulin resistance in adults, especially on those individuals with high levels of body composition.

**Objectives:** The aim of this study is to assess the relationship between a set of inflammatory biomarkers and insulin resistance by levels of body composition in a sample of European adolescents.

**Material and methods:** Nine hundred and sixty-two adolescents (442 boys and 520 girls) from nine European countries met the inclusion criteria of having measurements for the homeostasis model assessment (HOMA) and a set of inflammation-related biomarkers: C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL-6), complement factors C3 and C4 and selected cell adhesion molecules. Body mass index (BMI), fat mass index (FMI) and waist circumference (WC) were categorized using tertiles. To assess the associations stratifying by body composition indexes, ANOVA and linear regression models were performed.

**Results:** Mean biomarkers' concentrations differed across BMI, FMI and WC tertiles ( $p < 0.05$ ) by sex. In both sexes, insulin, HOMA, CRP, C3 and C4 were significantly different between categories ( $p < 0.001$ ), always showing the highest mean concentration in the upper category of BMI, FMI and WC. The most consistent finding was an association between insulin resistance and C3 concentrations ( $p < 0.05$ ), in the adolescents in the highest tertile of BMI, FMI and WC, except in the case of FMI in girls.

**Conclusion:** Inflammatory and glucose metabolism markers differed by tertiles of body composition, being usually higher in the highest tertile. C3 complement factor was associated with insulin resistance in adolescents, especially those with high total and abdominal adiposity.

### Resumen

**Introducción:** la inflamación está relacionada con la resistencia a la insulina en adultos, especialmente en individuos con altos valores de composición corporal.

**Objetivos:** valorar la relación entre diferentes marcadores inflamatorios y la resistencia a la insulina según valores de composición corporal en adolescentes europeos.

**Material y métodos:** novecientos sesenta y dos adolescentes (442 chicos y 520 chicas) de nueve países europeos cumplían el criterio de inclusión de tener medidos la evaluación del modelo de homeostasis (HOMA) y diferentes marcadores inflamatorios: proteína C-reactiva (PCR), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleukina (IL-6), factores de complemento C3 y C4 y moléculas de adhesión. El índice de masa corporal (IMC), el índice de masa grasa (IMG) y la circunferencia de cintura (CC) se categorizaron en tertiles. Para valorar las asociaciones por índices de composición corporal se realizó ANOVA y regresión.

**Resultados:** las concentraciones de los marcadores diferían entre los tertiles de IMC, IMG y CC ( $p < 0,05$ ), por sexo. En ambos sexos, insulina, HOMA, PCR, C3 y C4 fueron significativamente diferentes entre categorías ( $p < 0,001$ ), presentando la mayor concentración en la categoría superior de IMC, IMG y CC. El resultado más consistente para los adolescentes del tercil superior de IMC, IMG y CC fue la asociación entre resistencia a la insulina y concentraciones de C3 ( $p < 0,05$ ), excepto para IMG en chicas.

**Conclusión:** los marcadores del metabolismo inflamatorio y de la glucosa diferían según tertiles de composición corporal, siendo mayores en el tercil superior. El C3 se asoció con resistencia a la insulina en adolescentes, especialmente en aquellos con adiposidad total y abdominal.

### Key words:

Inflammation.  
Insulin resistance.  
Body composition.  
European adolescents.

### Palabras clave:

Inflamación.  
Resistencia a la insulina.  
Composición corporal.  
Adolescentes europeos.

Received: 16/11/2016

Accepted: 19/01/2017

González-Gil EM, Gracia-Marco L, Santabábara J, Molnar D, Amaro-Gahete FJ, Gottrand F, Arouca A, Kafatos A, Widhalm K, Manios Y, Siani A, González-Gross M, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Leclercq C, Dallongeville J, Marcos A, Moreno Aznar LA; on behalf of the HELENA Study Group. Inflammation and insulin resistance according to body composition in European adolescents: the HELENA study. Nutr Hosp 2017;34:1033-1043

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.747>

### Correspondence:

Esther María González Gil. Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Research Group. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza. C/ Pedro Cerbuna, 12. 50009 Zaragoza, Spain  
e-mail: [esthergg@unizar.es](mailto:esthergg@unizar.es)

## INTRODUCTION

Obesity is a condition in which the adipose tissue mass is increased due to a high adipocytes number and size (1). In obese individuals, the endocrine function of the adipose tissue is impaired and the adipocytes, as well as the pre-adipocytes, macrophages, and adipose stem cells, contribute to the production of pro-inflammatory cytokines (2). Both the hypertrophied adipocytes and other adipose tissue immune cells could lead to chronic inflammation through innate and adaptive immune responses (3). Additionally, the adipose tissue dysfunction is related to the development of

co-morbidities such as insulin resistance, type 2 diabetes and cardiovascular diseases (4). The inflammatory state triggered by the impaired function of the adipose tissue also seems to be related with these comorbidities (5,6).

Among a large number of inflammatory-related biomarkers, C-reactive protein (CRP) has been the one most widely used. Hepatic synthesis of CRP, complement factors C3 and C4, depends on pro-inflammatory cytokines released by the adipose tissue such as tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) or interleukin 6 (IL-6) (7). Moreover, cell adhesion molecules are elevated during inflammatory conditions and have been suggested as markers for atherosclerosis (8).

**Table I. Characteristics of the study participants**

Center (country)	Boys (n = 442)		Girls (n = 520)		-
	n	%	n	%	
Athens (Greece)	29	6.6	39	7.5	-
Dortmund (Germany)	60	13.6	47	9.0	-
Gent (Belgium)	54	12.2	52	10.0	-
Heraklion (Greece)	44	10.0	42	8.1	-
Lille (France)	34	7.7	50	9.6	-
Pecs (Hungary)	44	10.0	79	15.2	-
Roma (Italy)	46	10.4	48	9.2	-
Stockholm (Sweden)	46	10.4	49	9.4	-
Vienna (Austria)	45	10.2	58	11.2	-
Zaragoza (Spain)	40	9.0	56	10.8	-
	Mean	SD	Mean	SD	p
Age (years)	14.77	1.21	14.73	1.16	0.616
Height (cm)	169.94	9.89	161.84	6.96	< 0.001
Weight (kg)	61.83	13.66	55.86	10.12	< 0.001
BMI	21.27	3.74	21.27	3.30	0.980
Fat mass index (kg/m <sup>2</sup> )	13.33	10.01	15.09	6.37	0.001
Waist circumference (cm)	74.43	8.95	70.58	7.86	< 0.001
Glucose (mg/dl)	92.80	7.30	89.48	6.58	< 0.001
Insulin ( $\mu$ IU/ml)	10.16	9.19	10.38	6.77	0.666
HOMA	2.36	2.34	2.32	1.66	0.725
CRP (mg/l)	0.86	1.25	0.83	1.25	0.766
IL-6 (pg/ml)	27.19	37.07	19.89	25.53	0.001
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	7.35	5.99	5.65	3.47	< 0.001
C3 (g/l)	1.12	0.16	1.14	0.17	0.134
C4 (g/l)	0.20	0.06	0.21	0.06	0.167
L-selectin (ng/ml)	3,836.56	1,603.85	3,700.91	1,510.49	0.180
sE-selectin (ng/ml)	41.76	21.07	35.89	18.79	< 0.001
sVCAM-1 (ng/ml)	1,419.78	406.28	1,221.47	378.49	< 0.001
sICAM-1 (ng/ml)	181.56	158.93	151.51	102.97	0.001

SD: Standard deviation; BMI: Body mass index; HOMA: Homeostasis model assessment; CRP: C-reactive protein; IL-6: interleukin 6; TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor alpha; C3 and C4: Complement factors; sVCAM-1: Soluble vascular cell adhesion protein 1; sICAM-1: Soluble intercellular adhesion molecule.

Inflammation seems to be an important step in the pathogenesis of insulin resistance (IR) (9). In obese subjects, the inflammatory response can lead to altered insulin mediated signaling pathway by directly inhibiting insulin receptors (10). The relation between traditional inflammatory cells, cytokines, and chemokines and insulin resistance has been studied in adult populations (10). In children, obesity-related adipose tissue dysfunction develops early in childhood and is related to IR (11). In a previous study in adolescents, an association between IR and some inflammatory biomarkers was observed, and these relationships were stronger in obese subjects (12).

However, another study performed in adolescents and young adults suggested that low grade inflammation did not appear to play a role in the development of IR (13). Due to these controversial findings, there is a need of further research in early stages of life, as it is a critical period for the development of future co-morbidities. Body composition, especially the body fat, could determine the associations between inflammatory markers and insulin resistance. Thus, the aim of this study is to assess the relationship between inflammatory markers and insulin resistance by body composition in a sample of European adolescents.

**Table II.** Mean differences and standard deviations of biomarkers in boys and girls by body mass index categories

Boys	BMI I		BMI II		BMI III		p
	n = 146		n = 147		n = 149		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Glucose (mg/dl) <sup>†</sup>	91.69	6.70	92.94	8.09	93.75	6.94	0.056
Insulin (μIU/ml) <sup>†</sup>	7.34	4.33	10.21	8.24	12.89*†	12.31	< 0.001
HOMA <sup>†</sup>	1.67	1.01	2.35	2.02	3.05*†	3.22	< 0.001
CRP (mg/l) <sup>†</sup>	0.70	1.21	0.67	0.81	1.20*†	1.55	< 0.001
IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	31.12	42.63	25.17	31.08	25.44	37.20	0.642
TNF-α (pg/ml) <sup>†</sup>	7.11	3.86	7.13	6.73	7.85	6.84	0.277
C3 (g/l)	1.07	0.14	1.09	0.14	1.20**†	0.17	< 0.001
C4 (g/l)	0.19	0.06	0.19	0.05	0.23**†	0.07	< 0.001
Lselectin (ng/ml) <sup>†</sup>	3,958.25	1,679.11	3,659.34	1,434.20	3,894.13	1,682.69	0.206
sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	42.43	19.08	37.58	18.48	45.40 <sup>†</sup>	24.57	0.005
sVCAM-1 (ng/ml)	1,458.04	411.79	1,392.11	383.19	1,409.95	423.39	0.363
sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	173.56	96.41	173.28	96.27	198.07	240.01	0.733
Girls	n = 169		n = 176		n = 175		p
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Glucose (mg/dl) <sup>†</sup>	89.84	7.16	89.28	6.24	89.34	6.33	0.733
Insulin (μIU/ml) <sup>†</sup>	9.63	8.03	9.18	4.16	12.33**†	7.14	< 0.001
HOMA <sup>†</sup>	2.18	2.08	2.03	0.96	2.74**†	1.69	< 0.001
CRP (mg/l) <sup>†</sup>	0.60	0.95	0.81	1.24	1.08**†	1.46	< 0.001
IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	17.65	23.73	19.99	27.13	22.08*	25.55	0.045
TNF-α (pg/ml) <sup>†</sup>	5.61	2.79	5.76	4.03	5.56	3.50	0.997
C3 (g/l)	1.08	0.17	1.13	0.16	1.19**†	0.16	< 0.001
C4 (g/l)	0.19	0.06	0.20	0.06	0.23**†	0.06	< 0.001
L-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	3,656.23	1,355.57	3,566.20	1,600.20	3,878.23	1,552.44	0.190
sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	37.12	18.83	35.94	22.18	34.65	14.68	0.459
sVCAM-1 (ng/ml)	1,300.20	404.84	1,184.45*	352.42	1,181.63 <sup>†</sup>	367.01	0.005
sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	164.63	141.47	150.31	91.68	139.95	58.82	0.247

BMI: body mass index; SD: Standard deviation; HOMA: Homeostasis model assessment; CRP: C-reactive protein; IL-6: interleukin 6; TNF-α: tumor necrosis factor alpha; C3 and C4: complement factors; sVCAM-1: soluble vascular cell adhesion protein 1; sICAM-1: soluble intercellular adhesion molecule 1. <sup>†</sup>Biomarkers log-transformed. Post-hoc test for multiple comparisons: Bonferroni. \*p < 0.05 ref CRP I, <sup>†</sup>p < 0.05 ref CRP II.

**Table III.** Mean differences and standard deviations of biomarkers in boys and girls by fat mass index categories

Boys	FMI I		FMI II		FMI III		p
	n = 132		n = 137		n = 137		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Glucose (mg/dl) <sup>†</sup>	91.78	7.51	92.06	7.49	94.22 <sup>*†</sup>	6.92	0.010
Insulin (μIU/ml) <sup>†</sup>	7.95	5.40	9.27	7.67	13.61 <sup>*†</sup>	12.78	< 0.001
HOMA <sup>†</sup>	1.79	1.15	2.13	1.93	3.24 <sup>*†</sup>	3.35	< 0.001
CRP (mg/l) <sup>†</sup>	0.72	1.22	0.68	0.89	1.13 <sup>*†</sup>	1.43	< 0.001
IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	30.19	36.14	21.24	27.75	25.15	37.20	0.184
TNF-α (pg/ml) <sup>†</sup>	7.26	3.91	6.67	3.44	7.58	6.88	0.260
C3 (g/l)	1.05	0.13	1.10	0.14	1.20 <sup>*†</sup>	0.17	< 0.001
C4 (g/l)	0.18	0.05	0.19	0.05	0.22 <sup>*</sup>	0.07	< 0.001
L-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	3,910.89	1,604.22	3,622.45	1,524.49	3,833.36	1,561.94	0.163
sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	42.80	19.19	38.50	18.89	44.18	25.08	0.099
sVCAM-1 (ng/ml)	1,452.09	395.95	1,409.38	410.73	1,369.82	410.35	0.263
sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	169.16	62.44	179.27	121.36	193.51	249.90	0.977
Girls	n = 166		n = 176		n = 172		p
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Glucose (mg/dl) <sup>†</sup>	89.95	6.95	89.56	6.57	89.05	6.24	0.480
Insulin (μIU/ml) <sup>†</sup>	8.94	5.56	10.01	7.41	12.17 <sup>*†</sup>	6.87	< 0.001
HOMA <sup>†</sup>	2.01	1.34	2.24	1.93	2.70 <sup>*†</sup>	1.61	< 0.001
CRP (mg/l) <sup>†</sup>	0.62	0.96	0.78	1.23	1.10 <sup>*†</sup>	1.47	< 0.001
IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	18.66	23.20	20.17	28.13	21.28	25.18	0.157
TNF-α (pg/ml) <sup>†</sup>	5.38	2.70	6.11	4.70	5.43	2.47	0.625
C3 (g/l)	1.08	0.18	1.13 <sup>*</sup>	0.16	1.19 <sup>*†</sup>	0.17	< 0.001
C4 (g/l)	0.19	0.05	0.20	0.05	0.23 <sup>*†</sup>	0.05	< 0.001
L-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	3,650.69	1,513.99	3,580.29	1,487.21	3,877.74	1,524.27	0.256
sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	37.29	18.54	34.51	19.27	36.06	18.70	0.181
sVCAM-1 (ng/ml)	1,315.54	390.64	1,166.80 <sup>*</sup>	380.15	1,186.32 <sup>*</sup>	352.50	< 0.001
sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	170.01	144.46	138.62 <sup>*</sup>	83.33	146.71	64.18	0.011

FMI: Fat mass index; SD: Standard deviation; HOMA: Homeostasis model assessment; CRP: C-reactive protein; IL-6: Interleukin 6; TNF-α: Tumor necrosis factor alpha; C3 and C4: Complement factors; sVCAM-1: Soluble vascular cell adhesion protein 1; sICAM-1: Soluble intercellular adhesion molecule 1. <sup>†</sup>Biomarkers log-transformed. Post-hoc test for multiple comparisons: Bonferroni. \**p* < 0.05 ref CRP I; <sup>†</sup>*p* < 0.05 ref CRP II.

## MATERIAL AND METHODS

### STUDY DESIGN

The HELENA study is a cross-sectional multi-center study (n = 3,528) conducted between 2006 and 2007 in ten European cities: Athens and Heraklion, in Greece; Dortmund, in Germany; Ghent, in Belgium; Lille, in France; Pecs, in Hungary; Rome, in Italy; Stockholm, in Sweden; Vienna, in Austria; and Zaragoza, in Spain. General procedures and methodology of the HELENA study have been previously described (14).

The study was performed according to the ethical guidelines of the Edinburgh revision of the 1964 Declaration of Helsinki (2000), the International Conferences on Harmonization for Good Clinical Practice and the legislation on clinical research from each of the participating countries. The local Ethics Committees of each center approved the protocol. Written informed consent was obtained from the adolescents and their parents.

**Table IV.** Mean differences and standard deviations of biomarkers in boys and girls by waist circumference categories

Boys	WC I		WC II		WC III		p
	n = 145		n = 149		n = 148		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Glucose (mg/dl) <sup>†</sup>	92.33	8.22	92.41	7.10	93.65	6.46	0.174
Insulin (μIU/ml) <sup>†</sup>	8.25	7.17	9.14	6.18	13.08* <sup>†</sup>	12.33	< 0.001
HOMA <sup>†</sup>	1.90	1.82	2.09	1.40	3.09* <sup>†</sup>	3.22	< 0.001
CRP (mg/l) <sup>†</sup>	0.74	1.24	0.62	0.73	1.21* <sup>†</sup>	1.57	< 0.001
IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	28.34	41.36	26.28	32.25	26.93	37.25	0.931
TNF-α (pg/ml) <sup>†</sup>	7.27	4.04	7.04	6.78	7.74	6.78	0.312
C3 (g/l)	1.07	0.14	1.10	0.13	1.20* <sup>†</sup>	0.18	< 0.001
C4 (g/l)	0.19	0.06	0.19	0.05	0.23* <sup>†</sup>	0.07	< 0.001
L-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	3,854.80	1,578.72	3,735.36	1,517.87	3,922.43	1,716.10	0.766
sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	40.69	17.46	41.57	21.15	43.04	24.17	0.870
sVCAM-1 (ng/ml)	1,449.98	389.41	1,433.69	404.64	1,375.16	423.25	0.261
sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	179.79	102.81	168.36	87.53	196.82	240.74	0.471
Girls	n = 173		n = 167		n = 174		p
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Glucose (mg/dl) <sup>†</sup>	89.82	7.34	89.41	6.26	89.31	6.11	0.816
Insulin (μIU/ml) <sup>†</sup>	9.62	8.00	9.35	4.52	12.14* <sup>†</sup>	7.01	< 0.001
HOMA <sup>†</sup>	2.17	2.06	2.08	1.09	2.69* <sup>†</sup>	1.64	< 0.001
CRP (mg/l) <sup>†</sup>	0.59	0.85	0.88	1.29	1.04* <sup>†</sup>	1.51	< 0.001
IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	22.06	28.53	20.09	26.89	17.91	20.59	0.791
TNF-α (pg/ml) <sup>†</sup>	5.81	3.71	5.82	3.60	5.33	3.12	0.644
C3 (g/l)	1.10	0.18	1.13	0.16	1.18* <sup>†</sup>	0.17	< 0.001
C4 (g/l)	0.20	0.06	0.20	0.06	0.22* <sup>†</sup>	0.06	0.001
L-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	3,734.12	1,570.48	3,588.98	1,497.37	3,779.13	1,464.04	0.434
sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	36.65	20.25	35.13	19.04	35.97	17.16	0.699
sVCAM-1 (ng/ml)	1,290.41	382.20	1,180.06	358.23	1,193.12	389.84	0.014
sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	170.01	144.46	138.62*	83.33	146.71	64.18	0.011

WC: Waist circumference; SD: Standard deviation; HOMA: Homeostasis model assessment; CRP: C-reactive protein; IL-6: Interleukin 6; TNF-α: Tumor necrosis factor alpha; C3 and C4: Complement factors; sVCAM-1: Soluble vascular cell adhesion protein 1; sICAM-1: Soluble intercellular adhesion molecule 1. <sup>†</sup>Biomarkers log-transformed. Post-hoc test for multiple comparisons: Bonferroni. \*p < 0.05 ref CRP I; <sup>†</sup>p < 0.05 ref CRP II.

## STUDY SAMPLE

Blood collection was randomly performed in approximately a third of the total sample (n = 1,089, 31%). Nine hundred and sixty-two participants (442 boys and 520 girls) met the inclusion criteria of having measured the homeostasis model assessment (HOMA) and the set of biomarkers related with inflammation: TNF-α, IL-6, CRP, complement factors C3 and C4 and cell adhesion molecules: vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), sE-selectin and L-selectin.

## PHYSICAL MEASUREMENTS

Weight and height were measured in underwear and barefoot with an electronic scale (SECA 861, Seca Ltd., Birmingham, UK) and a stadiometer (SECA 225, Seca Ltd.). In addition, body mass index (BMI) was calculated as body weight in kilograms divided by the square of height in meters. From skinfolds, percentage of fat was calculated using the Slaughter formula and then the fat mass index was also calculated (kg/m<sup>2</sup>) (15). Waist circumference was measured with an un-elastic tape. All anthropometric measures were taken following a standardized protocol. Inter-observer reli-



**Table V.** Linear regression with HOMA-IR as dependent variable and the markers of inflammation as independent variables for each category of body mass index (adjust: center)

		BMI I		BMI II		BMI III	
		n = 146		n = 147		n = 149	
Boys		$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
HOMA-IR <sup>†</sup>	CRP (mg/l) <sup>†</sup>	-0.115	0.185	-0.062	0.482	-0.002	0.983
	IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	0.106	0.270	0.027	0.783	0.047	0.595
	TNF- $\alpha$ (pg/ml) <sup>†</sup>	0.017	0.863	-0.028	0.761	0.027	0.767
	C3 (g/l)	-0.058	0.518	0.004	0.968	0.245	0.004
	C4 (g/l)	-0.067	0.445	0.082	0.361	0.032	0.704
	Lselectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.171	0.064	-0.048	0.583	-0.031	0.724
	sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.056	0.531	-0.137	0.122	0.083	0.327
	sVCAM-1 (ng/ml)	-0.067	0.443	-0.069	0.424	-0.067	0.443
	sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.097	0.269	-0.107	0.238	-0.055	0.506
Girls		n = 169		n = 176		n = 175	
		$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
HOMA-IR <sup>†</sup>	CRP (mg/l) <sup>†</sup>	0.100	0.198	0.003	0.966	-0.046	0.550
	IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	0.247	0.007	-0.048	0.579	-0.048	0.557
	TNF- $\alpha$ (pg/ml) <sup>†</sup>	0.208	0.014	0.112	0.191	-0.077	0.369
	C3 (g/l)	0.271	0.001	0.213	0.008	0.163	0.029
	C4 (g/l)	0.205	0.009	0.048	0.551	0.026	0.739
	Lselectin (ng/ml) <sup>†</sup>	0.012	0.883	-0.053	0.519	0.029	0.702
	sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.159	0.062	-0.072	0.373	0.160	0.044
	sVCAM-1 (ng/ml)	0.100	0.200	-0.003	0.972	0.100	0.200
	sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.074	0.368	-0.161	0.048	0.201	0.015

BMI: Body mass index; HOMA: Homeostasis model assessment; CRP: C-reactive protein; IL-6: Interleukin 6; TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor alpha; C3 and C4: Complement factors; sVCAM-1: Soluble vascular cell adhesion protein 1; sICAM-1: Soluble intercellular adhesion molecule 1. <sup>†</sup>Biomarkers log-transformed.

ability for skinfold thicknesses and circumferences measurements was always greater than 90% (16).

## BLOOD ANALYSIS

Blood withdrawal was performed after 12 hours overnight fast. C-reactive protein (CRP) levels were quantified by immunoturbidimetry (AU 2700, Olympus, Rungis, France). Adolescents with higher CRP concentrations than 10 mg/dl were excluded. Serum C3 and C4 complement factors were analyzed by nephelometry (Behring Diagnostics, CA, USA). The coefficient of variation (inter-assay precision) was 1.9% for CRP, 1.4% for C3, and 1.2% for C4. Serum cytokines IL-6 and TNF- $\alpha$  were determined using the High Sensitivity Human Cytokine MILLIPLEX™ MAP kit (Millipore Corp., Billerica, MA, USA) and collected by flow cytometry (Luminex-100 v.2.3, Luminex Corporation, Austin, TX, USA). The intra- and inter-assay precision CVs were: 3.5% and 4.5%, respectively, for IL-6;

and 3.5% and 3.8%, respectively, for TNF- $\alpha$ . Detection limits (sensitivity) for all the analyses were 0.007 mg/l for CRP, 0.01 g/l for C3, 0.002 g/l for C4, 0.1 pg/ml for IL-6, and 0.05 pg/ml for TNF- $\alpha$ . Undetectable values were recorded as the specific detection limit. Children with values of 0.12 pg/ml for TNF- $\alpha$  and IL-6 were excluded as it was an assigned value for children with concentration values under the detection curve. The serum adhesion molecule sL-selectin was analyzed through commercial ELISA kits (Diacclone, France); the sensitivity of this kit was less than 1 ng/mL for L-selectin. The analyzed by Universal Microplate Spectrophotometer (Power Wave™ XS, Biotek® Instruments, INC USA).

The multiplex assay kit was used to detect for the simultaneous quantification of the molecules sE-Selectin, sVCAM-1, sICAM-1, in serum. The samples were analyzed by cytometry (Luminex® 100). The sensitivities of these assays were: Min DC 0.079 ng/ml for sE-Selectin, 0.016 ng/ml for sVCAM-1 and 0.009 ng/ml for sICAM-1. The intra-assay CVs were 11.2% for sE-Selectin, 4.5% for sVCAM-1 and 7.9% for sICAM-1.

**Table VI.** Linear regression with HOMA-IR as dependent variable and the markers of inflammation as independent variables for each category of fat mass index (adjust: center)

		FMI I		FMI II		FMI III	
		n = 132		n = 137		n = 137	
Boys		$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
HOMA-IR <sup>†</sup>	CRP (mg/l) <sup>†</sup>	-0.095	0.309	0.048	0.594	-0.074	0.419
	IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	0.121	0.243	0.085	0.424	-0.024	0.795
	TNF- $\alpha$ (pg/ml) <sup>†</sup>	0.051	0.623	-0.059	0.557	0.108	0.231
	C3 (g/l)	-0.065	0.466	0.002	0.983	0.187	0.040
	C4 (g/l)	-0.057	0.527	-0.052	0.581	0.056	0.527
	Lselectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.108	0.259	0.001	0.990	-0.108	0.259
	sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.107	0.234	-0.038	0.685	0.076	0.395
	SVCAM-1 (ng/ml)	-0.055	0.549	-0.050	0.607	-0.053	0.552
	sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.127	0.170	-0.019	0.835	-0.079	0.375
Girls		n = 166		n = 176		n = 175	
		$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
HOMA-IR <sup>†</sup>	CRP (mg/l) <sup>†</sup>	0.058	0.455	-0.027	0.723	0.045	0.555
	IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	0.190	0.035	0.013	0.885	0.014	0.861
	TNF- $\alpha$ (pg/ml) <sup>†</sup>	0.153	0.076	0.196	0.021	-0.056	0.503
	C3 (g/l)	0.274	0.001	0.147	0.073	0.130	0.090
	C4 (g/l)	0.146	0.062	0.039	0.629	0.054	0.499
	Lselectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.061	0.438	0.018	0.822	-0.061	0.438
	sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.102	0.246	-0.056	0.499	0.028	0.724
	sVCAM-1 (ng/ml)	-0.042	0.604	-0.019	0.816	0.079	0.323
	sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.058	0.485	-0.037	0.658	-0.016	0.853

FMI: Fat mass index; HOMA: Homeostasis model assessment; CRP: C-reactive protein; IL-6: Interleukin 6; TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor alpha; C3 and C4: Complement factors; sVCAM-1: Soluble vascular cell adhesion protein 1; sICAM-1: Soluble intercellular adhesion molecule 1. <sup>†</sup>Biomarkers log-transformed.

## STATISTICAL ANALYSIS

Analyses were performed separately for boys and girls. Normality of distributions was assessed with the Kolmogorov-Smirnov test. Glucose, insulin, HOMA, CRP, IL6, TNF- $\alpha$ , L-selectin, sE-selectin and sICAM were normalized by natural logarithm transformation. t-tests were used for comparisons of continuous variables by sex.

For BMI, FMI and WC, the standardized regression residuals by age were calculated and then categorized in tertiles.

Analysis of variance (ANOVA) with Bonferroni post-hoc correction was applied to compare mean differences of each biomarker between the categories of each indicator of body composition.

Finally, multiple linear regressions were performed to assess the association between HOMA-IR (dependent) and each marker of inflammation (independent) adjusted by center within body composition tertiles (BMI, FMI or WC). The effect of the city of residence was controlled in all regressions by using dummy variables. The dependent variable, HOMA-IR, was log-transformed. For

markers of inflammation that were also log-transformed, results were expressed as percentage of change of the geometrical mean of the HOMA-IR for 10% increases of the corresponding biomarker. If the independent variable was normally distributed, results were expressed as percentage of change of the geometrical mean of HOMA per unit increase of the corresponding biomarker.

Data were managed and analyzed with the IBM SPSS Statistics v.21 (IBM Corp., New York, NY, USA, 2012).

## RESULTS

Descriptive characteristics are presented in table I. Boys were significantly taller and heavier than girls and had significantly higher values of waist circumference, whereas girls had higher levels of FMI. Regarding the biomarkers measured, boys had significantly higher concentrations of glucose, HOMA, IL-6, TNF- $\alpha$ , L-selectin, sE-selectin, sVCAM-1 and sICAM-1 than girls, while girls had significantly higher levels of insulin and C3 than boys.

**Table VII.** Linear regression with HOMA-IR as dependent variable and the markers of inflammation as independent variables for each category of waist circumference (adjust: country)

		FMI I		FMI II		FMI III	
		n = 145		n = 149		n = 148	
Boys		$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
HOMA-IR <sup>†</sup>	CRP (mg/l) <sup>†</sup>	-0.083	0.348	0.003	0.976	-0.066	0.458
	IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	0.140	0.149	-0.033	0.724	-0.001	0.993
	TNF- $\alpha$ (pg/ml) <sup>†</sup>	-0.071	0.454	0.013	0.889	0.073	0.418
	C3 (g/l)	-0.076	0.404	0.064	0.431	0.233	0.007
	C4 (g/l)	-0.084	0.345	0.107	0.207	0.007	0.936
	Lselectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.086	0.326	-0.109	0.195	-0.075	0.404
	sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.204	0.020	0.013	0.874	0.089	0.299
	sVCAM-1 (ng/ml)	-0.153	0.092	0.038	0.655	-0.056	0.520
	sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.145	0.103	-0.041	0.649	-0.067	0.426
Girls		n = 173		n = 167		n = 174	
		$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
HOMA-IR <sup>†</sup>	CRP (mg/l) <sup>†</sup>	0.043	0.564	-0.015	0.855	0.046	0.546
	IL-6 (pg/ml) <sup>†</sup>	0.227	0.007	-0.008	0.930	0.018	0.820
	TNF- $\alpha$ (pg/ml) <sup>†</sup>	0.142	0.087	0.203	0.023	-0.058	0.484
	C3 (g/l)	0.226	0.004	0.100	0.236	0.284	< 0.001
	C4 (g/l)	0.231	0.002	-0.062	0.459	0.091	0.243
	Lselectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.036	0.633	0.030	0.725	0.027	0.740
	sE-selectin (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.117	0.146	-0.036	0.675	0.035	0.662
	sVCAM-1 (ng/ml)	-0.099	0.196	0.056	0.494	-0.003	0.968
	sICAM-1 (ng/ml) <sup>†</sup>	-0.083	0.295	-0.072	0.369	0.020	0.822

WC: Waist circumference; HOMA: Homeostasis model assessment; CRP: C-reactive protein; IL-6: Interleukin 6; TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor alpha; C3 and C4: Complement factors; sVCAM-1: Soluble vascular cell adhesion protein 1; sICAM-1: Soluble intercellular adhesion molecule 1. <sup>†</sup>Biomarkers log-transformed.

Results for the ANOVA are presented in tables II, III and IV. Significant differences were found in mean values of the measured biomarkers across categories of each marker of body composition, by sex. When BMI increased, the mean concentrations of insulin and HOMA in boys, CRP in girls and C3 and C4 in both sexes significantly increased ( $p < 0.001$ ). In addition, CRP and sE-selectin in boys, and insulin, HOMA and sVCAM-1 in girls presented also significantly different mean values across categories. Also, when FMI increased, the mean levels of glucose in boys, CRP in girls and insulin, HOMA, C3 and C4 in both sexes, significantly increased ( $p < 0.001$ ). Additionally, CRP in boys and sVCAM-1 presented significant differences ( $p < 0.001$ ) across categories. Finally, when WC increased, the mean level of insulin in boys and CRP in girls increased ( $p < 0.001$ ); HOMA, CRP, C3 and C4 significantly increased ( $p < 0.001$ ) in both sexes. Mean values of sVCAM-1 presented as well significant differences ( $p = 0.024$ ) between waist circumference categories, but only in girls.

Tables V, VI and VII show results of the linear regression between HOMA-IR and the markers of inflammation for each body compo-

sition index. Table V shows the results of the linear regression by tertiles of BMI. In the lowest tertile, in girls, HOMA-IR increased in a 31.1% and 22.7% per each additional g/l of C3 and C4, respectively, and in 2.0% and in 2.4% when TNF- $\alpha$  and IL-6 increases by 10%, respectively. Also, in the second tertile of BMI, we expect about 23.7% increase in HOMA-IR per each additional g/l of C3 and about 14.8% decrease in HOMA-IR per each additional ng/ml of sICAM-1. Moreover, in the highest tertile of BMI, in girls, HOMA-IR increased by 22.3% and 17.7% per each additional ng/ml of sICAM-1 and 1.5% when sE-selectin increases by 10%. Significant associations between HOMA-IR and C3 in the highest tertile of BMI in both sexes were found: HOMA-IR increased in a 17.7% per each additional g/l of C3 in girls and 27.7% per each additional g/l of C3 in boys.

Table VI presents the results of the linear regression between HOMA-IR and the markers of inflammation by tertiles of FMI. In the lowest tertile, HOMA-IR increased in 1.8% when IL-6 increased 10% and in 31.5% per each additional g/l of C3 in girls. Furthermore, in the second tertile of FMI, we expect about 1.9% increase

in HOMA-IR when TNF- $\alpha$  increases by 10% in girls. Moreover, in the highest tertile of BMI, HOMA-IR increased by 20.5% per each additional g/l of C3 in boys.

Finally, table VII shows the results of the linear regression by tertiles category of WC. In the lowest tertile of WC, HOMA-IR decreased 1.9% when sE-selectin increased 10% for boys; while in girls, HOMA-IR increased 2.2% when IL-6 increased 10% and 25.3% and 25.9% per each additional g/l of C3 and C4, respectively. In the second tertile of waist circumference, HOMA-IR increases 1.9% when TNF- $\alpha$  increases 10% in girls. In the highest tertile of waist circumference, significant associations between C3 were observed in both sexes: HOMA-IR increased 24.9% and 32.8% per each additional g/l of C3 in boys and girls, respectively.

## DISCUSSION

The main finding of this study is the consistent significant association between C3 complement factor and insulin resistance, irrespective of total and abdominal fat deposition. To our knowledge, this is the first study assessing the relationship between different inflammatory markers and insulin resistance in a relatively large sample of European adolescents from different cities.

In our sample, mean concentrations of glucose, insulin, HOMA and some inflammatory markers such as CRP or C3 and C4 were significantly higher in the highest tertile of each marker of body composition. Even in children, obesity has been related to low-grade inflammation (17). Adipocyte hypertrophy has been associated with HOMA- insulin resistance and inflammation in obese children (11). Results from our study also support the hypothesis that, even in adolescence, there is a link between adiposity, glucose metabolism and inflammation as some of these biomarkers were increased in the highest levels of total and abdominal adiposity.

Furthermore, in the present study there were linear associations between some inflammatory markers and HOMA as dependent variable, by categories of body composition indices. Previous studies suggest that inflammatory markers can interfere with insulin action by directly inhibiting insulin receptors (18). However, there are some discrepancies between studies regarding the relationship between inflammation and insulin resistance in adolescents (12,13). A recent study in obese adolescents failed to show a significant relation between obesity and IR mediated by low-grade inflammation using traditional inflammatory markers (19).

Although previous studies have associated some traditional inflammatory biomarkers with the development of diabetes or insulin resistance (20-22), we did not find any relationship between the traditional inflammatory markers and the HOMA for adolescents with the highest levels of BMI, FMI and WC. Out of all the inflammatory markers measured in the present study, only C3 was consistently related with insulin resistance, measured by HOMA, especially in the highest tertiles of total and abdominal adiposity, except FMI in girls. Our results are in line with those of some previous studies. Serum C3 was the strongest inflammatory marker related to insulin resistance in a study in an elderly popula-

tion (23). This complement factor is an emerging cardio metabolic risk factor related to some comorbidities such as type 2 diabetes (24). In a sample of Spanish adolescents, serum C3 levels were associated with body fat, especially with abdominal obesity (25), and were higher in adult subjects with insulin resistance (26). A previous study performed in adults showed that low-grade inflammation and insulin resistance might represent two independent pathways by which body fat leads to elevated C3 (27). However, it seems that changes in C3 levels over a 7-year follow-up period were associated with changes in several measures of insulin resistance and that baseline C3 was associated with the 7-year incidence of type 2 diabetes (28). Although the main production of the C3 is in the liver, C3 is also synthesized by activated macrophages (29) and adipocytes (30) as an inflammatory cytokine or an adipokine. Its hepatic production is induced by cytokines, such as interleukin-6 and TNF- $\alpha$  (31), which may interfere with insulin receptor functioning and cause insulin resistance (32). In addition, the complement system is a regulator of both the innate and adaptive system and, as a part of the inflammatory response, could also contribute to insulin resistance. We also found associations between insulin resistance and C4 complement factor in girls. Production of C4 depends, as production of C3, on proinflammatory cytokines released by the adipose tissue such as tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) or interleukin 6 (IL-6) (7). However, literature on the relationship between C4 and insulin resistance is scarce.

In our study, associations between TNF- $\alpha$  and insulin resistance were found in girls, in the lowest tertiles of body fat composition but not in the highest tertiles. TNF- $\alpha$  interferes negatively with the insulin signaling pathway, but also induces insulin resistance indirectly by altering adipocyte differentiation and adipocyte lipid metabolism (10).

This study has strengths as well as some limitations. First, its cross-sectional design, which does not allow drawing conclusions on causality; however, in adults it was observed that C3 was associated with the development of insulin resistance in a longitudinal study (28). Furthermore, the study is limited by the fact that blood samples only reflect inflammation, glucose and insulin concentrations at a given specific time point. On the other hand, the strengths of the study are: the use of traditional and non-traditional inflammatory markers that could be also involved in the pathogenesis of insulin resistance, and the use of standardized and harmonized information on body composition of adolescents from nine European countries.

## CONCLUSIONS

In conclusion, results from the current study show that there is an association between C3 and HOMA in a multicenter sample of adolescents, especially in those with high levels of total and abdominal adiposity. To avoid chronic insulin resistance, efforts should be made to reduce deposition of total and abdominal fat in obese children and adolescents. This may impact on the reduction of serum C3 concentrations and prevent future insulin-related

diseases such as diabetes. Longitudinal studies assessing this relationship between C3 and insulin resistance are needed to confirm these results.

## ACKNOWLEDGEMENTS

Thanks to Anke Carstensen, Rosa María Torres and Ulrike Albers for the laboratory work.

## FUNDING

The HELENA Study was supported by the European Community Sixth RTD Framework Programme (Contract FOOD-CT-2005-007034). This analysis was also supported by the Spanish Ministry of Science and Innovation (JCI-2010-07055) and the European Regional Development Fund (FEDER).

## AUTHORS CONTRIBUTIONS

FG, MGG, AK, KW, JD, YS, DM, AM and LAM designed and directed the study; SGM, LED and AM conducted and directed the laboratory analysis; EMGG performed the statistical analysis and wrote the manuscript. EMGG, LGM, JS, DM, FA, FG, AA, AK, KW, YM, AS, MGG, SGM, LED, CL, JD, AM and LAM critically reviewed the manuscript.

## HELENA STUDY GROUP

*Co-ordinator:* Luis A. Moreno.

*Core Group members:* Luis A. Moreno, Frédéric Gottrand, Stefaan De Henauw, Marcela González-Gross, Chantal Gilbert.

*Steering Committee:* Anthony Kafatos (President), Luis A. Moreno, Christian Libersa, Stefaan De Henauw, Sara Castelló, Frédéric Gottrand, Mathilde Kersting, Michael Sjöstrom, Dénes Molnár, Marcela González-Gross, Jean Dallongeville, Chantal Gilbert, Gunnar Hall, Lea Maes, Luca Scalfi.

*Project Manager:* Pilar Meléndez.

### 1. *Universidad de Zaragoza (Spain)*

Luis A. Moreno, Jesús Fleta, José A. Casajús, Gerardo Rodríguez, Concepción Tomás, María I. Mesana, Germán Vicente-Rodríguez, Adoración Villarroya, Carlos M. Gil, Ignacio Ara, Juan Fernández Alvira, Gloria Bueno, Aurora Lázaro, Olga Bueno, Juan F. León, Jesús M<sup>a</sup> Garagorri, Manuel Bueno, Idoia Labayen, Iris Iglesia, Silvia Bel Serrat, Luis A. Gracia Marco, Theodora Mouratidou, Alba Santaliestra-Pasías, Iris Iglesia, Esther M. González-Gil, Pilar De Miguel-Etayo, Cristina Julián Almárcegui, Mary Miguel-Berges, Isabel Iguacel.

### 2. *Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Spain)*

Ascensión Marcos, Julia Wärnberg, Esther Nova, Sonia Gómez, Ligia Esperanza Díaz, Javier Romeo, Ana Veses, Belén Zapatera, Tamara Pozo, David Martínez.

### 3. *Université de Lille 2 (France)*

Laurent Beghin, Christian Libersa, Frédéric Gottrand, Catalina Iliescu, Juliana Von Berlepsch.

### 4. *Research Institute of Child Nutrition Dortmund, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn*

Mathilde Kersting, Wolfgang Sichert-Hellert, Ellen Koeppen.

### 5. *Pécsi Tudományegyetem (University of Pécs) (Hungary)*

Dénes Molnár, Eva Erhardt, Katalin Csernus, Katalin Török, Szilvia Bokor, Mrs. Angster, Enikő Nagy, Orsolya Kovács, Judit Répási.

### 6. *University of Crete School of Medicine (Greece)*

Anthony Kafatos, Caroline Codrington, María Plada, Angeliki Papadaki, Katerina Sarri, Anna Viskadourou, Christos Hatzis, Michael Kiriakakis, George Tsibinos, Constantine Vardavas, Manolis Sbokos, Eva Protoyeraki, Maria Fasoulaki.

### 7. *Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften -Ernährungsphysiologie. Rheinische Friedrich Wilhelms Universität*

Peter Stehle, Klaus Pietrzik, Marcela González-Gross, Christina Breidenassel, Andre Spinneker, Jasmin Al-Tahan, Miriam Segoviano, Anke Berchtold, Christine Bierschbach, Erika Blatzheim, Adelheid Schuch, Petra Pickert.

### 8. *University of Granada (Spain)*

Manuel J. Castillo, Ángel Gutiérrez, Francisco B Ortega, Jonatan R Ruiz, Enrique G Artero, Vanesa España, David Jiménez-Pavón, Palma Chillón, Cristóbal Sánchez-Muñoz, Magdalena Cuenca

### 9. *Istituto Nazionalen di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (Italy)*

Davide Arcella, Elena Azzini, Emma Barrison, Noemi Bevilacqua, Pasquale Buonocore, Giovina Catasta, Laura Censi, Donatella Ciarapica, Paola D'Acapito, Marika Ferrari, Myriam Galfo, Cinzia Le Donne, Catherine Leclercq, Giuseppe Maiani, Beatrice Mauro, Lorenza Mistura, Antonella Pasquali, Raffaella Piccinelli, Angela Polito, Romana Roccaldo, Raffaella Spada, Stefania Sette, Maria Zaccaria.

### 10. *University of Napoli "Federico II" Dept of Food Science (Italy)*

Luca Scalfi, Paola Vitaglione, Concetta Montagnese.

### 11. *Ghent University (Belgium)*

Ilse De Bourdeaudhuij, Stefaan De Henauw, Tineke De Vriendt, Lea Maes, Christophe Matthys, Carine Vereecken, Mieke de Maeyer, Charlene Ottevaere, Inge Huybrechts.

### 12. *Medical University of Vienna (Austria)*

Kurt Widhalm, Katharina Phillipp, Sabine Dietrich.

### 13. *Harokopio University (Greece)*

Yannis Manios, Eva Grammatikaki, Zoi Bouloubasi, Tina Louisa Cook, Sofia Eleutheriou, Orsalia Consta, George Moschonis, Ioanna Katsaroli, George Kraniou, Stalo Papoutsou, Despoina Keke, Ioanna Petraki, Elena Bellou, Sofia Tanagra, Kostalena Kallianoti, Dionysia Argyropoulou, Stamatoula Tsirikika, Christos Karaiskos.

### 14. *Institut Pasteur de Lille (France)*

Jean Dallongeville, Aline Meirhaeghe.

### 15. *Karolinska Institutet (Sweden)*

Michael Sjöstrom, Jonatan R Ruiz, Francisco B. Ortega, María Hagströmer, Anita Hurtig Wennlöf, Lena Hallström, Emma Patterson, Lydia Kwak, Julia Wärnberg, Nico Rizzo.

16. *Asociación de Investigación de la Industria Agroalimentaria (Spain)*  
Jackie Sánchez-Molero, Sara Castelló, Elena Picó, Maite Navarro, Blanca Viadel, José Enrique Carreres, Gema Merino, Rosa Sanjuán, María Lorente, María José Sánchez.
17. *Campden BRI (United Kingdom)*  
Chantal Gilbert, Sarah Thomas, Elaine Allchurch, Peter Burgess.
18. *SIK - Institutet foer Livsmedel och Bioteknik (Sweden)*  
Gunnar Hall, Annika Astrom, Anna Sverkén, Agneta Broberg.
19. *Meurice Recherche & Development asbl (Belgium)*  
Annick Masson, Claire Lehoux, Pascal Brabant, Philippe Pate, Laurence Fontaine.
20. *Campden & Chorleywood Food Development Institute (Hungary)*  
Andras Sebok, Tunde Kuti, Adrienn Hegyi.
21. *Productos Aditivos SA (Spain)*  
Cristina Maldonado, Ana Llorente.
22. *Cárnicas Serrano SL (Spain)*  
Emilio García.
23. *Cederroth International AB (Sweden)*  
Holger von Fircks, Marianne Lilja Hallberg, Maria Messerer.
24. *Lantmännen Food R&D (Sweden)*  
Mats Larsson, Helena Fredriksson, Viola Adamsson, Ingmar Börjesson.
25. *European Food Information Council (Belgium)*  
Laura Fernández, Laura Smillie, Josephine Wills.
26. *Universidad Politécnica de Madrid (Spain)*  
Marcela González-Gross, Raquel Pedrero-Chamizo, Agustín Meléndez, Jara Valtueña, David Jiménez-Pavón, Ulrike Albers, Pedro J. Benito, Juan José Gómez Lorente, David Cañada, Alejandro Urzanqui, Rosa María Torres, Paloma Navarro.

## REFERENCES

1. Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2006;83(2):461S-5S. DOI: 83/2/461S
2. Muddolo G, Smith U. The dysregulated adipose tissue: A connecting link between insulin resistance, type 2 diabetes mellitus and atherosclerosis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16(Suppl 1):S35-8. DOI: S0939-4753(05)00246-2[pil]10.1016/j.numecd.2005.10.016
3. Ghigliotti G, Barisione C, Garibaldi S, Fabbi P, Brunelli C, Spallarossa P, et al. Adipose tissue immune response: Novel triggers and consequences for chronic inflammatory conditions. *Inflammation* 2014;37(4):1337-53. DOI: 10.1007/s10753-014-9914-1
4. Hajer GR, Van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J* 2008;29(24):2959-71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn387
5. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006;444(7121):860-7. DOI: nature05485[pil]10.1038/nature05485
6. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105(9):1135-43.
7. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: Inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004;92(3):347-55. DOI: S0007114504001795
8. Hwang SJ, Ballantyne CM, Sharrett AR, Smith LC, Davis CE, Gotto AM Jr, et al. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 1997;96(12):4219-25.
9. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116(7):1793-801. DOI: 10.1172/JCI29069
10. Makki K, Froguel P, Wolowczuk I. Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: Cells, cytokines, and chemokines. *ISRN Inflamm* 2013;2013:139239. DOI: 10.1155/2013/139239
11. Landgraf K, Rockstroh D, Wagner IV, Weise S, Tauscher R, Schwartze JT, et al. Evidence of early alterations in adipose tissue biology and function and its association with obesity-related inflammation and insulin resistance in children. *Diabetes* 2015;64(4):1249-61. DOI: 10.2337/db14-0744db14-0744
12. Aguilar MJ, González-Jiménez E, Antelo A, Perona JS. Insulin resistance and inflammation markers: Correlations in obese adolescents. *J Clin Nurs* 2013;22(13-14):2002-10. DOI: 10.1111/jocn.12034
13. Adabimohazab R, Garfinkel A, Milam EC, Frosch O, Mangone A, Convit A. Does inflammation mediate the association between obesity and insulin resistance? *Inflammation* 2016;39(3):994-1003. DOI: 10.1007/s10753-016-0329-z
14. Moreno LA, De Henauw S, González-Gross M, Kersting M, Molnar D, Gottrand F, et al. Design and implementation of the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Cross-Sectional Study. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(Suppl 5):S4-11. DOI: 10.1038/ijo.2008.177
15. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988;60(5):709-23.
16. Nagy E, Vicente-Rodríguez G, Manios Y, Beghin L, Iliescu C, Censi L, et al. Harmonization process and reliability assessment of anthropometric measurements in a multicenter study in adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(Suppl 5):S58-65. DOI: 10.1038/ijo.2008.184
17. Tam CS, Clement K, Baur LA, Tordjman J. Obesity and low-grade inflammation: A paediatric perspective. *Obes Rev* 2010;11(2):118-26. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00674.x
18. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest* 2005;115(5):1111-9. DOI: 10.1172/JCI25102
19. Cohen JL, Maayan L, Convit A. Preliminary evidence for obesity-associated insulin resistance in adolescents without elevations of inflammatory cytokines. *Diabetol Metab Syndr* 2012;4(1):26. DOI: 10.1186/1758-5996-4-26
20. Bertoni AG, Burke GL, Owusu JA, Carnethon MR, Vaidya D, Barr RG, et al. Inflammation and the incidence of type 2 diabetes: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care* 2010;33(4):804-10. DOI: 10.2337/dc09-1679
21. Glowinska B, Urban M, Peczynska J, Florys B. Soluble adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1) and selectins (sE selectin, sP selectin, sL selectin) levels in children and adolescents with obesity, hypertension, and diabetes. *Metabolism* 2005;54(8):1020-6. DOI: S0026049505001277[pil]10.1016/j.metabol.2005.03.004
22. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001;286(3):327-34. DOI: joc10096
23. Muscari A, Antonelli S, Bianchi G, Cavrini G, Dapporto S, Ligabue A, et al. Serum C3 is a stronger inflammatory marker of insulin resistance than C-reactive protein, leukocyte count, and erythrocyte sedimentation rate: Comparison study in an elderly population. *Diabetes Care* 2007;30(9):2362-8. DOI: dc07-0637[pil]10.2337/dc07-0637
24. Engstrom G, Hedblad B, Eriksson KF, Janzon L, Lindgarde F. Complement C3 is a risk factor for the development of diabetes: A population-based cohort study. *Diabetes* 2005;54(2):570-5. DOI: 54/2/570
25. Warmberg J, Nova E, Moreno LA, Romeo J, Mesana MI, Ruiz JR, et al. Inflammatory proteins are related to total and abdominal adiposity in a healthy adolescent population: The AVENA Study. *Am J Clin Nutr* 2006;84(3):505-12. DOI: 84/3/505
26. Weyer C, Tataranni PA, Pratley RE. Insulin action and insulinemia are closely related to the fasting complement C3, but not acylation stimulating protein concentration. *Diabetes Care* 2000;23(6):779-85.
27. Wlazlo N, Van Greevenbroek MM, Ferreira I, Jansen EJ, Feskens EJ, Van der Kallen CJ, et al. Low-grade inflammation and insulin resistance independently explain substantial parts of the association between body fat and serum C3: The CODAM study. *Metabolism* 2012;61(12):1787-96. DOI: 10.1016/j.metabol.2012.05.015
28. Wlazlo N, Van Greevenbroek MM, Ferreira I, Feskens EJ, Van der Kallen CJ, Schalkwijk CG, et al. Complement factor 3 is associated with insulin resistance and with incident type 2 diabetes over a 7-year follow-up period: The CODAM Study. *Diabetes Care* 2014;37(7):1900-9. DOI: 10.2337/dc13-2804
29. Zimmer B, Hartung HP, Scharfenberger G, Bitter-Suermann D, Hadding U. Quantitative studies of the secretion of complement component C3 by resident, elicited and activated macrophages. Comparison with C2, C4 and lysosomal enzyme release. *Eur J Immunol* 1982;12(5):426-30. DOI: 10.1002/eji.1830120513
30. Choy LN, Rosen BS, Spiegelman BM. Adipsin and an endogenous pathway of complement from adipose cells. *J Biol Chem* 1992;267(18):12736-41.
31. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today* 1994;15(2):74-80. DOI: 0167-5699(94)90137-6
32. Marette A. Mediators of cytokine-induced insulin resistance in obesity and other inflammatory settings. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002;5(4):377-83.



## Trabajo Original

### Insatisfacción con la imagen corporal y su relación con el estado nutricional, riesgo cardiometabólico y capacidad cardiorrespiratoria en niños pertenecientes a centros educativos públicos

*Dissatisfaction with body image and its relation to nutritional status, cardiometabolic risk and cardiorespiratory capacity in public school children*

Pedro Delgado Floody<sup>1</sup>, Cristian Martínez Salazar<sup>1</sup>, Felipe Caamaño Navarrete<sup>2</sup>, Daniel Jerez Mayorga<sup>3</sup>, Aldo Osorio Poblete<sup>4</sup>, Felipe García Pinillos<sup>5</sup> y Pedro Latorre Román<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile. <sup>2</sup>Pedagogía en Educación Física. Facultad de Educación. Universidad Católica de Temuco. Temuco, Chile. <sup>3</sup>Facultad de Ciencias de la Rehabilitación. Universidad Andrés Bello. Santiago, Chile. <sup>4</sup>Pedagogía en Educación Física. Escuela de Educación. Universidad Santo Tomás. Temuco, Chile. <sup>5</sup>Departamento de Didáctica de la Expresión Musical, Plástica y Corporal. Universidad de Jaén. Jaén, España

### Resumen

**Introducción:** el aumento de la grasa abdominal y el exceso de peso se relacionan con la insatisfacción por la imagen corporal, que hoy en día es altamente prevalente a nivel nacional e internacional.

**Objetivo:** el propósito del estudio fue relacionar los niveles de insatisfacción con la imagen corporal, el estado nutricional, el riesgo cardiometabólico y la capacidad cardiorrespiratoria en escolares preadolescentes.

**Material y métodos:** participaron de la investigación 339 escolares, 165 niñas (11,29 ± 0,69 años) y 174 niños (11,22 ± 0,72 años). Se recolectaron datos antropométricos, índice de masa corporal (IMC), porcentaje de masa grasa (%MG), contorno cintura (CC), razón cintura-estatura (RCE), VO<sub>2</sub>máx y la imagen corporal.

**Resultados:** en la comparación por sexo encontramos valores superiores en el VO<sub>2</sub>máx en los niños (p < 0,001), las variables IMC, CC, RCE, presión arterial e imagen corporal no reportaron diferencias significativas (p > 0,05). El 27,7% de la muestra de estudio presentó sobrepeso y un 29,2%, obesidad. Los sujetos con obesidad reportaron los niveles más bajos de VO<sub>2</sub>máx. La insatisfacción con la imagen corporal presentó asociación con el estado nutricional (p < 0,001). Además, un 8,1% de los estudiantes obesos presentó extrema insatisfacción con la imagen corporal. Un 19,4% de los niños con riesgo cardiometabólico presentó algún tipo de insatisfacción y existió asociación entre ambas variables (p = 0,008).

**Conclusiones:** el estudio pone de manifiesto que los niños con malnutrición por exceso presentan alteraciones asociadas a la insatisfacción corporal y otros indicadores de salud, que limitan el crecimiento integral en la etapa de preadolescencia.

#### Palabras clave:

Sobrepeso. Obesidad.  
Imagen corporal.  
Escolares.

### Abstract

**Introduction:** The increase in abdominal fat and excess weight are related to dissatisfaction with body image, which nowadays is highly prevalent nationally and internationally.

**Aim:** The purpose of the study was to relate dissatisfaction levels to body image, nutritional status, cardiometabolic risk and cardiorespiratory capacity in pre-adolescent students.

**Material and methods:** Three hundred and thirty-nine students participated in the study, 165 girls (11.29 ± 0.69 years) and 174 boys (11.22 ± 0.72 years). Anthropometric data were collected: BMI, percentage of body fat (%BF), waist circumference (WC), height-to-weight ratio (HWR), VO<sub>2</sub>max and body image.

**Results:** In the comparison by sex, we found higher VO<sub>2</sub>max values in boys (p < 0.001). No significant differences were found for the variables BMI, WC, HWR, blood pressure and body image (p > 0.05); 27.7% of the study sample were overweight and 29.2% were obese. The subjects with obesity had the lowest VO<sub>2</sub>max levels. Dissatisfaction with body image was found to be associated with nutritional status (p < 0.001). In addition, 8.1% of the obese students presented extreme dissatisfaction with their body image and 19.4% of the children with cardiometabolic risk exhibited some type of dissatisfaction; the two variables were related (p = 0.008).

**Conclusions:** The study provides evidence that children with malnutrition by excess present disorders associated with body dissatisfaction and other health indicators that limit integral growth in pre-adolescence.

#### Key words:

Overweight. Obesity.  
Body image.  
Students.

Recibido: 27/12/2016  
Aceptado: 13/03/2017

Delgado Floody P, Martínez Salazar C, Caamaño Navarrete F, Jerez Mayorga D, Osorio Poblete A, García Pinillos F, Latorre Román P. Insatisfacción con la imagen corporal y su relación con el estado nutricional, riesgo cardiometabólico y capacidad cardiorrespiratoria en niños pertenecientes a centros educativos públicos. Nutr Hosp 2017;34:1044-1049

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.875>

#### Correspondencia:

Pedro Delgado Floody. Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación. Universidad de La Frontera. Francisco Salazar 1145. Temuco, Chile  
e-mail: [pedro.delgado@ufrontera.cl](mailto:pedro.delgado@ufrontera.cl)

## INTRODUCCIÓN

Los países en desarrollo y en proceso de transición económica están tratando de resolver el fenómeno de la variación nutricional, que se caracteriza por un cambio de la desnutrición al exceso de peso y la obesidad (1). En Chile, los resultados del estudio nacional de educación física señalan que un 44% de los estudiantes de dicho país se encuentra con sobrepeso u obesidad y con una muy baja capacidad cardiorrespiratoria, presentando los estudiantes de colegios públicos resultados alarmantes (2). La capacidad cardiorrespiratoria es uno de los componentes más importantes de la condición física relacionada con la salud (3). De hecho, los altos niveles de aptitud cardiorrespiratoria pueden tener un efecto protector sobre la salud cardiometabólica, incluso si un niño tiene sobrepeso (4). Por tal motivo, la fuerte relación establecida entre esta capacidad y variables asociadas a la salud incrementa la importancia de monitorearla continuamente en distintas poblaciones.

Para lograr el desarrollo integral de la persona es necesario considerar que el exceso de peso en la adolescencia persiste en la edad adulta joven (5) y tiene un fuerte impacto negativo sobre múltiples factores de riesgo cardiovascular. Por lo tanto, se requiere de una prevención temprana para disminuir los riesgos de desarrollar enfermedades metabólicas. Como herramienta de medición de este riesgo se puede utilizar la circunferencia de la cintura (CC), ya que es un buen predictor en niños y adolescentes a nivel mundial (7). En población chilena se utiliza dividiendo la cintura por la estatura, generando la razón cintura-estatura (RCE), que demuestra ser un importante predictor en este tipo de población (8).

El aumento de la grasa abdominal y el exceso de peso, además de las complicaciones físicas y metabólicas que conllevan, se relacionan con la insatisfacción por la imagen corporal, que actualmente es altamente prevalente a nivel internacional (6, 9, 10). Además, es importante considerar que la adolescencia es un periodo caracterizado por importantes cambios biológicos, físicos, psicológicos y sociales, y la alteración de la imagen corporal, especialmente debido a la insatisfacción con el propio cuerpo, puede ocasionar alteraciones en el crecimiento integral del adolescente (11). Por tal motivo, es clave detectar previo a esta etapa, en la niñez o preadolescencia, los niveles de satisfacción corporal, permitiendo de esta manera realizar adaptaciones a los estilos de vida con el fin de lograr, previo a este importante periodo denominado adolescencia, cambios que salvaguarden la salud de los escolares y permitan un crecimiento saludable físico y psicosocial.

Considerando el elevado porcentaje de población escolar que presenta malnutrición por exceso y la importancia de realizar evaluaciones tempranas preadolescencia, el objetivo del estudio fue relacionar los niveles de insatisfacción con la imagen corporal, el estado nutricional, el riesgo cardiometabólico y la capacidad cardiorrespiratoria en escolares preadolescentes pertenecientes al sistema educativo público.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### PARTICIPANTES

El estudio es descriptivo de corte transversal y en la investigación participaron de forma voluntaria 339 escolares, 165 niñas ( $11,29 \pm 0,69$  años) y 174 niños ( $11,22 \pm 0,72$  años). La muestra es de tipo no probabilístico. Se recolectaron datos respecto al curso de estudio, edad y género, antropométricos (IMC, porcentaje de masa grasa [%MG], CC, RCE,  $VO_{2max}$ ) y la imagen corporal.

Los criterios de inclusión fueron: presentar habilitación médica para el desarrollo de test físicos, el consentimiento informado por parte de los padres, estar matriculado en los colegios de estudios de carácter público y presentar entre diez y 12 años de edad.

Los criterios de exclusión fueron: presentar alguna lesión o enfermedad al momento de las pruebas físicas que pudieran alterar el rendimiento y la salud de los participantes o no cumplir con alguno de los criterios de inclusión mencionados.

La investigación y sus protocolos estuvieron de acuerdo con la Declaración de Helsinki 2013 y fueron aprobados por el Comité de Bioética de la Universidad de Jaén, España.

### PROCEDIMIENTOS

Para evaluar el porcentaje de masa grasa y peso se utilizó el monitor digital de mano-pie OMRON modelo HBF-514, con los pies descalzos y con la menor cantidad de ropa posible. La talla se estimó con un tallímetro marca SECA® graduado en mm. El IMC se utilizó para estimar el grado de obesidad ( $kg/m^2$ ), determinando el estatus de peso corporal de los participantes de acuerdo con la Norma Técnica de Evaluación Nutricional del niño de seis a 18 años, del Ministerio de Salud de Chile (12), con el siguiente criterio de calificación según su percentil: IMC < p10, bajo peso; IMC entre p10 y < p85, peso normal; IMC entre p85 y < p95, sobrepeso; e IMC > p95, obesidad. El CC se midió empleando una cinta métrica marca SECA®. La RCE se utilizó para estimar la acumulación de grasa en la zona central del cuerpo y se obtiene al dividir el perímetro de cintura por la estatura (8). Una razón mayor o igual a 0,55 indicaría un mayor riesgo cardiometabólico (RCM). La presión arterial sistólica y diastólica fue medida en dos oportunidades después de 15 minutos de reposo, utilizando como referencia estudios previos en población infantil chilena (26). Se midió con un monitor electrónico digital (OMRON®, modelo HEM 7114).

Para determinar el  $VO_{2max}$  ( $ml/kg/min^{-1}$ ) se utilizó el test de Navette y se estableció según las ecuaciones propuestas por Léger y cols. (13), donde  $VO_{2max} = (31,025 + 3,238 V - 3,248 E + 0,1536 VE)$ , siendo V la velocidad alcanzada en la última etapa completada y E, la edad del participante.

Para identificar la presencia de insatisfacción con la imagen corporal se utilizó el cuestionario de la figura corporal BSQ (Body Shape Questionnaire) diseñado por Cooper, Taylor, Cooper y Fair-



burn en 1987 (14). El cuestionario está integrado por 34 ítems que tienen como opción de respuesta una escala tipo Likert de seis puntos, que equivalen a: 1 = nunca; 2 = raramente; 3 = a veces; 4 = a menudo; 5 = muy a menudo; y 6 = siempre. El puntaje máximo a obtener es 204 puntos y el mínimo, 34, los cuales se dividen en los siguientes puntos de corte: a) menor a 81, no insatisfacciones por la imagen corporal; b) 81-110, leve insatisfacción; c) 111-140, moderada insatisfacción; y d) mayor a 140, extrema insatisfacción (valores similares a otros estudios [15]).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La normalidad de las variables se evaluó a través de la prueba Kolmogorov-Smirnov, presentando un comportamiento no normal. Se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney al comparar dos grupos y la prueba de la H de Kruskal-Wallis para comparar más de dos. Para la relación de variables se utilizó la rho Spearman y para el análisis de las variables categóricas se emplearon distribución de frecuencia y Chi-cuadrado. Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS, versión 23,0. Se utilizó un margen de error del 5% ( $p < 0,05$ ).

## PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En la comparación por sexo encontramos valores superiores en el  $VO_2$ max en los niños ( $p < 0,001$ ). Las variables IMC, CC, RCE, presión arterial e imagen corporal no reportaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) (Tabla I).

En la comparación por estado nutricional (Tabla II), el 27,70% de la muestra de estudio presentó sobrepeso y un 29,20%, obesidad. Los sujetos con obesidad reportaron los niveles más bajos de  $VO_2$ max y los normopeso, los niveles más altos ( $p < 0,001$ ). Las variables antropométricas fueron superiores en los sujetos obesos ( $p < 0,001$ ) al igual que la presión arterial ( $p < 0,05$ ) y los resultados en el BSQ ( $p < 0,001$ ).

En la tabla III se representan las categorías de insatisfacción con la imagen corporal en relación con el estado nutricional, presentando diferencias significativas entre grupos ( $p < 0,001$ ) y destacando que un 8,10% de los estudiantes obesos presentaron extrema insatisfacción con la imagen corporal. Al realizar la comparación según riesgo cardiometabólico, de igual forma existieron diferencias significativas ( $p = 0,008$ ) y un 19,40% presentó algún tipo de insatisfacción con la imagen corporal (Tabla IV).

**Tabla I.** Comparación de variables según sexo (media  $\pm$  desviación típica)

	Total	Mujer (165)	Hombre (174)	Valor p
Edad (años)	11,26 $\pm$ 0,71	11,29 $\pm$ 0,69	11,22 $\pm$ 0,72	0,421
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21,69 $\pm$ 3,97	21,94 $\pm$ 3,91	21,45 $\pm$ 4,02	0,245
CC (cm)	73,14 $\pm$ 10,44	73,08 $\pm$ 9,76	73,20 $\pm$ 11,07	0,776
RCE (cc/talla <sup>2</sup> )	0,48 $\pm$ 0,07	0,48 $\pm$ 0,06	0,48 $\pm$ 0,07	0,506
Grasa corporal (%)	24,89 $\pm$ 7,24	25,53 $\pm$ 7,27	24,29 $\pm$ 7,19	0,091
$VO_2$ max (ml/kg/min <sup>-1</sup> )	44,14 $\pm$ 5,02	42,65 $\pm$ 4,51	45,55 $\pm$ 5,08	< 0,001
Presión sistólica (mmHg)	118,83 $\pm$ 16,22	117,39 $\pm$ 14,69	120,21 $\pm$ 17,49	0,176
Presión diastólica (mmHg)	79,50 $\pm$ 13,29	77,93 $\pm$ 12,13	81,00 $\pm$ 14,18	0,112
BSQ (puntaje)	55,93 $\pm$ 27,23	56,00 $\pm$ 25,33	55,87 $\pm$ 28,97	0,473

Valores  $p < 0,05$  son estadísticamente significativos. IMC: índice de masa corporal; CC: contorno cintura; RCE: razón cintura estatura.

**Tabla II.** Comparación de variables según estado nutricional (media  $\pm$  desviación típica)

	Normo peso (43,10%)	Sobrepeso (27,70%)	Obesos (29,20%)	Valor p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18,21 $\pm$ 1,72	22,34 $\pm$ 2,33	26,21 $\pm$ 2,39	< 0,001
CC (cm)	65,90 $\pm$ 6,13	73,86 $\pm$ 6,20	83,14 $\pm$ 10,20	< 0,001
RCE (cc/talla <sup>2</sup> )	0,44 $\pm$ 0,04	0,49 $\pm$ 0,05	0,54 $\pm$ 0,06	< 0,001
Grasa corporal (%)	22,82 $\pm$ 7,78	25,79 $\pm$ 7,13	27,18 $\pm$ 5,57	< 0,001
$VO_2$ max (ml/kg/min <sup>-1</sup> )	45,66 $\pm$ 5,16	44,05 $\pm$ 4,81	41,99 $\pm$ 4,17	< 0,001
Presión sistólica (mmHg)	113,18 $\pm$ 15,84	120,09 $\pm$ 13,32	125,98 $\pm$ 16,35	< 0,001
Presión diastólica (mmHg)	77,14 $\pm$ 13,06	81,02 $\pm$ 12,85	81,56 $\pm$ 13,62	0,011
BSQ (puntaje)	48,08 $\pm$ 14,36	56,05 $\pm$ 23,14	67,33 $\pm$ 38,93	< 0,001

Valores  $p < 0,05$  son estadísticamente significativos. IMC: índice de masa corporal; CC: contorno cintura; RCE: razón cintura estatura.

**Tabla III. Niveles de insatisfacción corporal según estado nutricional**

	Sin insatisfacción	Leve insatisfacción	Moderada insatisfacción	Extrema insatisfacción	Valor p
Normopeso	143 (97,90%)	1 (0,70%)	2 (1,40%)	0 (0,00%)	
Sobrepeso	82 (87,20%)	8 (8,50%)	3 (3,20%)	1 (1,10%)	
Obeso	78 (78,80%)	6 (6,10%)	7 (7,10%)	8 (8,10%)	< 0,001

Los valores mostrados son proporciones.

**Tabla IV. Niveles de insatisfacción corporal según riesgo cardiometabólico**

	Sin insatisfacción	Leve insatisfacción	Moderada insatisfacción	Extrema insatisfacción	Valor p
Sin RCM (n = 272)	249 (91,50%)	9 (3,30%)	10 (3,70%)	4 (1,50%)	
Con RCM (n = 67)	54 (8,60%)	6 (9,00%)	2 (3,00)	5 (7,40%)	0,008

Los valores mostrados son proporciones. RCM: riesgo cardiometabólico.

## DISCUSIÓN

El propósito de la investigación fue relacionar los niveles de insatisfacción con la imagen corporal, el estado nutricional, el riesgo cardiometabólico y la capacidad cardiorrespiratoria en escolares preadolescentes. El 56,90% de la muestra presentó sobrepeso u obesidad y el 19,76% reportó RCM, existiendo asociación con la insatisfacción por la imagen corporal.

En la comparación por sexo encontramos valores superiores en la capacidad cardiorrespiratoria ( $VO_2$ max) en los niños ( $p < 0,001$ ), similar a lo reportado en estudiantes colombianos (16), en donde los hombres tuvieron un mejor desempeño utilizando el mismo test, y valores de  $VO_2$ max significativamente más altos que las niñas ( $51,5 \pm 4,7$  y  $43,1 \pm 5,9$  ml/kg/min<sup>-1</sup> respectivamente). Una baja condición física durante la infancia y la adolescencia se asocia con un aumento en el riesgo de desarrollar obesidad y enfermedades cardiovasculares en el futuro (17), y la capacidad cardiorrespiratoria está fuertemente asociada con distintas causas de mortalidad y morbilidad en adultos (18). Las variables IMC y CC no reportaron diferencias significativas en el presente estudio, lo cual concuerda con los resultados reportados en escolares chilenos (19) de 10,6 años, en donde solo el pliegue tricótipal fue mayor en las niñas. Una CC mayor de 78 cm y un IMC mayor de 24,5 kg/m<sup>2</sup> han sido considerados como predictores de síndrome metabólico (20).

El %MG y la presión arterial sistólica y diastólica no presentaron diferencias estadísticas. Gualteros y cols. (2016) describieron valores significativamente superiores en niñas en el porcentaje de masa grasa en comparación a los niños (24,3% y 16%, respectivamente) y valores similares y sin diferencias significativas en la presión arterial (21). Un reciente estudio (22) encontró que los indicadores antropométricos de adiposidad no se relacionaron con los factores de riesgo cardiometabólico a los cuatro años; sin embargo, desde los siete y diez años las asociaciones se volvieron más fuertes y positivas. El aumento de la prevalencia de

hipertensión arterial en niños y adolescentes se ha convertido en un importante problema de salud pública y ha conducido a una cantidad considerable de investigaciones que buscan mejorar su diagnóstico y tratamiento (23).

En la comparación por estado nutricional, los sujetos con obesidad presentaron los niveles más bajos de  $VO_2$ max. Estudios nacionales han reportado anteriormente que los escolares con malnutrición por exceso presentan menores niveles de condición física (24). En otra investigación realizada en Italia, los escolares con malnutrición por exceso mostraron niveles significativamente más bajos de aptitud física en carrera de resistencia, velocidad y agilidad, y se concluyó que el aumento del IMC limita el desarrollo adecuado de las habilidades motoras (25). Además, los valores de presión arterial fueron significativamente superiores en los sujetos con sobrepeso y obesidad. Estudios recientes han demostrado que la prevalencia de hipertensión aumenta significativamente con el incremento de IMC y bajos niveles de actividad física en escolares (26).

Los niños y adolescentes con obesidad enfrentan estigmatización y discriminación en muchas áreas de sus vidas, y se ha asumido que su bienestar psicológico se verá comprometido. En el presente estudio los sujetos con obesidad y riesgo cardiometabólico presentaron asociación significativa con la insatisfacción por la imagen corporal, al igual que en un estudio realizado con escolares coreanos donde los niños obesos demostraron mayor insatisfacción corporal y menor autoestima que los normopeso y los niños con sobrepeso (27). La insatisfacción corporal o la evaluación subjetiva y negativa del peso o de la forma del propio cuerpo son un buen predictor de varios riesgos de salud, incluidos la obesidad, la depresión y los trastornos de alimentación (28-10), y se han asociado en mayor medida con la obesidad, con el sexo femenino y con el periodo inicial de la adolescencia (29-32). En este estudio no existieron diferencias significativas en la comparación por sexo, en contraste con lo reportado por Miranda y cols. (2014), en cuyo estudio las mujeres presentaron valores signifi-

cativamente mayores de insatisfacción que los hombres (74,37 y 58,44, respectivamente) utilizando el BSQ (33). Para los varones, los cambios físicos son motivo de satisfacción y sentimientos positivos; en cambio, para las mujeres el incremento de grasa corporal produce insatisfacción y genera emociones negativas que afectan su desarrollo físico y el ideal cultural de belleza.

En el presente estudio, el porcentaje de insatisfacción en niños con sobrepeso y obesidad (34,1%) es menor que los encontrados en otras latitudes. Un estudio de Peligrini y cols. (2014) con niños brasileños (6) reportó una insatisfacción corporal del 71,4%. Esta diferencia puede deberse a las variaciones culturales entre los países comparados, ya que si bien está establecido que las patologías alimentarias y los problemas asociados a la imagen corporal afectan a todos los grupos raciales y étnicos (34), se podrían generar diferencias relacionadas al contexto socioeducativo en el que se desenvuelven los niños, debido a que las provocaciones verbales de *bullying* acerca del peso pueden ser un predictor de insatisfacción corporal (35). Mikolajczyk y cols. (2012) concluyeron que, además de las diferencias sustanciales en satisfacción corporal y la apariencia percibida por grupos étnicos, las percepciones son mayores antes de los diez años, y subrayan la importancia que juegan las escuelas primarias y los padres en la prevención (36). Además, otras variables como el IMC y la autoestima han demostrado una relación significativa con la insatisfacción corporal en la fase de transición de la adolescencia temprana a la mitad de la adolescencia tanto en niñas como en niños (37). Una posible explicación de las diferencias al comparar por sexo es el mayor énfasis sociocultural en el atractivo físico de los adolescentes en las sociedades occidentales de un ideal delgado en mujeres y un cuerpo atlético en hombres (6).

La evidencia es contundente respecto de las consecuencias de la obesidad en escolares y su asociación con problemas psicológicos o psiquiátricos, lo cual aumenta con la edad y especialmente entre las mujeres (38). Además, es importante considerar que el cuadro en relación con la satisfacción corporal y la obesidad también se complica por las diferencias étnicas (39).

En conclusión, los resultados del presente estudio demuestran que existe una asociación entre la obesidad, el riesgo cardiometabólico, los bajos niveles de capacidad cardiorrespiratoria y la insatisfacción con la imagen corporal. Además, es importante considerar que los escolares evaluados se encuentran en una etapa previa a la adolescencia, es decir, una de las edades más importantes para el desarrollo de la conducta pro-social, y al existir una elevada prevalencia de malnutrición por exceso y riesgo cardiometabólico, se generan alteraciones en la salud cardiorrespiratoria y psicosocial que alteran el crecimiento integral de los preadolescentes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev* 2012;70(1):3-21.
- Agencia de Calidad de la Educación. Informe de Resultados Estudio Nacional de Educación Física 2013. Chile: Ministerio de Educación; 2013.
- Jankowski M, Niedzielska A, Brzezinski M, Drabik J. Cardiorespiratory fitness in children: A simple screening test for population studies. *Pediatr Cardiol* 2015;36(1):27-32.
- Eisenmann JC, Welk GJ, Ihmels M, Dollman J. Fatness, fitness, and cardiovascular disease risk factors in children and adolescents. *Med Sci Sport Exerc* 2007;39(8):1251-6.
- Srinivasan SR, Bao W, Wattigney WA, Berenson GS. Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors. *Metabolism* 1996;45(2):235-40.
- Pelegrini A, Coqueiro Rda S, Beck CC, Ghedin KD, Lopes Ada S, Petroski EL. Dissatisfaction with body image among adolescent students: Association with socio-demographic factors and nutritional status. *Cien Saude Colet* 2014;19(4):1201-8.
- Sung R, Yu C, Choi K, McManus A, Li A, Xu S, et al. Waist circumference and body mass index in Chinese children: Cut-off values for predicting cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(3):550-8.
- Arnaiz P, Acevedo M, Diaz C, Bancalari R, Barja S, Aglony M, et al. Razón cintura estatura como predictor de riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes. *Rev Chil Cardiol* 2010;29(3):281-8.
- Petroski EL, Pelegrini A, Glaner MF. Motivos e prevalência de insatisfação com a imagem corporal em adolescentes. *Cien Saude Colet* 2012;17(4):1071-7.
- Knauss C, Paxton SJ, Alsaker FD. Relationships amongst body dissatisfaction, internalization of the media body ideal and perceived pressure from media in adolescent girls and boys. *Body Image* 2007;4(4):353-60.
- Al Sabbah H, Vereecken CA, Elgar FJ, Nansel T, Aasvee K, Abdeen Z, et al. Body weight dissatisfaction and communication with parents among adolescents in 24 countries: International cross-sectional survey. *BMC Public Health* 2009;6:9-52.
- Ministerio de Salud (MINSAL). Norma Técnica de Evaluación Nutricional del niño de 6 a 18 años. *Rev Chil Nutr* 2004;31(2):128-37.
- Léger LA, Lambert J, Goulet A, Rowan C, Dinelle Y. Capacité aérobie des Québécois de 6 à 17 ans - Test navette de 20 mètres avec paliers de 1 minute. *Can J Appl Sport Sci* 1984;9(2):64-9.
- Cooper P, Taylor M, Cooper Z. The development and validation of the Body Shape Questionnaire. *Int J Eat Dis* 1987;6:485-94.
- Trejo P, Castro D, Facio A, Mollinedo F, Valdez G. Insatisfacción con la imagen corporal asociada al índice de masa corporal en adolescentes. *Rev Cuba Enfermer* 2010;26(3):150-60.
- Ramos-Sepúlveda JA, Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista JE, Izquierdo M, García-Hermoso A. Physical fitness and anthropometric normative values among Colombian-Indian schoolchildren. *BMC Public Health* 2016;16:962.
- De Miguel-Etayo P, Gracia-Marco L, Ortega FB, Intemann T, Foraita R, Lissner L, et al. Physical fitness reference standards in European children: The IDEFICS study. *Int J Obes (Lond)* 2014;38(Suppl 2):S57-66.
- Tomkinson GR, Lang JJ, Tremblay MS, Dale M, LeBlanc AG, Belanger k, et al. International normative 20 m shuttle run values from 1,142,026 children and youth representing 50 countries. *Br J Sports Med* 2016;0:1-14.
- Alarcón MH, Lancellotti D, Pedreras A, Bugueño C, Munizaga R. Estado nutricional y composición corporal en escolares de La Serena, Chile. *Rev Chil Nutr* 2016;43(2):138-45.
- Ferreira AP, Ferreira CB, Brito CJ, Pitanga FJ, Moraes CF, Naves LA. Prediction of metabolic syndrome in children through anthropometric indicators. *Arq Bras Cardiol* 2011;96(2):121-5.
- Gualteros JA, Torres JA, Umbarila-Espinosa LM, Rodríguez-Valero FJ, Ramírez-Vélez R. A lower cardiorespiratory fitness is associated to an unhealthy status among children and adolescents from Bogotá, Colombia. *Endocrinol Nutr* 2015;62(9):437-46.
- Vásquez FD, Corvalán CL, Uauy RE, Kain JK. Anthropometric indicators as predictors of total body fat and cardiometabolic risk factors in Chilean children at 4, 7 and 10 years of age. *Eur J Clin Nutr* 2016;1-8.
- Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34(10):1887-920.
- Delgado P, Caamaño F, Guzmán I, Jerez D, Ramírez-Campillo R, Campos C, et al. Niveles de obesidad, glicemia en ayuno y condición física en escolares chilenos. *Nutr Hosp* 2015;31(6):2445-50.
- Ceschia A, Giacomini S, Santarossa S, Rugo M, Salvadego D, Da Ponte A, et al. Deleterious effects of obesity on physical fitness in pre-pubertal children. *Eur J Sport Sci* 2015;13:1-8.
- Álvarez C, Ramírez-Campillo R, Martínez-Salazar C, Vallejos-Rojas A, Jaramillo-Gallardo J, Salas Bravo C, et al. Hipertensión en relación con estado

- nutricional, actividad física y etnicidad en niños chilenos entre 6 y 13 años de edad. *Nutr Hosp* 2016;33(2):220-5.
27. Shin N, Shin MS. Body dissatisfaction, self-esteem, and depression in obese Korean children. *J Pediatr* 2008;152(4):502-6.
  28. Joseph C, LoBue V, Rivera LM, Irving J, Savoy S, Shiffar M. An attentional bias for thin bodies and its relation to body dissatisfaction. *Body Image* 2016;19:216-23.
  29. Miranda VP, Conti MA, Bastos RR, Laus MF, Almeida S de S, Ferreira ME. Body image of adolescents in rural cities. *Cien Saude Colet* 2014;19(6):1791-801.
  30. Olesti-Baiges M, Martín-Vergara N, Riera-Solé A, De la Fuente-García M, Bofarull-Bosch JM, Ricomá-de-Castellarnau G, et al. Valoración de la propia imagen corporal en adolescentes femeninas de 12 a 21 años de la ciudad de Reus. *Enferm Clin* 2007;17(2):78-84.
  31. Ricciardelli L, McCabe M. Children's body image concerns and eating disturbance: A review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2001;21(3):325-44.
  32. Wardle J, Cooke L. The impact of obesity on psychological well-being. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19(3):421-40.
  33. Miranda VP, Conti MA, De Carvalho PH, Bastos RR, Ferreira ME. Body image in different periods of adolescence. *Rev Paul Pediatr* 2014;32(1):63-9.
  34. George JB, Franko DL. Cultural issues in eating pathology and body image among children and adolescents. *J Pediatr Psychol* 2010;35(3):231-42.
  35. King R, Moorfoot R, Kotronakis M. Impact of bullying and cyberbullying on body image and disordered eating in young adult females. *J Eat Disord* 2015;3(Suppl 1):P18.
  36. Mikolajczyk RT, Iannotti RJ, Farhat T, Thomas V. Ethnic differences in perceptions of body satisfaction and body appearance among US schoolchildren: A cross-sectional study. *BMC Public Health* 2012;12:425.
  37. Mäkinen M, Puukko-Viertomies LR, Lindberg N, Siimes MA, Aalberg V. Body dissatisfaction and body mass in girls and boys transitioning from early to mid-adolescence: Additional role of self-esteem and eating habits. *BMC Psychiatry* 2012;12:35.
  38. Sweeting HN. Gendered dimensions of obesity in childhood and adolescence. *Nut J* 2008;7:1.
  39. Bronner YL. Nutritional status outcomes for children: Ethnic, cultural, and environmental contexts. *J Am Diet Assoc* 1996;96(9):891-903.



## Trabajo Original

### Patient-Generated Subjective Global Assessment of nutritional status in pediatric patients with recent cancer diagnosis

#### *Estado nutricional en pacientes pediátricos con reciente diagnóstico de cáncer mediante la Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente*

Mayra J. Vázquez de la Torre<sup>1</sup>, Katja Stein<sup>1,2,3</sup>, Edgar M. Vásquez Garibay<sup>1</sup>, Miguel R. Kumazawa Ichikawa<sup>4,5</sup>, Rogelio Troyo Sanromán<sup>6</sup>, Alicia G. Salcedo-Flores<sup>3</sup> and Fernando A. Sánchez-Zubieta<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Human Nutrition. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. Mexico. <sup>2</sup>Institute for Research on Cancer in Childhood and Adolescence. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. Mexico. <sup>3</sup>Division of Pediatric Hematology and Oncology. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Guadalajara, Jalisco. Mexico. <sup>4</sup>OPD Hospital Civil de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. Mexico. <sup>5</sup>Department of Public Health. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. Mexico. <sup>6</sup>University Center for Health Sciences. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. Mexico

### Abstract

**Background:** The subjective global assessment (SGA) is a simple, sensitive tool used to identify nutritional risk. It is widely used in the adult population, but there is little evidence on its effectiveness in children with cancer.

**Objective:** This cross-sectional study was undertaken to demonstrate significant correlation between a simplified version of the Patient-Generated SGA (PG-SGA) and anthropometric assessment to identify nutritional status in children recently diagnosed with cancer.

**Methods:** The nutritional status of 70 pediatric cancer patients was assessed with the PG-SGA and anthropometric measurements. The relation between the assessments was tested with ANOVA, independent samples t-test, Kappa statistic, and non-parametric Spearman and Kendall correlation coefficient. The PG-SGA divided the patients into four groups: well nourished, mildly, moderately and severely malnourished.

**Results:** The prevalence of malnutrition according to the PG-SGA was 21.4%. The correlations ( $r \geq 0.300$ ,  $p < 0.001$ ) and the concordance ( $k \geq 0.327$ ,  $p < 0.001$ ) between the PG-SGA and anthropometric indicators were moderate and significant.

**Conclusions:** The results indicate that the PG-SGA is a valid tool for assessing nutritional status in hospitalized children recently diagnosed with cancer. It is important to emphasize that the subjective assessment does not detect growth retardation, overweight or obesity.

#### Key words:

Nutritional status.  
Children. Cancer.  
Patient-generated  
subjective global  
assessment.  
Anthropometry.

### Resumen

**Introducción:** la evaluación global subjetiva (EGS) es una herramienta sensible y simple que se utiliza para identificar el riesgo nutricional. Es ampliamente utilizada en la población adulta, pero hay poca evidencia sobre su efectividad en niños con cáncer.

**Objetivo:** este estudio transversal fue realizado para demostrar una correlación significativa entre una versión simplificada de la EGS generada por el paciente (EGS-GP) y la evaluación antropométrica para identificar el estado nutricional en niños con reciente diagnóstico de cáncer.

**Métodos:** el estado nutricional de 70 pacientes pediátricos con cáncer fue evaluado con la EGS-GP y las mediciones antropométricas. La relación entre las evaluaciones fue examinada con ANOVA, t de Student para muestras independientes, concordancia de Kappa, coeficientes de correlación no-paramétricas de Spearman y Kendall. La EGS-GP dividió a los pacientes en cuatro grupos: bien nutrido, levemente, moderadamente y gravemente desnutrido.

**Resultados:** la prevalencia de desnutrición de acuerdo a la EGS-GP fue 21.4%. Las correlaciones ( $r \geq 0,300$ ,  $p < 0,001$ ) y la concordancia ( $k \geq 0,327$ ,  $p < 0,001$ ) entre la EGS-GP y los indicadores antropométricos fueron moderadas y significativas.

**Conclusiones:** los resultados indican que la EGS-GP es una herramienta válida para la evaluación del estado nutricional en niños hospitalizados con reciente diagnóstico de cáncer. Es importante enfatizar que la evaluación subjetiva no detecta retraso en el crecimiento, sobrepeso u obesidad.

#### Palabras clave:

Estado nutricional.  
Niños. Cáncer.  
Evaluación global  
subjetiva generada  
por el paciente.  
Antropometría.

Received: 20/01/2017  
Accepted: 01/04/2017

Vázquez de la Torre MJ, Stein K, Vásquez Garibay EM, Kumazawa Ichikawa MR, Troyo Sanromán R, Salcedo-Flores AG, Sánchez-Zubieta FA. Patient-Generated Subjective Global Assessment of nutritional status in pediatric patients with recent cancer diagnosis. Nutr Hosp 2017;34:1050-1058

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.935>

#### Correspondence:

Katja Stein. Edificio anexo al Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Salvador Quevedo y Zubieta, 750. 44340, Guadalajara, Jalisco. México  
e-mail: [katja2mx2004@hotmail.com](mailto:katja2mx2004@hotmail.com)

## INTRODUCTION

In the pediatric population with cancer, the frequency of malnutrition ranges between 6% and 50%, depending on the intensity of applied treatment protocols (chemotherapy and radiation therapy), food intake, and tumor types and sites (1,2).

The nutritional status of patients with cancer may deteriorate quickly during hospitalization. Children with cancer are especially at risk as disease and/or treatment can make it difficult to meet the high energy requirements for growth and development.

Furthermore, patients frequently present malabsorption, stress caused by increased acute phase response, as well as inadequate nutrient intake due to anorexia, nausea, vomiting, and alterations in taste and smell (3,4). Secondary malnutrition in children undergoing anticancer therapy includes obesity and growth retardation (5). There are growing doubts whether estimates of malnutrition based on anthropometric measurements in children alone necessarily reflect overall nutritional status and adequacy of food intake. Additionally, the correct use of growth reference data and cutoff points to determine nutritional status in children requires training among health care professionals. Nutritional assessment methods can be costly, complicated and time-consuming, and should be conducted by appropriately trained health care professionals such as dietitians, nurses, physicians or medical residents (6,7).

For early detection of patients at risk of developing malnutrition who are prone to nutrition-associated complications, the Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) recommends the implementation of simple nutrition screening procedures. This is especially important for children recently diagnosed with cancer (8).

The subjective global assessment (SGA) is a simple and sensitive screening tool that identifies adults at nutritional risk and offers directives for early dietary interventions.

The SGA consists of information about weight, height, food intake, gastrointestinal symptoms (loss of appetite, vomiting, diarrhea, constipation, stomach pain and nausea), functional capacity (physical activity, ability to play, hours of sleep), physical exploration, as well as the presence of ascites and edema (9).

Ottery et al. (2000) developed a patient-generated SGA (PG-SGA) for adult cancer patients that allows malnourished hospital patients to be identified and triaged for nutrition support. The components of medical history of the PG-SGA are completed by the patient, it allows for the identification of a more extensive range of nutritional impact symptoms and is suitable for use as an outcome measure in clinical nutrition practice (10).

Currently available nutritional screening tools for hospitalized children include the following: Nutrition Risk Score (NRS) (11), Pediatric Nutritional Risk Score (PNRS) (7), Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Pediatrics (STAMP) (12), Pediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS) (13), Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth (STRONGkids) (14), Pediatric Nutrition Screening Tool (PNST) (15) and the Subjective Global Nutritional Assessment (SGNA) (16). Yet it seems that no uniform approach to nutrition assessment or intervention is being employed among institutions treating children with cancer (17).

The importance of using the subjective global assessment for cancer patients is that this instrument includes additional questions about cancer-related symptoms, disease type and stage and the use of steroids that may affect the nutritional status. Thus, the aim of this study was to demonstrate a significant correlation between the PG-SGA and anthropometric assessment to identify nutritional status in a pediatric population of patients recently diagnosed with cancer.

## MATERIALS AND METHODS

### SUBJECTS

Convenience sampling was used during a period of six months to select pediatric inpatients and outpatients aged one month to 18 years admitted consecutively for the first time to the Division of Pediatric Hematology and Oncology of the Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" with suspected malignant hematological or oncologic diseases. The subjects were enrolled in a cross-sectional study before the treatment was started. The study was based on a 95% confidence level (two sided,  $\alpha$  level:  $< 0.05$ ,  $\beta$  level: 0.8). Using the 2010-2011 census of 82 patients seen at our pediatric oncology section, we obtained a sample size of at least 62 subjects.

Patients with a birth weight  $\leq 2,500$  g, other chronic diseases or genetic disorders were not included, and subjects in whom the diagnosis of cancer could not be confirmed were excluded. The Ethics and Research Committee of the Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", as well as the Ethics, Research and Biosafety Commissions of the University Center for Health Sciences of the University of Guadalajara approved the study. Consent and assent (when applicable) of patients/their guardians were obtained. Subjective and objective evaluations were performed on the same day by the same investigator (dietitian) after training for standardized performance of objective measurements and the SGA.

### SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT

The subjective assessment consisted of an adapted version of the PG-SGA with some minor modifications to simplify the instrument, and the classification of mild malnutrition was added. It was completed with information provided by the patients and parents (Fig. 1). The assessment took approximately ten minutes, and the questionnaire included the following multiple choice sections: history of weight loss in the past two weeks, changes in dietary intake during the last month (e.g., more or less than usual, mainly solid or liquid foods), nutritional symptoms (e.g., nausea, vomiting, dysgeusia, dysphagia, pain), functional capacity (e.g., normal activity, much time in bed or chair) and metabolic stress (fever). The physical examination associated with malnutrition (loss of subcutaneous fat, muscle wasting, edema) was performed according to the procedures described by Secker et al. and Martins (18,19).

Pediatric Patient Generated Subjective Global Assessment																	
Date of birth:    Age:		ID #:															
Child's name:		Sex: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	Date:														
A. DISEASE TYPE AND STAGE: _____			Box A. <input type="checkbox"/>														
Scoring criteria for condition. Score is derived by adding 1 point for each of the conditions listed below that pertain to the patient.																	
<b>Category A</b> - A diagnosis in this category would be <b>1 point</b> 1. Wilm's tumor 2. Neuroblastoma 3. Metastatic solid tumors 4. Some non-Hodgkin's lymphoma 5. Acute myelogenous leukemia (newly diagnosed, relapsed) 6. Acute lymphocytic leukemia (high risk categories and relapsed) 7. Medulloblastoma and other brain tumors	<b>Category B</b> - A diagnosis in this category would be <b>0 points</b> 1. Good prognosis acute lymphocytic leukemia 2. Non-metastatic solid tumors 3. Advanced diseases in remission during maintenance treatment	<b>Category C</b> - Adding <b>1 point</b> for each condition 1. Presence of open wound 2. Medical conditions (HIV, cachexy, infection) 3. Metabolic abnormalities (Acidosis, alkalosis, hypoglycemia, hyperglycemia) 4. Organ insufficiency (renal, liver, lung, heart) 5. Post surgery (< 4 weeks ago) 6. Age < 1 year															
<b>B. WEIGHT</b> To determine score, use 1 month weight data if available. Use 6 months data only if there is no 1 month weight data. Use points below to score weight change and add one extra point if the child has lost weight during the past 2 weeks. Enter total point score in Box A		<b>C. FOOD INTAKE</b> As compared to my normal intake, I would rate my food intake during the past month as:															
I currently weight about _____kg I am about _____ cm tall  During the past two weeks my weight has: <input type="checkbox"/> Not changed <sup>(0)</sup> <input type="checkbox"/> Increased <sup>(0)</sup> <input type="checkbox"/> Decreased <sup>(1)</sup>	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2" style="width: 15%;">Lenght of time</th> <th colspan="2" style="text-align: center;">% Weight loss</th> </tr> <tr> <th style="width: 15%;">Significative</th> <th style="width: 15%;">Severe</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>One month:</td> <td style="text-align: center;">≤ 5%</td> <td style="text-align: center;">&gt; 5%</td> </tr> <tr> <td>Six months:</td> <td style="text-align: center;">≤ 10%</td> <td style="text-align: center;">&gt; 10%</td> </tr> <tr> <td>Points</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Lenght of time	% Weight loss		Significative	Severe	One month:	≤ 5%	> 5%	Six months:	≤ 10%	> 10%	Points			<input type="checkbox"/> Unchanged <sup>(0)</sup> <input type="checkbox"/> More than usual <sup>(0)</sup> <input type="checkbox"/> Less than usual <sup>(1)</sup> I am taking: <input type="checkbox"/> Normal food, but less than normal <sup>(1)</sup> <input type="checkbox"/> Little solid food <sup>(2)</sup> <input type="checkbox"/> Only liquids <sup>(3)</sup> <input type="checkbox"/> Only nutritional supplements <sup>(3)</sup> <input type="checkbox"/> Very little of anything <sup>(4)</sup> <input type="checkbox"/> Receiving tube feedings or parenteral nutrition <sup>(0)</sup>	
Lenght of time	% Weight loss																
	Significative	Severe															
One month:	≤ 5%	> 5%															
Six months:	≤ 10%	> 10%															
Points																	
Box B. <input type="checkbox"/>		Box C. <input type="checkbox"/>															
<b>D. SYMPTOMS</b> I had the following problems that kept me away from eating enough during the past two weeks (please check all that apply). The score for this section is additive		<b>E. ACTIVITIES AND FUNCTION</b> Over the past month, I would generally rate my activity as:															
<input type="checkbox"/> No problems eating <sup>(0)</sup> <input type="checkbox"/> No appetite, just did not feel like eating <sup>(3)</sup> <input type="checkbox"/> Nausea <sup>(2)</sup> <input type="checkbox"/> Constipation <sup>(1)</sup> <input type="checkbox"/> Mouth sores <sup>(2)</sup> <input type="checkbox"/> Foods have no taste <sup>(1)</sup> <input type="checkbox"/> Problems swallowing <sup>(2)</sup> <input type="checkbox"/> Pain; where? _____ <sup>(3)</sup> <input type="checkbox"/> Other **: _____ <sup>(1)</sup> **Examples: depression, money or dental problems		<input type="checkbox"/> Normal with no limitations <sup>(0)</sup> <input type="checkbox"/> Not my normal self, but able to be up and about with fairly normal activities <sup>(1)</sup> <input type="checkbox"/> Not feeling up to most things, but in bed, chair or crib less than half the day <sup>(2)</sup> <input type="checkbox"/> Able to do little activity and spend most of the day in bed, chair or crib <sup>(3)</sup> <input type="checkbox"/> Pretty much bedridden, rarely out of bed or crib <sup>(3)</sup>															
Box D. <input type="checkbox"/>		Box E. <input type="checkbox"/>															
<b>F. METABOLIC STRESS</b> Please check off yes or no:																	
I am currently on steroids or has been steroids in the past month, such as decadron, prednisone		Yes <sup>(1)</sup> <input type="checkbox"/>	No <sup>(0)</sup> <input type="checkbox"/>														
I have had a fever in the past two weeks		Yes <sup>(1)</sup> <input type="checkbox"/>	No <sup>(0)</sup> <input type="checkbox"/>														
			Box F. <input type="checkbox"/>														

(Continue in the next page)

<b>(Cont.). Pediatric Patient Generated Subjective Global Assessment</b>												
<b>G. PHYSICAL EXAMINATION</b>												
Physical exam includes a subjective evaluation to determine if 3 aspects of body composition (fat, muscle and fluid status) are adequate or deficit. Muscle deficit impacts point score more than fat deficit. Rating of depleted stores in these categories are not additive, therefore the highest score in either category will be the overall score.												
Definition of categories: 0 = no deficit, 3 = deficit or U = unable to assess												
Fat stores				Muscle stores				Fluid status				
	0	3	U		0	3	U		No edema	Mild	Moderate	Severe
Fat overlying the lower ribs				Clavicles				Ankle edema	0	1	2	3
Triceps skin fold				Shoulders (deltoids)				Sacral edema	0	1	2	3
Biceps skin fold				Scapula				Ascites	0	1	2	3
Cheeks				Quadriceps								
												<b>Box G.</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Global Assessment</b> (See the global assessment categories below)								<b>Total score of boxes A + B + C + D + E + G =</b> <input type="text"/> (See nutritional recommendations below)				
<input type="checkbox"/> Well-nourished (PGSGA-A)												
<input type="checkbox"/> Mildly malnourished (PGSGA-B)												
<input type="checkbox"/> Moderately malnourished (PGSGA-C)												
<input type="checkbox"/> Severely malnourished (PGSGA-D)												
<b>Nutritional recommendations:</b> Additive score of the boxes A to F is used to define specific nutritional interventions including patient & family education, symptom management including pharmacologic intervention, and appropriate nutrient intervention.												
<b>0-1</b> No intervention at this time. Re-assessment on routine and regular basis during treatment.												
<b>2-3</b> Patient and family education by a dietitian, nurse, or other clinician with pharmacological or medical nutritional therapy as indicated by current symptoms or problems.												
<b>4-8</b> Requires intervention by dietitian in conjunction with nurse or physician as indicated by current symptoms.												
<b>&gt; 9</b> Indicates a critical need for improved symptom management and/or medical nutritional therapy.												
CATEGORY	GLOBAL ASSESSMENT											
	PGSGA-A	PGSGA-B	PGSGA-C	PGSGA-D								
	Well-nourished	Mildly malnourished	Moderately malnourished	Severely malnourished								
<b>Weight</b>	No weight loss	< 5% weight loss within 1 month or < 10% weight loss within 6 months	5% weight loss within 1 month or 10% weight loss within 6 months	> 5% weight loss within 1 month or > 10% weight loss within 6 months								
<b>Nutrient intake</b>	No change or tube feedings or parenteral nutrition	Normal food, but less than normal	Only liquids or nutritional supplements	Very little of anything								
<b>Symptoms</b>	None or significant recent improvement allowing adequate intake	Presence of symptoms as: constipation, dry mouth, feel full quickly, food have no taste	Symptoms with nutritional impact: vomiting, diarrhea mouth sores	Presence of nutrition impact symptoms (e. g., problems swallowing, pain)								
<b>Activities and function</b>	No limitations	Able to be up and about with fairly normal activities	Not feeling up to most things, but in bed, chair or crib less than half the day	Little activity; spend most of the day in bed, chair or crib; or rarely out of bed or crib								
<b>Physical examination</b>	No deficit of subcutaneous fat and/or muscle mass	Evidence of mild loss of subcutaneous fat or muscle mass or muscle tone on palpation	Evidence of moderate loss of subcutaneous fat or muscle mass or muscle tone on palpation	Obvious signs of malnutrition: severe loss fat and/or muscle, possible edema								

Figure 1.

Simplified version of the Patient-Generated Subjective Global Assessment.



These sections had a numerical score for each condition from zero to four depending on the impact of the symptoms on nutritional status using the check box format of the original PG-SGA. The total score of the answers is additive and provided a guide for nutritional recommendations including patient and family education, symptom management and nutritional intervention such as additional food, oral nutrition supplements, and enteral or parenteral nutrition.

For the global assessment categories of the nutritional status, patients were assigned to: well-nourished (PG-SGA A, *at least three sections rated as normal*), mildly malnourished (PG-SGA B, *at least three sections rated as mild malnutrition*), moderately malnourished (PG-SGA C, *at least three sections rated as moderate malnutrition*) and severely malnourished (PG-SGA D, *at least three sections rated as severe malnutrition*). It should be mentioned that the PG-SGA score and the subjective global rating are related, but are independent assessment and triage systems.

## OBJECTIVE ASSESSMENT

Objective anthropometric assessment is considered as the gold standard in comparing the nutritional status determined by the SGA. In this study, the objective assessment included anthropometric measurements such as weight, height, and mid-upper arm circumference (MUAC); these were assessed using calibrated equipment and standardized techniques. To evaluate the nutritional status, the Z-score indexes weight/height (W/H), body mass index/age (BMI/A), height/age (H/A) and MUAC/age (MUAC/A) were calculated according to the WHO Child Growth Standards (20,21). In children older than five years, the Frisancho (22) reference was used to estimate the W/H and MUAC/A indexes. The index MUAC/A was included for children with solid tumors due to the potential influence of the tumor weight on W/H. When the Z-score was less than -1 standard deviation (SD), nutritional status was defined as mild malnutrition, moderate malnutrition was indicated by a Z-score less than -2 SD, and severe malnutrition was defined as a Z-score less than -3 SD (23). Overweight was defined by a Z-score more than +1 SD and obesity by a Z-score over +2 SD (21).

## STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analyses were performed using SPSS software version 18.0 (SPSS Inc.; New York, USA). The data presented are reported as means  $\pm$  SD, unless stated otherwise. The results were considered as significant at  $p < 0.05$ . The independent samples t-test was used to compare the mean values of each nutritional category for both assessments. To examine the relationship among PG-SGA and individual anthropometric measurements, means of the objective measures for the four groups defined by the PG-SGA were tested with ANOVA and *post hoc* tests (Dunnett). The associations among numerical groups of the four categories defined by the PG-SGA and anthropometric indicators were test-

ed with Spearman correlation. Kendall correlation was used to explore the relationship of the categories of the PG-SGA and the categories of the objective assessment. The agreement between the subjective and objective evaluations was assessed using the Kappa statistic. Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were determined using the anthropometric indicators as the gold standard for nutritional status assessment.

## RESULTS

Eighty-one children who presented suspected malignant hematological or oncologic diseases were initially enrolled in the study. However, eleven patients were excluded, as cancer diagnosis was confirmed in only 70 (36 females, 34 males). The most frequent diagnosis (58.5%) was acute lymphoblastic leukemia (ALL); 33% of all patients had small solid tumors, and 8.5% were diagnosed with either biphenotypic leukemia, acute myeloid leukemia or histiocytosis. The mean age of the subjects was  $7.6 \pm 5.1$  years. Patients' anthropometric and PG-SGA data are shown in table I. According to the PG-SGA, 78.6% of the patients were classified as well-nourished, 17.1% were mildly malnourished and 4.3% were moderately malnourished. Based on the W/H index of the objective assessment, 62.9% were well-nourished, 18.6% mildly malnourished and 1.4% moderately malnourished. No patient was diagnosed as severely malnourished with either of the two methods. According to the BMI, six patients (8.6%) presented overweight and six (8.6%) presented obesity. The mean values of age and anthropometric indexes of each category of both nutritional assessments were compared by the independent samples t-test; and no statistical differences were observed. Overweight and obese patients were not compared because the subjective assessment does not classify children as overweight and obese.

The numerical equivalents of the PG-SGA clinical groups were moderately correlated with the Z-score means of the individual objective measurements. Significant differences ( $p < 0.005$ ) between mean values of anthropometric indexes of each PG-SGA category were observed only between well-nourished and mildly malnourished patients (Table II), likely due to the low prevalence of moderately malnourished children ( $n = 3$ ). Table III shows the correlations between the categories of nutritional status according the anthropometric indicators of the objective measurements and the categories of the subjective assessment. A moderate correlation ( $r \geq 0.300$ ,  $p < 0.001$ ) was found for all anthropometric indexes except H/A.

To examine the concordance among the PG-SGA and individual anthropometric indicators, overweight and obese patients were eliminated because the PG-SGA does not classify patients with this condition. The Kappa statistic revealed that the W/H indicator and the PG-SGA classified 41 patients as being well-nourished and eight as being malnourished. Therefore, the agreement between both evaluation methods can be described as moderate in 49 (83.1%) of 59 patients ( $k = 0.560$ ,  $p < 0.001$ ). In comparison with W/H, the indicators BMI and MUAC (Table III) showed a lower but significant concordance ( $k = 0.478$ ,  $p < 0.001$  and  $k = 0.327$ ,  $p < 0.001$ , respectively).

Table I. Anthropometric indexes by nutritional status categories<sup>1</sup>

Variables	PG-SGA				Objective assessment			
	Well-nourished (n = 55) 78.60%	Mildly malnourished (n = 12) 17.10%	Moderately malnourished (n = 3) 4.30%	Well-nourished <sup>2</sup> (n = 44) 62.90%	Mildly malnourished <sup>2</sup> (n = 13) 18.60%	Moderately malnourished <sup>2</sup> (n = 1) 1.40%	Overweight <sup>3</sup> (n = 6) 8.60%	Obesity <sup>3</sup> (n = 6) 8.60%
Age (years)	8.1 ± 5.4	6.2 ± 3.4	13.6 ± 2.7	8.9 ± 5.4	6.7 ± 4.3	2.7 ± -	4.9 ± 4.2	7.7 ± 4.8
Weight/height (Z score)	0.4 ± 1.2	-1.0 ± 0.9	-1.2 ± 0.6	-0.0 ± 0.5	-1.4 ± 0.3	-2.2 ± -	1.3 ± 0.3	3.1 ± 0.9
Height/age (Z score)	-0.4 ± 1.1	-0.6 ± 0.8	-0.9 ± 1.3	-0.2 ± 1.1	-0.2 ± 1.2	-2.0 ± -	0.0 ± 0.8	-0.2 ± 1.1
Body mass index (Z score)	0.4 ± 1.2	-1.1 ± 1.1	-2.3 ± 0.9	-0.0 ± 0.7	-1.6 ± 0.7	-2.3 ± -	1.3 ± 0.2	2.9 ± 0.7
Mid-upper arm circumference (Z score)	0.3 ± 1.2	-1.6 ± 0.7	-2.1 ± 0.9	0.6 ± 0.8	-1.6 ± 0.7	-2.8 ± -	0.6 ± 0.9	1.0 ± 2.2

<sup>1</sup>X ± SD. <sup>2</sup>Well-nourished and malnourished patients were diagnosed according to weight/height index. <sup>3</sup>Overweight and obesity were diagnosed according to body mass index.

The sensitivity of the PG-SGA for screening malnutrition in our study population was regular and varied between 45.8 and 78.6% according to the anthropometric indicators; however, all indicators were highly specific (over 90%) in diagnosing well-nourished patients (Table IV).

The positive predictive values of the PG-SGA indicated that 73.3% of the patients were correctly diagnosed as malnourished. According to the indicators of the objective measurements, 76.4 to 94.5% of the patients with newly diagnosed cancer were true negatives, indicating that they were in fact well-nourished. It could be demonstrated that the PG-SGA applied in our study had good specificity and negative predictive values for diagnosing patients without malnutrition in comparison with the W/H indicator (Table IV).

## DISCUSSION

For children with cancer, it is especially important to accurately assess the nutritional status from the time of diagnosis because both malnutrition and obesity can affect treatment outcome and hence, patients prognosis. The early identification of children who require a more comprehensive nutritional assessment allows for the timely implementation of an effective dietary intervention (5). Using the simplified version of the PG-SGA to assess the nutritional status of children with cancer may be advisable because it is non-invasive and can be conducted by the health care professionals (e.g., nurses, dietitians and medical residents) at the bedside yielding immediate results. An added advantage of the PG-SGA for resource-limited settings is that it does not require additional devices or supplementary examinations (24).

Few studies have reported results on the effectiveness of different subjective nutritional screening tools capable of identifying patients at risk of malnutrition. Though some studies are quite detailed and intensive (7,16), none have included pediatric cancer patients. Ottery et al. (25) published a PG-SGA for adult patients with cancer, and recently, Murphy et al. (26) published the results of an introductory study of a screening tool for childhood cancer (SCAN). But this tool was tested in a small population of children with cancer in different stages of treatment.

The present study shows that the PG-SGA is capable of identifying nutritional status in newly diagnosed pediatric cancer patients. The observed prevalence of malnutrition according to the commonly used anthropometric indexes W/H and BMI was similar to that detected by the PG-SGA (21.4%). However, MUAC classified more malnourished children (34.3%) in comparison with the PG-SGA. Our results indicated a lower prevalence of malnutrition than that reported by Ortiz-Rivera et al. (27) using BMI (36.8%) in newly diagnosed Colombian cancer patients.

According to the subjective assessment, when comparing our results with those of other studies that used different subjective assessments, the prevalence of malnutrition in our study population was similar to that referenced in children admitted to an Intensive Care Unit (21.4%) in the USA (28), but lower than those found in children scheduled for surgery (35.9%) in Thailand (29),

**Table II.** Relationship between the PG-SGA and anthropometric indexes<sup>1</sup>

Indicator	PG-SGA classification			ANOVA <sup>2</sup>	Spearman's correlation <sup>3</sup>	
	Well-nourished (n = 55)	Mildly malnourished (n = 12)	Moderately malnourished (n = 3)	p	r <sub>s</sub>	p
Weight/height (Z score)	0.4 ± 1.2 <sup>a</sup>	-1.0 ± 0.9 <sup>b</sup>	-1.2 ± 0.6	0.001	0.511	0.001
Height/age (Z score)	-0.4 ± 1.1	-0.6 ± 0.8	-0.9 ± 1.3	0.101	0.254	0.034
Body mass index (Z score)	0.4 ± 1.2 <sup>a</sup>	-1.1 ± 1.1 <sup>a</sup>	-2.3 ± 0.9	0.001	0.528	0.001
Mid-upper arm circumference (Z score)	0.3 ± 1.2 <sup>a</sup>	-1.6 ± 0.6 <sup>b</sup>	-2.1 ± 0.9	0.001	0.52	0.001

<sup>1</sup>X ± SD. <sup>2</sup>ANOVA among PG-SGA and individual anthropometric measurements. <sup>3</sup>Spearman's correlation between PG-SGA classification and anthropometric indexes.

<sup>a</sup>Values in the same row with the same superscript letters are significantly different (p < 0.05) (Dunnnett's T3).

**Table III.** Correlation and concordance between the PG-SGA and weight/height, body mass index and mid-upper arm circumference categories

Nutritional status	PG-SGA			
	Moderately malnourished	Mildly malnourished	Well-nourished	Total n (%)
<b>Weight/height*</b>				
Moderately malnourished	0	1	0	1 (1.4)
Mildly malnourished	2	8	3	13 (18.6)
Well-nourished	1	2	41	44 (62.9)
Overweight	0	1	5	6 (8.6)
Obesity	0	0	6	6 (8.6)
Total n (%)	3 (4.3)	12 (17.1)	55 (78.6)	70 (100)
<b>Body mass index**</b>				
Severely malnourished	1	0	0	1 (1.4)
Moderately malnourished	0	2	0	2 (2.9)
Mildly malnourished	2	6	4	12 (17.1)
Well-nourished	0	3	40	43 (61.4)
Overweight	0	1	5	6 (8.6)
Obesity	0	0	6	6 (8.6)
Total n (%)	3 (4.3)	12 (17.1)	55 (78.6)	70 (100)
<b>Mid-upper arm circumference***</b>				
Moderately malnourished	2	3	2	7 (10)
Mildly malnourished	0	6	11	17 (24.3)
Well-nourished	1	3	35	39 (55.7)
Overweight	0	0	5	5 (7.1)
Obesity	0	0	2	2 (2.9)
Total n (%)	3 (4.3)	12 (17.1)	55 (78.6)	70 (100)

\*Kendall's tau c (r = 0.341, p < 0.001). Kappa statistics (k = 0.560, p < 0.001) were calculated without overweight and obese patients. \*\*Kendall's tau c (r = 0.350, p < 0.001), Kappa statistics (k = 0.478, p < 0.001) were calculated without overweight and obese patients. \*\*\*Kendall's tau c (r = 0.300, p < 0.001), Kappa statistics (k = 0.327, p < 0.001) were calculated without overweight and obese patients.

**Table IV. Patient-Generated Subjective Global Assessment: sensitivity, specificity and predictive values**

Indicators	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV <sup>1</sup> (%)	NPV <sup>2</sup> (%)
Weight/height	78.6	92.9	73.3	94.5
Body mass index	73.3	93	73.3	93
Mid-upper arm circumference	45.8	91.3	73.3	76.4

<sup>1</sup>Positive predictive value. <sup>2</sup>Negative predictive value.

in pediatric patients prior to surgery (51%) in Canada (16) and in children from a department of pediatrics (70.7%) in Iran (30). Murphy et al. (24) reported that 49% of subjects were classified as at risk of malnutrition and 28% were considered as underweight in a study of pediatric cancer inpatients in Australia. These results were slightly higher than the results of our study.

In contrast of malnutrition, the prevalence of well-nourished children according to the PG-SGA (78.6%) was higher than the prevalence according to the objective indicators. It is important to emphasize that the subjective assessment classifies overweight and obese patients as well-nourished, in addition to patients with an adequate nutritional status. This could be the reason for an overestimation of our well-nourished patients as classified by the PG-SGA.

Numerical equivalents of the clinical groups of the subjective assessment revealed a moderate correlation with the Z-score means of the individual objective measurements. This association was higher than that found by Secker et al. (16), except to the anthropometric indicator H/A. Similarly, a moderate correlation ( $r \geq 0.300$ ,  $p < 0.001$ ) was found between categories of the PG-SGA and categories of the objective assessment. The k value reflected fair to moderate reliability between both evaluation methods. Concordance between the assessments in the present study was higher than that reported by Mahdavi et al. (28) ( $k = 0.336$ ,  $p < 0.001$ ). Considerable variability was observed among anthropometric indicators, with an agreement range of 68.3 to 83.1%.

The ideal nutrition assessment tool would be 100% specific and sensitive. In our study, the PG-SGA demonstrated a high specificity in identifying patients diagnosed as well-nourished. The specificity of our instrument was higher than that reported by Murphy et al. (26) using the new nutrition screening tool for childhood cancer (39%). Sensitivity values representing the ability of the subjective assessment to diagnose malnourished patients were good but lower than desired and referenced by Destky et al. (9) (82%), Bauer et al. (10) (75%), Mahdavi et al. (30) (88.2%) and Murphy et al. (26) (100%). This may be explained by the small sample size of subjects classified by the PG-SGA as malnourished. Despite the high specificity in our study, the sensitivity of the adapted PG-SGA was not high enough to indicate that the tool strongly predicts nutritional status as defined by anthropometric indicators.

Children with cancer are susceptible to different types of malnutrition, which may interfere with their physical and psychological development. The PG-SGA could be used by healthcare providers untrained in anthropometric assessment to quickly and easily detect malnutrition in newly pediatric cancer patients, but further modifications are needed with the attempt to improve the concordance between subjective and objective evaluations.

Simple nutritional screening procedures and the correct interpretation of data provide the basis for timely individualized nutritional counseling and intervention in pediatric patients with cancer. This is critical in helping patients to avoid complications associated with malnutrition and improve outcomes while they undergo intensive, long-lasting anticancer treatment.

Although obesity and overweight in children are increasing worldwide, and particularly in Mexico, a limiting factor of the PG-SGA is also the fact that this instrument does not include nutritional categories for overweight or obesity. The increasing number of pediatric patients with cancer who present overweight or obesity has an impact on treatment strategies and outcomes. Therefore, further studies are needed to assess the possibility of using a PG-SGA to diagnose not only patients at risk of malnutrition, but also to identify overweight and obesity as indicators of nutritional risk.

## ACKNOWLEDGMENTS

We extend special thanks to the study participants and their families. Thanks are also due to Terezie Tolar Mosby, Elena J. Ladas and Zaira Olguín Maciel for her valuable help.

## REFERENCES

- Fuentes M, Sánchez C, Granados MA, Boscán A, Rojas N. Evaluación del estado nutricional en niños con cáncer. *Rev Venez Oncol* 2007;19:204-9.
- Santos-Machado TM, Vieira MA, Leocádio-Canavó PR, Ferreira AR, Odono-Filho V. Immunologic and nutritional evolution of children with cancer supplemented with arginine, fish oil and nucleotide formula. *Pediatr* 2009;31:109-18.
- Keith JN. Bedside nutrition assessment past, present and future: A review of the subjective global. *Nutr Clin Pract* 2008;23:410-6.
- Montoya JE, Domingo FJr, Luna CA, Berroya RM, Catli CA, Ginete JK, et al. Nutritional status of cancer patients admitted for chemotherapy at the National Kidney and Transplant Institute. *Singapore Med J* 2010;51:860-4.
- Mosby TT, Barr RD, Pencharz PB. Nutritional assessment of children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2009;26:186-97.
- Iserning E, Bauer J, Capra S. The scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:305-9.
- Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, Brusset MC, Mosser F, Berrier F, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 2000;72:64-70.
- Chima SC, Dietz-Seher C, Kushner-Benson S. Nutrition risk screening in acute care: A survey of practice. *Nutr Clin Pract* 2008;23:417-23.
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:8-13.
- Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Europ J Clin Nutr* 2002;56:779-85.
- Reilly HM, Martineau JK, Moran A, Kennedy H. Nutritional screening - Evaluation and implementation of a simple Nutrition Risk Score. *Clin Nutr* 1995;14:269-73.

12. McCarthy H, Dixon M, Crabtree I, Eaton-Evans MJ, McNulty H. The development and evaluation of the screening tool for the assessment of malnutrition in paediatrics (STAMP) for use by healthcare staff. *J Hum Nutr Diet* 2012;25:311-8.
13. Gerasimidis K, Keane O, Macleod I, Flynn DM, Wright CM. A four-stage evaluation of the Paediatric Yorkhill Malnutrition Score in a tertiary paediatric hospital and a district general hospital. *Br J Nutr* 2010;104:751-6.
14. Hulst MJ, Zwart H, Hop WC, Joosten KFM. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Clin Nutr* 2010;29:106-11.
15. White M, Lawson K, Ramsey R, Dennis N, Hutchinson Z, Ying So X, et al. A simple nutrition screening tool for pediatric inpatients. *J Parent Enteral Nutr* 2016;40:392-8.
16. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective Global Nutritional Assessment for children. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1083-9.
17. Ladas EJ, Sacks N, Brophy P, Rogers PC. Standards of nutritional care in pediatric oncology: Results from a nationwide survey on the standards of practice in Pediatric Oncology. A Children's Oncology Group Study. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:339-44.
18. Secker DJ, Jeejeebhoy KN. How to perform subjective global nutritional assessment in children. *J Acad Nutr Diet* 2012;112:424-31.
19. Martins C. Protocolo de cuidados nutricios. En: Riella MC y Martins C. *Nutrición y riñón*. Buenos Aires: Ed. Panamericana; 2007. p. 307.
20. World Health Organization. The WHO Child Growth Standards. Geneva: World Health Organization. Department of Nutrition; 2006. Consulted on: August 2013. Available at: <http://www.who.int/childgrowth/standards/es/>
21. World Health Organization. Growth reference 5-19 years. Geneva: World Health Organization. Department of Nutrition; 2007. Consulted on: August 2013. Available at: <http://www.who.int/growthref/en/>
22. Frisancho AR. *Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status*. Michigan: Ann Arbor; 1990.
23. World Health Organization. Curso de capacitación sobre la evaluación del crecimiento. Patrones de crecimiento del niño de la OMS. Geneva: World Health Organization; 2008.
24. Yamauti AK, Ochiahi ME, Bifulco PS, De Araújo MA, Alonso RR, Cunha RH. Subjective global assessment of nutritional status in cardiac patients. *Arq Bras Cardiol* 2006;87:707-12.
25. Ottery FD. Patient-Generated Subjective Global Assessment. In: McCallum PD, Polisena CG, eds. *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*. Chicago: The American Dietetic Association; 2000. pp. 11-23.
26. Murphy AJ, White M, Viani K, Mosby TT. Evaluation of the nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN). *Clin Nutr* 2016;35:219-24.
27. Ortiz-Rivera CJ, Velasco-Benítez CA, Portilla-Figueroa CA. Estado nutricional en niños menores de 13 años con diagnóstico oncológico de primera vez del Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" de Cali, Colombia. *Revista Gastrohup* 2013;15:S20-6.
28. Vermilyea S, Slicker J, El-Chammas K, Sultan M, Dasgupta M, Hoffmann RG, et al. Subjective Global Nutritional Assessment in critically ill children. *J Parent Enteral Nutr* 2013;37:659-66.
29. Rojratsirikul C, Sangkhathat S, Patrapinyokul S. Application of subjective global assessment as a screening tool for malnutrition in pediatric surgical patients. *J Med Assoc Thai* 2004;87:939-46.
30. Mahdavi AM, Ostadrahimi A, Safaiyan A. Subjective global assessment of nutritional status in children. *Matern Child Nutr* 2010;6:374-81.



## Trabajo Original

Pediatría

### Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso *Short, medium and long-term benefits of human milk intake in very-low-birth-weight infants*

Bibiana China Jiméñez<sup>1,2</sup>, Yumana Awad Parada<sup>3</sup>, Antonio Villarino Marín<sup>2,4</sup> y Miguel Sáenz de Pipaón Marcos<sup>1,5,6</sup>

*Servicios de <sup>1</sup>Neonatología y <sup>3</sup>Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>4</sup>Nutrición Humana y Dietética. Departamento de Enfermería. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>5</sup>Instituto de Salud Carlos III. Red de Salud Materno Infantil y Desarrollo-SAMID. Madrid. <sup>6</sup>Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid*

### Resumen

**Objetivo:** el objetivo del presente estudio es evaluar el efecto de la alimentación con leche materna durante las primeras semanas de vida en los recién nacidos de muy bajo peso sobre: la ganancia ponderal en el momento del alta, la duración de la estancia hospitalaria, la edad posmenstrual al alta y el estado nutricional, el crecimiento y el neurodesarrollo a los dos y cinco años.

**Material y métodos:** estudio longitudinal de recién nacidos de muy bajo peso al nacer (< 1.500 gramos), ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario La Paz del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009, cuyo seguimiento se está realizando en la consulta de Neonatología y sus padres aceptaron realizar un estudio antropométrico más exhaustivo a los cinco años, teniendo en cuenta la ingesta al alta de leche materna exclusiva, leche de fórmula o mixta. Se evaluaron la estancia hospitalaria y la antropometría al alta. A los dos años de edad se recogieron datos antropométricos (peso, talla y perímetro cefálico) y se realizó valoración del neurodesarrollo según la escala de Bayley II de desarrollo infantil. Los datos a los cinco años fueron recogidos prospectivamente. Se realizaron medidas de peso, talla y perímetro cefálico, perímetros de cintura, cadera, brazo relajado y contraído, muslo y pierna media, pliegues bicipitales, tricipital, subescapular, suprailíaco y pierna. Para los pacientes mayores de cinco años, se utilizó la batería de evaluación de Kaufman para niños. El efecto de la ingesta de leche materna en las variables de interés se investigó usando un análisis multivariante corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido.

**Resultados:** ciento cincuenta y dos niños fueron dados de alta: leche materna exclusiva (59), leche de fórmula (55) o mixta (38). A 61 de ellos se les realizó un seguimiento más exhaustivo. La ingesta de leche materna durante el primer ingreso disminuye la estancia hospitalaria inicial, y se asocia con mayor perímetro cefálico a los dos y a los cinco años y mejor puntuación en el área cognitiva global y verbal a los cinco años.

**Conclusiones:** nuestros resultados sugieren que la alimentación con leche de la propia madre durante el ingreso inicial debe ser fomentada porque puede mejorar el neurodesarrollo a los cinco años de edad.

#### Palabras clave:

Leche humana.  
Fórmula para prematuros.  
Neurodesarrollo.  
Crecimiento.  
Muy bajo peso al nacimiento.

### Abstract

**Aim:** The aim of the present study is to evaluate the effect of human milk feeding during the first weeks of life in very low birth weight infants on weight gain at discharge, length of hospitalization, postmenstrual age at discharge and nutritional assessment, growth and neurodevelopment at two and five years.

**Material and methods:** Longitudinal study of very-low-birth-weight infants (< 1,500 grams) admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of La Paz University Hospital, from January 1<sup>st</sup> 2009 to December 31<sup>st</sup> 2009, followed in the follow-up clinic. Their parents agreed to perform a more exhaustive anthropometric study at five years, classified according to the type of feeding at the time of discharge (exclusive human milk, formula milk or mixed). Initial hospital duration and anthropometry at discharge were evaluated. At two years of age, anthropometric data (weight, height and head circumference) were collected and neurodevelopment was assessed according to the Bayley scale of child development. Data at five years were collected prospectively. Measurements of weight, height and head circumference, waist circumference, hip, relaxed and contracted arm, thigh and middle leg, bicipital, triceps, subscapular, suprailiac and leg skin folds were performed. For patients older than five years, the Kaufman test battery for children was used. The effect of human milk on the variables of interest was investigated using a multivariate analysis correcting for gestational age and weight at birth.

**Results:** One hundred and fifty-two infants born in 2009 were discharged from our unit: exclusive breast milk (59), formula (55) or mixed milk (38). More detailed follow-up was carried out for 61 of them. Human milk during the first admission decreases the initial hospital stay, and is associated with a higher head circumference at two and five years, and a better score in the global and verbal cognitive area at five years.

**Conclusions:** Our results suggest that maternal milk feeding during initial admission should be encouraged because it can improve neurodevelopment at five years of age.

#### Key words:

Human milk.  
Preterm formula.  
Neurodevelopment.  
Growth. Very-low-birth-weight.

Recibido: 01/02/2017  
Aceptado: 13/03/2017

China Jiméñez B, Awad Parada Y, Villarino Marín A, Sáenz de Pipaón Marcos M. Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso. Nutr Hosp 2017;34:1059-1066

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1014>

#### Correspondencia:

Miguel Sáenz de Pipaón Marcos. Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid  
e-mail: [miguel.saenz@salud.madrid.org](mailto:miguel.saenz@salud.madrid.org)

## INTRODUCCIÓN

Avances recientes en el cuidado perinatal han resultado en mejoras de la supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso (MBP, < 1.500 g). La lactancia materna exclusiva está recomendada universalmente como beneficiosa para la salud y el bienestar de todos los lactantes, particularmente en países en vías de desarrollo. Los recién nacidos prematuros de MBP nacen en un periodo de desarrollo de los distintos órganos y presentan riesgo de deficiencia de nutrientes esenciales y factores tróficos para el crecimiento y función del sistema nervioso. Los beneficios de la alimentación con leche materna (LM) sobre la incidencia de enterocolitis, retinopatía de la prematuridad y displasia broncopulmonar son conocidos (1). El recién nacido prematuro de MBP tiene alto riesgo de fracaso de crecimiento y comorbilidades que resultan en retraso en el neurodesarrollo y menor rendimiento académico (2). La LM contiene nutrientes críticos, como los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, y posiblemente factores neurotróficos que podrían beneficiar teóricamente el cerebro menos desarrollado de los recién nacidos prematuros, particularmente en aquellos de MBP.

Los estudios hasta la fecha tienen limitaciones significativas, aunque los datos sugieren un posible efecto protector de la alimentación con LM de la propia madre durante cortos periodos de tiempo sobre el neurodesarrollo, dependiente del volumen y la duración (3). El efecto de la alimentación con leche materna exclusiva, de la propia madre, a largo plazo ha sido escasamente estudiado. El objetivo del presente estudio es evaluar el efecto de la alimentación con leche humana durante las primeras semanas de vida en los recién nacidos prematuros sobre: la ganancia ponderal en el momento del alta, la duración de la estancia hospitalaria, la edad posmenstrual al alta y el estado nutricional, crecimiento y neurodesarrollo a los dos y cinco años.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### MUESTRA DE ESTUDIO

La muestra de estudio incluye a todos los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (< 1.500 g) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario La Paz, Madrid (España), del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009, y cuyo seguimiento se está realizando en la consulta de Neonatología, teniendo en cuenta la ingesta al alta de leche

materna exclusiva de la propia madre, leche de fórmula o mixta. Se incluyeron en el estudio aquellos recién nacidos prematuros con peso al nacer menor de 1.500 g, que fueron seguidos en la consulta de Neonatología, y cuyos progenitores aceptaron realizar un estudio antropométrico más exhaustivo a los cinco años. Como criterios de exclusión se tuvo en cuenta que los recién nacidos no presentasen enfermedades genéticas, cromosomopatías, malformaciones mayores, historias clínicas incompletas o fallecimiento en los primeros siete días de vida.

## PROTOCOLO NUTRICIONAL

Se han seguido las recomendaciones internacionales en la nutrición temprana, comenzando nutrición parenteral de forma inmediata al nacimiento. Tan pronto como fue posible, los bebés comenzaron la lactancia materna. En caso de no poder utilizar leche materna, se elige una fórmula artificial según peso, edad gestacional, edad posmenstrual y patología del paciente. En nuestro caso, se utiliza fórmula de prematuros al 16%.

En el protocolo de Nutrición del Recién Nacido Prematuro de nuestra unidad, está indicada la fortificación de la leche materna en recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional alimentados con lactancia materna exclusiva. Se inicia siempre que se haya alcanzado 100 ml/kg/día de nutrición enteral, y continúa al menos hasta el alta. El objetivo es prevenir el déficit proteico, de calcio, fósforo y sodio de la leche materna madura (Tabla I).

La alimentación complementaria comienza a los 4-5 meses de edad corregida. La suplementación con vitamina D y hierro comienza a las dos o tres semanas de vida. La mineralización ósea requiere de aportes adecuados de nutrientes, entre otros, vitamina D. En nuestra unidad se aportan 400-800 UI/día de vitamina D, tanto a los pacientes alimentados con LM como a aquellos alimentados con fórmula. El hierro es un micronutriente elemental, por lo que debe ser administrado de forma exógena. El suplemento de hierro se realiza a través de ferroglicina sulfato 170 mg/ml, y la dosis administrada en nuestro servicio es de 2-4 mg/kg/día en 1-2 dosis (máximo 15 mg/día).

## EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO

Enfermeras entrenadas midieron peso, longitud, perímetro cefálico e índice ponderal ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) a los lactantes en el hospital

**Tabla I. Composición de la leche materna fortificada**

Composición de la leche materna fortificada		
Concentración FM	5%	6,25%
Proteínas	+1 g/100 ml de LM	+1,25 g/100 ml de LM
Hidratos de carbono	+3,3 g/100 ml de LM	+4,1 g/100 ml de LM
Lípidos	+0,02 g/100 ml de LM	+0,025 g/100 ml de LM
Energía	+17,4 kcal/100 ml de LM	+21,75 kcal/100 ml de LM

al nacer y al alta, y peso, longitud, perímetro cefálico e índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) a los dos años de edad corregida. Las puntuaciones de *Z-score* se calcularon en base a las gráficas neonatales antropométricas de Fenton de 2013 para el nacimiento y el alta (4). A los dos años de edad corregida y cinco años se calcularon las puntuaciones Z de peso, talla y perímetro cefálico con el uso de las tablas de crecimiento de la OMS de 2006 (5). A los cinco años, dos investigadoras del estudio previamente entrenadas para el examen antropométrico midieron, además de peso, talla y perímetro cefálico, los perímetros de cintura, cadera, brazo relajado y contraído, muslo y pierna media, así como pliegues bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco y pierna. Para el cálculo de la puntuación Z de perímetros y pliegues se hizo uso del Estudio enKid de 2002, un estudio español de carácter transversal realizado en niños y adolescentes de entre dos y 24 años (6-8). A partir de estos datos se pudo calcular la densidad corporal, el porcentaje de grasa corporal, el índice de Waterlow para peso y talla y el índice nutricional de Shukla. Cabe añadir que en todas las valoraciones (nacimiento, alta, dos y cinco años) se calculó el índice de masa corporal en dicho momento.

## EVALUACIÓN DEL NEURODESARROLLO Y RESULTADO COGNITIVO

Un psicólogo acreditado, y siempre la misma persona, realizó la valoración del neurodesarrollo según la escala de Bayley a los dos años (9). A la edad de cinco años, se utilizó la batería de evaluación de Kaufman para niños para evaluar el desarrollo cognitivo. Consta de cuatro subescalas que miden memoria visual y auditiva (procesamiento secuencial), percepción espacial y visual y razonamiento (procesamiento simultáneo), atención y capacidad de recordar (capacidad de aprendizaje) y habilidad para la toma de decisiones (planificación) (10). El psicólogo, además de aportar la puntuación de las distintas escalas con valores numéricos, también clasificó a los niños en la inteligencia global, verbal y manipulativa con respecto a la media para su edad (muy bajo, bajo, medio-bajo, medio, medio-alto, alto y muy alto).

## VARIABLES SOCIOCULTURALES

Bien es sabido que en el neurodesarrollo influyen variables socioculturales, ambientales y familiares. Es por ello que se tienen en cuenta dichas variables, clasificándolas según tipo de vivienda en medio urbano, semiurbano y rural; la raza-etnia atiende a blanco/caucasiano, latinoamericano, negro/de color, asiático o árabe. En cuanto a los estudios, tanto de la madre como del padre, la clasificación fue: sin estudios, estudios terminados antes de los 15 años, estudios realizados hasta los 15-16 años, estudios posteriores sin ser universitarios, estudios universitarios. En relación al trabajo:

- Parado.
- Trabajador por cuenta ajena: profesional asalariado (que necesitan calificación reconocida).

- Trabajador por cuenta ajena: otros empleados con trabajo principalmente de oficina (secretario/os, etc.).
- Trabajador por cuenta ajena: otros empleados con trabajo fuera de oficinas (vendedores, etc.).
- Trabajador por cuenta ajena: mando intermedio.
- Trabajador por cuenta ajena: miembro de la dirección, responsable de cinco subordinados o menos.
- Trabajador por cuenta ajena: miembro de la dirección, responsable de seis subordinados o más.
- Trabajador por cuenta ajena: trabajador manual no cualificado (peones, obreros no cualificados).
- Trabajador por cuenta ajena: trabajador manual cualificado (maestros, oficiales).
- Trabajador autónomo.
- Jubilado/pensionista/rentista.

## PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO

En primer lugar, se realizó una descripción del número de niños incluidos en el estudio y su distribución por tipo de alimentación al alta. La edad gestacional en semanas se basa en el último periodo menstrual y ecografía del primer trimestre. A su vez, se realizó una descripción de las pérdidas durante el seguimiento. Se comprobó la representatividad de la muestra estudiada hasta los cinco años con la población diana.

Se compararon las características antropométricas de los recién nacidos al nacimiento y al alta del Servicio de Neonatología en función de su nutrición durante el ingreso: lactancia materna exclusiva, mixta o fórmula adaptada. Así mismo, se evaluó el efecto del tipo de alimentación durante la estancia inicial sobre estancia hospitalaria, edad gestacional al alta, peso (valor absoluto y velocidad de crecimiento), longitud (valor absoluto y velocidad de crecimiento), perímetro cefálico (valor absoluto y velocidad de crecimiento), índice de masa corporal a los dos y cinco años, perímetros de cintura, cadera, brazo relajado y contraído, muslo y pierna media, pliegues bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco y pierna a los cinco años, “catch up” (entendiéndolo como la recuperación de la curva de crecimiento: peso, longitud y perímetro cefálico), densidad corporal, porcentaje de grasa corporal, índice de Waterlow para peso y talla e índice nutricional de Shukla. A su vez, para cada uno de los parámetros de somatometría analizados se describió su relación respecto a las curvas de crecimiento de la población normal, utilizando las gráficas de crecimiento de Fenton, OMS y Estudio enKid, mediante el uso de la puntuación Z: la puntuación Z es el cociente entre la diferencia entre el valor medido y la media y la desviación estándar.

La estadística descriptiva incluye la media y la desviación estándar para las variables continuas y frecuencias para las variables categóricas. Se utilizó ANOVA para comparar las variables continuas de los tres grupos y se corrigió por el test de Bonferroni para comparaciones múltiples dos a dos. Para las variables en escala ordinal (clasificación de la inteligencia a los cinco años), se utilizó el test de Kruskal-Wallis con corrección mediante el método de Dwass, Steel y Crichlow-Fligner para comparaciones múltiples dos a dos.



En todos los contrastes de hipótesis se utilizó un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ . El programa utilizado para el análisis estadístico de los datos fue el SAS System 9.3 (SAS Institute, Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos). El efecto de la ingesta de LM sobre los parámetros de interés se ajustó por la edad gestacional y peso al nacimiento utilizando un modelo de regresión múltiple.

Dada la influencia de las variables socioculturales familiares, y en particular la educación materna en el neurodesarrollo y la inteligencia de los niños nacidos prematuros, se compararon la vivienda familiar, la raza materna/paterna, los estudios maternos/paternos y el oficio materno/paterno entre los tres grupos: lactancia materna exclusiva, lactancia mixta y lactancia artificial.

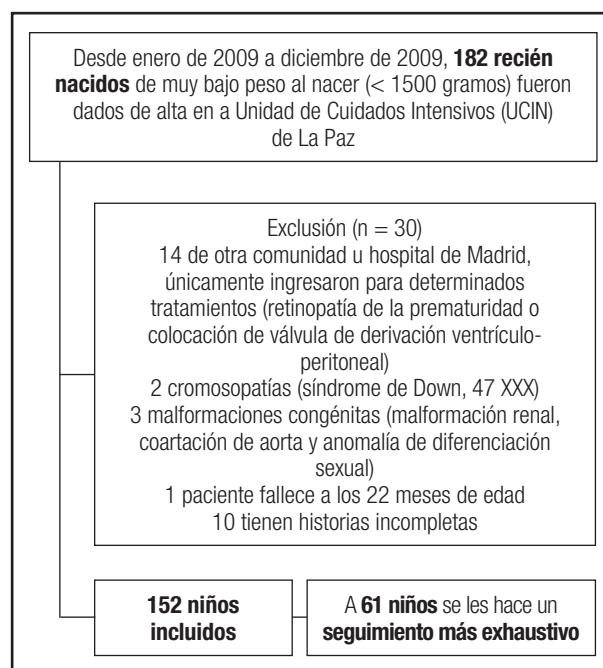
## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz, en abril de 2015. Se obtuvo el consentimiento escrito de los padres o sus representantes, cumpliendo con los principios de bioética establecidos en las normativas de Helsinki.

## RESULTADOS

De los 182 neonatos de muy bajo peso (peso al nacimiento inferior a 1.500 g) nacidos del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009 y dados de alta en el Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, se incluyeron en el estudio 152 niños (de los cuales 30 fueron excluidos: 14 por ingresos breves, cinco por malformaciones congénitas, uno por fallecimiento a los 22 meses y diez por presentar historias incompletas) (Fig. 1). A 61 de ellos se les ha podido realizar un seguimiento más completo a largo plazo (similar a la población de referencia) (Tabla II).

Los niños que fueron dados de alta con lactancia materna exclusiva (LMe) o parcial (LMx) presentaron menor estancia hos-



**Figura 1.**

Diagrama de flujo de niños reclutados y seguidos hasta los cinco años.

pitalaria que aquellos que recibieron lactancia artificial (LA) (LMe  $55 \pm 23$  vs. LMx  $56 \pm 20$  vs. LA  $74 \pm 38$  días). En un análisis multivariante corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido se mantienen las diferencias entre los grupos ( $p = 0,048$ ). Los niños alimentados con leche materna exclusiva son dados de alta con menor edad posmenstrual que los alimentados con lactancia artificial (LMe  $37,6 \pm 2,0$  vs. LA  $38,9 \pm 3,2$  semanas,  $p = 0,018$ ) (Tabla III).

El peso ( $2.628 \pm 625$  g) y la longitud ( $45,1 \pm 3,1$  cm) al alta son mayores en los niños con lactancia artificial que en los alimentados con LMe ( $2.225 \pm 269$  g [ $p < 0,001$ ] vs.  $43,6 \pm 2,6$  cm [ $p = 0,003$ ]).

**Tabla II.** Demografía de los niños en los que fue posible seguimiento a largo plazo comparado con la población de referencia

	<b>Población de referencia (n = 152) LM (n = 55) LMx (n = 40) LA (n = 57)</b>	<b>Niños seguidos hasta los cinco años (n = 61) LM (n = 20) LMx (n = 20) LA (n = 21)</b>	<b>Niños no seguidos hasta los cinco años (n = 91) LM (n = 35) LMx (n = 20) LA (n = 36)</b>
Edad gestacional (semanas)	29,1 ± 2,6	29,1 ± 2,6	29,1 ± 2,6
Sexo, masculino (%)	51	40	57
Parto múltiple (%)	42,1	50,8	36
Peso recién nacido (g)	1.088 ± 251	1.054 ± 256	1.099 ± 252
Longitud (cm)	36,5 ± 3,2	36,0 ± 5,9	34,4 ± 3,0
Perímetro cefálico (cm)	25,9 ± 3,1	25,5 ± 4,1	26,1 ± 2,1
Índice ponderal (g/cm <sup>3</sup> )	2,24 ± 0,37	2,12 ± 0,45	2,10 ± 0,38

**Tabla III.** Descripción de la población seguida hasta los cinco años en función de la alimentación durante el ingreso inicial

	Lactancia materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	p valor <sup>1</sup>
EG nacimiento (semanas)	29,5 ± 2,6	29,6 ± 2,1	28,5 ± 2,9	0,065
Peso recién nacido (g)	1.130 ± 235	1.117 ± 241	1.031 ± 265	0,078
Longitud recién Nacido (cm)	36,4 ± 2,9	37,3 ± 3,0	36,0 ± 3,6	0,182
Perímetro cefálico recién nacido (cm)	25,9 ± 4,0	26,5 ± 1,9	25,5 ± 2,5	0,321
Índice ponderal RN: IP = (g/cm <sup>3</sup> ) x 100	2,34 ± 0,40	2,14 ± 0,30	2,20 ± 0,36	0,029*
Días de estancia primer ingreso	57 ± 22	56 ± 20	72 ± 35	0,003**†
Edad posmenstrual al alta (semanas)	37,6 ± 2,0	37,7 ± 1,7	38,9 ± 3,2	0,01**
Peso al alta (g)	2.225 ± 269	2.335 ± 351	2.628 ± 625	< 0,001**†
Longitud al alta (cm)	43,6 ± 2	44,0 ± 2	45,1 ± 3	0,003**
Perímetro cefálico al alta (cm)	32,6 ± 1,6	32,7 ± 1,4	33,2 ± 1,9	0,104

<sup>1</sup>ANOVA  $p < 0,05$  se considera significativo y aparece en cursiva. \*Lactancia materna exclusiva versus lactancia mixta  $p < 0,05$ . †Lactancia mixta versus lactancia artificial  $p < 0,05$ . \*\*Lactancia materna exclusiva versus lactancia artificial  $p < 0,05$ .

Los niños alimentados con LMx presentan menos peso al alta que aquellos alimentados con fórmula (2.335 ± 351 gramos,  $p = 0,007$ ) (Tabla III). En cuanto al perímetro cefálico, no se detectan diferencias significativas al alta (LMe: 32,6 ± 1,6 cm; LMx: 32,7 ± 1,4 cm; LA: 33,2 ± 1,9 cm) (Tabla III).

No se han encontrado diferencias en las variables socioculturales familiares estudiadas: vivienda familiar, raza materna/paterna, estudios maternos/paternos y oficio materno/paterno.

Los niños exclusivamente alimentados con leche materna presentan mayor peso a los dos años (11.910 ± 2.148 g) que los niños alimentados con LA (10.915 ± 1.493 g),  $p = 0,045$  (Tabla IV). A los dos años la puntuación Z del perímetro cefálico es mayor en los niños que durante su ingreso inicial recibieron

leche materna comparada con la de aquellos que recibieron solo fórmula (Tabla IV). A los cinco años, observamos mayor perímetro cefálico en los niños alimentados con lactancia materna exclusiva que en los alimentados con fórmula (51 ± 1,6 cm vs. 49,9 ± 1,9 cm;  $p = 0,037$ ) (Tabla IV). No existen diferencias significativas en composición corporal, medida por pliegues y perímetros, densidad corporal, porcentaje de grasa corporal, índice de Waterlow para peso y talla e índice nutricional en los tres grupos a los cinco años según la ingesta durante el ingreso (Tabla V).

Los datos de la evaluación del neurodesarrollo a los dos años y la inteligencia a los cinco años en función de la nutrición durante el ingreso se presentan en la tabla VI. No encontramos diferencias significativas en función de la alimentación precoz a los dos y a los

**Tabla IV.** Antropometría a los dos años de edad corregida y cinco años

	Lactancia materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	p valor <sup>1</sup>	
<b>Dos años EC</b>	Peso (g)	11.910 ± 2.148	11.039 ± 1.347	10.915 ± 1.493	0,029**
	Longitud (cm)	86 ± 4	84 ± 3	85 ± 3	0,441
	Perímetro cefálico (cm)	48,9 ± 1,9	48,4 ± 2,0	47,7 ± 2,4	0,182
	Puntuación Z perímetro cefálico	0,78 ± 1,30	0,44 ± 1,20	-1,05 ± 1,80	0,001**†
	Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	15,78 ± 0,97	15,16 ± 1,32	15,08 ± 0,97	0,132
<b>Cinco años EC</b>	Peso (g)	16.900 ± 2.672	17.400 ± 3.121	16.336 ± 2.473	0,788
	Talla (cm)	104 ± 6	107 ± 4	106 ± 4	0,467
	Perímetro cefálico (cm)	51 ± 1,6	51 ± 1,5	49,9 ± 1,9	0,019**
	Puntuación Z perímetro cefálico	-0,35 ± 1,18	-0,55 ± 0,99	-1,36 ± 1,43	0,031**
	Índice de masa corporal (peso/estatura <sup>2</sup> )	14,64 ± 1,39	14,29 ± 1,56	14,36 ± 1,26	0,548

ANOVA  $p < 0,05$  se considera significativo y aparece en cursiva. †Lactancia mixta versus lactancia artificial  $p < 0,05$ . \*\*Lactancia materna exclusiva de la propia madre versus lactancia artificial  $p < 0,05$ .

**Tabla V.** Perímetros, pliegues y composición corporal a los cinco años de edad corregida

	Lactancia materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	p valor <sup>1</sup>
Perímetro cintura (cm)	53,4 ± 3,1	55,1 ± 9,9	52,5 ± 3,6	0,545
Perímetro cadera (cm)	62,1 ± 5,2	59,6 ± 5,4	59,5 ± 1,8	0,448
Perímetro brazo relajado (cm)	16,6 ± 2,1	16,4 ± 0,8	16,5 ± 1,4	0,985
Perímetro brazo contraído (cm)	17,5 ± 1,5	16,9 ± 1,6	16,8 ± 0,9	0,294
Perímetro muslo (cm)	31,1 ± 1,4	29,8 ± 4,0	29,6 ± 3,2	0,601
Perímetro pierna (cm)	23,2 ± 1,8	22,1 ± 2,2	21,7 ± 1,6	0,435
Pliegue bicipital (mm)	6,0 ± 1,5	6,4 ± 2,5	5,8 ± 1,4	0,604
Pliegue tricipital (mm)	8,4 ± 1,9	9,9 ± 2,4	8,9 ± 2,1	0,187
Pliegue subescapular (mm)	10,7 ± 8,1	4,9 ± 0,7	5,8 ± 2,2	0,111
Pliegue abdominal (mm)	6,1 ± 2,9	6,0 ± 3,5	5,1 ± 1,8	0,561
Pliegue pierna medial (mm)	8,2 ± 1,7	8,3 ± 3,3	7,6 ± 2,3	0,698
Densidad corporal V = 1,1690 - (0,0788 * log 4P) M = 1,2063 - (0,0999 * log 4P)	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,0	0,574
Porcentaje de grasa corporal (fórmula de Siri: %GC = (4,95/d) - 4,5 * 100)	16,8 ± 4,6	15,1 ± 5,6	16,1 ± 4,2	0,587
Índice de Waterlow (peso)	96,0 ± 9,2	93,2 ± 10,3	94,4 ± 8,5	0,689
Índice de Waterlow (talla)	96,9 ± 4,2	94,9 ± 3,8	96,9 ± 4,8	0,268
Índice nutricional (Shukla)	93,4 ± 9,1	89,4 ± 11,9	91,6 ± 8,4	0,465

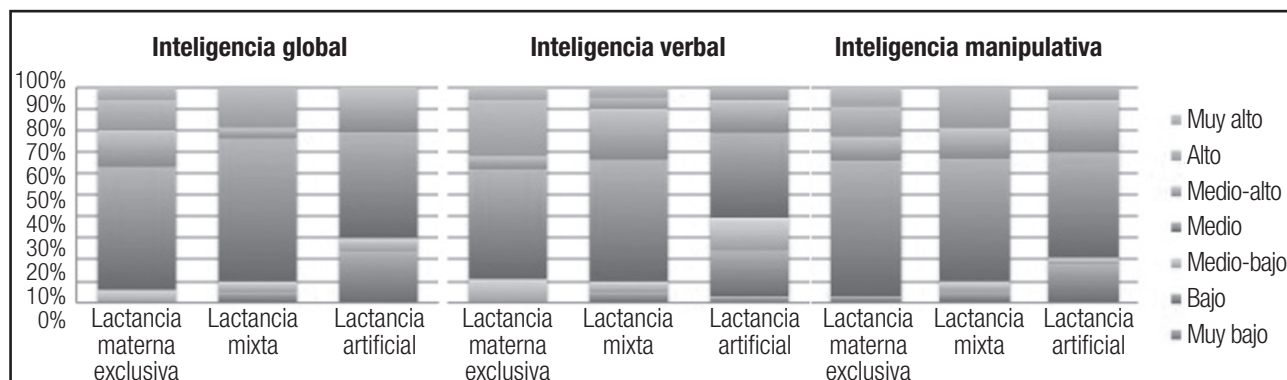
<sup>1</sup>ANOVA.**Tabla VI.** Neurodesarrollo a los dos años de edad corregida y cinco años

		Lactancia materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	p valor <sup>1</sup>
<b>Dos años EC</b>	PDM	153 ± 5	152 ± 6	148 ± 17	0,305
	IDM	101 ± 13	101 ± 7	97 ± 9	0,307
	PDP	67 ± 4	66 ± 3	66 ± 9	0,828
	IDPM	99 ± 8	96 ± 6	97 ± 7	0,829
<b>Cinco años EC</b>	PDV	24 ± 3	23 ± 2	22 ± 7	0,691
	CIV	107 ± 11	104 ± 5	103 ± 11	0,731
	PDM	14 ± 5	13 ± 3	14 ± 4	0,931
	CIM	101 ± 18	102 ± 11	106 ± 9	0,732
	PDG	209 ± 24	206 ± 14	208 ± 16	0,973
	CIG	102 ± 13	101 ± 8	102 ± 9	0,978

<sup>1</sup>ANOVA  $p < 0,05$  se considera significativo y aparece en cursiva. PDM: puntuación desarrollo mental; IDM: índice de desarrollo mental; PDP: puntuación desarrollo psicomotriz; IDPM: índice de desarrollo psicomotriz; PDV: puntuación desarrollo verbal; CIV: cociente intelectual verbal; PDM: puntuación desarrollo mental; CIM: cociente intelectual mental; PDG: Puntuación desarrollo global; CIG: cociente intelectual global.

cinco años. A los cinco años se clasificó a los niños globalmente y en la escala verbal y manipulativa según la puntuación del test que presentaban con respecto a la media para su edad (muy bajo, bajo, medio-bajo, medio, medio-alto, alto y muy alto) (Fig. 2). La distribución de niños en el nivel global y verbal es diferente según la alimentación durante el ingreso (test de Kruskal-Wallis,

$p = 0,0162$  y  $p = 0,0083$ , respectivamente). El nivel de inteligencia global "bajo" aparece en un 24% en los alimentados con leche artificial, mientras que en los alimentados con leche materna exclusiva no aparecen sujetos con un nivel global "bajo". Por otro lado, un 5% de los alimentados con lactancia mixta presentan un nivel "bajo". Las comparaciones dos a dos permiten



**Figura 2.**

Porcentaje de niños en distintos niveles de inteligencia global, verbal y manipulativa a los cinco años comparados con la media según la ingesta durante el ingreso inicial.

ver que la distribución es diferente en la escala verbal y global en los niños que recibieron exclusivamente leche materna frente a aquellos que recibieron fórmula. En el nivel verbal los alimentados con lactancia materna exclusiva al alta presentan un nivel “alto” en un 26% y los alimentados con lactancia artificial, en un 6%.

## DISCUSIÓN

Para los niños a término, los beneficios de la leche materna en relación al neurodesarrollo y la función cognitiva presentan como limitación la falta de medición de posibles variables confusoras como la inteligencia materna u otros factores sociales y ambientales (11). La LM puede resultar en un mayor beneficio para el recién nacido prematuro. Este estudio asocia el consumo de leche materna, aunque no sea exclusiva, con menor edad posmenstrual al alta, menor tiempo de estancia hospitalaria, así como con la mejora del crecimiento cerebral, medido por el perímetro cefálico, tanto a los dos como a los cinco años. Observamos similar función cognitiva a los cinco años, pero ninguno de los niños alimentados con LM exclusiva presentó nivel bajo de inteligencia y un porcentaje cercano al 40% presentó niveles de inteligencia medios altos, altos o muy altos, valores significativamente mayores que en los alimentados con fórmula, a pesar de presentar menor longitud al alta y de no encontrar diferencias a los dos años en neurodesarrollo. No encontramos menor crecimiento en los niños alimentados exclusivamente con lactancia materna a los dos ni a los cinco años, ni diferencias en la composición corporal a esa edad.

Las diferencias sociales, en vivienda familiar, raza materna/paterna, estudios maternos/paternos y oficio materno/paterno no explican las diferencias encontradas dado que los tres grupos muestran un entorno sociocultural comparable. No podemos inferir que la lactancia materna sea un marcador de las características socioeconómicas de las familias.

Un estudio reciente en recién nacidos de muy bajo peso muestra que la ingesta de más del 50% de leche materna se asocia con mayor volumen cerebral de la sustancia gris central a la edad del término y mejores resultados cognitivos y motores a los siete años (12).

Volúmenes cerebrales bajos en la infancia se asocian con resultados a largo plazo (13). Nuestro estudio demuestra mejor crecimiento cerebral medido a los dos y a los cinco años por la medición del perímetro cefálico.

A diferencia de otros artículos (14), nosotros encontramos mayor peso a los dos años en los niños alimentados con lactancia materna exclusiva. Es conocido el superior valor nutricional de la leche de la propia madre comparada con la leche donada, dado que esta suele proceder de madres que han dado a luz niños a término y con lactancia establecida. A los cinco años no encontramos efecto de la alimentación temprana sobre el peso, la talla y la composición corporal. El efecto de la alimentación precoz sobre la composición corporal es diferente en los prematuros que en los recién nacidos a término (15). En recién nacidos prematuros, un metaanálisis reciente apunta que el efecto de la ingesta de fórmula sobre la composición corporal a los 12 meses no es concluyente (16). En nuestro estudio, la composición corporal es evaluada a los cinco años. Nuestros datos confirman los datos de Lucas y cols. en relación con la mejora de la función cognitiva en los niños alimentados con LM en las primeras semanas de vida (17). En ambos estudios se muestran diferencias en el campo verbal. Así mismo, no encontramos diferencias a los 24 meses, al igual que Furman y cols. (18). Aunque el test de Bayley está validado para evaluar retrasos en el desarrollo temprano, es una herramienta de evaluación global y puede verse limitada para detectar pequeñas diferencias en función. Por tanto, su valor predictivo es dudoso y explica por qué se encuentran diferencias a los cinco años y no a los dos. Es necesario un método bien definido, fiable y reproducible que mida la función neurocognitiva en recién nacidos y lactantes (19).

Nuestros datos, así mismo, coinciden con los resultados del metaanálisis que concluye que los niños alimentados con fórmula experimentan mejor crecimiento a corto plazo que aquellos alimentados con leche humana, incluso aunque se trate, como en nuestro caso, de leche de la propia madre, por no disponibilidad de leche donada en los años analizados en nuestro centro, fortificada precozmente de forma universal (20). Sin embargo, el menor efecto negativo sobre el crecimiento observado al alta con

respecto a la lactancia artificial desaparece a los dos años. Se observa la misma paradoja que la ya publicada por Rozé y cols., es decir, mejor desarrollo cognitivo a los cinco años a pesar de menor longitud al alta del primer ingreso tras el nacimiento (21). Es de reseñar que el consumo de LM en los pacientes estudiados se asocia con menor estancia hospitalaria, una vez corregida por peso al nacimiento y edad gestacional, principales determinantes de la morbilidad neonatal. Nuestro estudio supone una comparación de recién nacidos de muy bajo peso alimentados con LM o fórmula no asignadas aleatoriamente. Nuestros datos añaden a la influencia de la ingesta de leche materna en el crecimiento del perímetro cefálico que esta no solo influye hasta los seis meses (22), sino hasta los cinco años en niños alimentados durante las primeras semanas de vida con lactancia materna exclusiva.

Limitaciones de nuestro estudio son el escaso número de niños seguidos a los cinco años, no haber evaluado la inteligencia de las madres ni la interacción madre-hijo y no contar con resonancia nuclear magnética.

Aun así, podemos concluir que una intervención temprana como la alimentación exclusiva con leche de la propia madre tiene una influencia positiva sobre el desarrollo intelectual a los cinco años.

Se necesita más investigación para confirmar estos datos. La ingesta de leche materna en las unidades de Neonatología debe ser incentivada particularmente en los niños de muy bajo peso al nacimiento incluso aunque implique menor crecimiento en el primer ingreso tras el nacimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Spiegler J, Preuß M, Gebauer C, Bendiks M, Herting E, Göpel W; German Neonatal Network (GNN); German Neonatal Network GNN. Does breast-milk influence the development of bronchopulmonary dysplasia? *J Pediatr* 2016;169:76-80.e4.
2. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2012;129:1019-26.
3. Jain A, Concato J, Leventhal JM. How good is the evidence linking breastfeeding and intelligence? *Pediatrics* 2002;109:1044-53.
4. Fenton T, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013;13:59.
5. WHO Anthro for personal computers, version 3, 2009: Software for assessing growth and development of the world's children. Ginebra: WHO; 2009. Disponible en: <http://www.who.int/chilidgrowth/software/es/>.
6. Serra Majem L, Ribas Barbab L, Aranceta Bartrinac J, Pérez Rodrigoc C, Saavedra Santanad P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003;121:725-32.
7. Martín Moreno V, Gómez Gandoy JB, Antoranz González MJ. Body fat estimated by bioelectrical impedance, skinfold thickness and anthropometric equations. A comparative analysis. *Rev Esp Salud Pública* 2001;75:221-36.
8. Isela Núñez ND. Evaluación antropométrica e interpretación del estado nutricional. *Revista Gastrohnp* 2010;12:107-12.
9. Gauthier SM, Bauer CR, Messinger DS, Closius JM. The Bayley scales of infant development. II: Where to start? *J Dev Behav Pediatr* 1999;20:75-9.
10. Melchers P, Preuß U. Kaufman-Assessment Battery for children: K-ABC. 2nd German ed. Frankfurt: Swets & Zeitlinger; 1994.
11. Der G, Batty GD, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children: Prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ* 2006;333:945.
12. Belfort MB, Anderson PJ, Nowak VA, Lee KJ, Molesworth C, Thompson DK, et al. Breast milk feeding, brain development, and neurocognitive outcomes: A 7-year longitudinal study in infants born at less than 30 weeks' gestation. *J Pediatr* 2016;177:133-9.e1.
13. Monson BB, Anderson PJ, Matthews LG, Neil JJ, Kapur K, Cheong JL, et al. Examination of the pattern of growth of cerebral tissue volumes from hospital discharge to early childhood in very preterm infants. *JAMA Pediatr* 2016;170:772-9.
14. O'Connor DL, Gibbins S, Kiss A, Bando N, Brennan-Donnan J, Ng E, et al. Effect of supplemental donor human milk compared with preterm formula on neurodevelopment of very low-birth-weight infants at 18 months: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:1897-905.
15. Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JR, Hyde MJ, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;95:656-69.
16. Huang P, Zhou J, Yin Y, Jing W, Luo B, Wang J. Effects of breast-feeding compared with formula-feeding on preterm infant body composition: A systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2016;116:132-41.
17. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992;339:261-4.
18. Furman L, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor HG, Minich N, Hack M. The effect of neonatal maternal milk feeding on the neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants. *J Dev Behav Pediatr* 2004;25:247-53.
19. Sun H, Como PG, Downey LC, Murphy D, Ariagno RL, Rodríguez W. Infant formula and neurocognitive outcomes: Impact of study end-point selection. *J Perinatol* 2015;35:867-74.
20. Quigley M, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD002971.
21. Rozé JC, Darmaun D, Boquien CY, Flamant C, Picaud JC, Savagner C, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: Relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open* 2012;2:e000834.
22. Donma MM, Donma O. The influence of feeding patterns on head circumference among Turkish infants during the first 6 months of life. *Brain Dev* 1997;19:393-7.



## Trabajo Original

### Nutritional practices in very low birth weight infants: a national survey

#### ¿Cuál es la nutrición que administramos a nuestros recién nacidos de muy bajo peso en las unidades neonatales?: una encuesta nacional

Miguel Sáenz de Pipaón<sup>1</sup>, Ricardo Closa<sup>2</sup>, María Gormaz<sup>3</sup>, Marcos Linés<sup>4</sup>, Eduardo Narbona<sup>5</sup>, Gerardo Rodríguez-Martínez<sup>6</sup>, José Uberos<sup>5</sup>, Carlos Zozaya<sup>1</sup> and María L. Couce<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Neonatal Unit. Department of Neonatology. Hospital Universitario La Paz. Instituto de Salud Carlos III. Red de Salud Materno Infantil y Desarrollo-SAMID. Department of Pediatrics. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid, Spain. <sup>2</sup>Neonatal Unit. Pediatrics Service. Universitat Rovira i Virgili. Reus, Tarragona. Spain. <sup>3</sup>Division of Neonatology. Hospital Universitario y Politécnico. Valencia, Spain. <sup>4</sup>Department of Neonatology. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, Spain. <sup>5</sup>Pediatric Service. Hospital Clínico San Cecilio. Granada, Spain. <sup>6</sup>Department of Pediatrics. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, Spain. <sup>7</sup>Neonatal Unit. UDYTEM. Department of Pediatrics. Health Research Institute of Santiago (IDIS). CIBERER. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, A Coruña. Spain

### Abstract

**Background:** Significant efforts have been made to improve the nutritional support of very preterm infants. Large surveys may help to know the nutritional practices for preterm infants in neonatal units and identify if they are in line with the current guidelines.

**Methods:** A multicentre nationwide web-based survey on clinical feeding practices in very low birth weight (VLBW) infants was conducted in tertiary neonatal hospitals that admit infants with a birth weight < 1,500 g and/or a gestational age of < 32 weeks.

**Results:** The questionnaire was completed by 53 units (response rate, 59%). Over 90% of the units surveyed start amino-acid administration immediately after birth and more than half use novel intravenous fish oil-based lipid emulsions. Enteral nutrition is started within 24 hours of birth in 65% of units and 86% of these are medium-sized or large. Feeding volumes are increased at a rate of 10-30 ml/kg/day in > 90% of units. Monitoring of serum phosphorus was measured more frequently than albumin ( $p = 0.009$ ) or triglycerides ( $p = 0.037$ ), but only 28% of centres regularly measure pre-albumin as a nutritional biomarker. Human milk fortification and iron supplementation, starting at four weeks of age, are almost universal. However, only 30% of units administer 800 IU/day of vitamin D. Nearly 50% of the units discharge infants on preterm formula.

**Conclusion:** Most Spanish neonatology units use early amino-acid supplementation and over half use novel fish oil-based lipid emulsions. Post-discharge nutrition practices and vitamin administration vary greatly.

#### Key words:

Enteral nutrition.  
Intravenous lipid emulsions. Neonates.  
Parenteral nutrition.  
Vitamins.

### Resumen

**Antecedentes:** se han realizado esfuerzos significativos para mejorar la nutrición en los recién nacidos muy prematuros. Las grandes encuestas pueden ayudar a conocer cuál es la nutrición que reciben los recién nacidos prematuros en las unidades neonatales e identificar si están en línea con las directrices actuales.

**Métodos:** se llevó a cabo una encuesta multicéntrica a nivel nacional sobre las prácticas clínicas empleadas en la alimentación en los recién nacidos de muy bajo peso en hospitales de nivel III que ingresan recién nacidos con un peso al nacer < 1.500 g y/o una edad gestacional < 32 semanas.

**Resultados:** el cuestionario fue completado por 53 unidades neonatales (tasa de respuesta del 59%). Más del 90% de las unidades estudiadas inician la administración de aminoácidos inmediatamente después del nacimiento y más de la mitad utilizan nuevas emulsiones lipídicas intravenosas que contienen aceite de pescado. La nutrición enteral se inicia en las primeras 24 horas de nacimiento en el 65% de las unidades y el 86% de ellas son medianas o grandes. El volumen de alimentación aumenta a una velocidad de 10-30 ml/kg/día en > 90% de las unidades. El fósforo sérico se monitoriza con mayor frecuencia que la albúmina ( $p = 0,009$ ) o los triglicéridos ( $p = 0,037$ ), pero solo el 28% de los centros miden regularmente la prealbúmina como biomarcador nutricional. La fortificación de la leche humana y la suplementación con hierro, a partir de las cuatro semanas de edad, es casi universal. Sin embargo, solo el 30% de las unidades administran 800 UI/día de vitamina D. Casi el 50% de las unidades utilizan leche de fórmula del prematuro al alta de las unidades.

**Conclusión:** la mayoría de las unidades neonatales españolas administran precozmente los suplementos de aminoácidos y más de la mitad emplean emulsiones de lípidos a base de aceite. Hay una importante variación en las prácticas nutricionales posteriores al alta y en la administración de vitaminas.

#### Palabras clave:

Nutrición enteral.  
Emulsiones lipídicas intravenosas.  
Neonatos. Nutrición parenteral. Vitaminas.

Received: 24/02/2017  
Accepted: 05/07/2017

Sáenz de Pipaón M, Closa R, Gormaz M, Linés M, Narbona E, Rodríguez-Martínez G, Uberos JJ, Zozaya C, Couce ML. Nutritional practices in very low birth weight infants: a national survey. Nutr Hosp 2017;34:1067-1072

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1068>

#### Correspondence:

María L. Couce. Neonatal Unit. UDYTEM. Department of Pediatrics. Health Research Institute of Santiago (IDIS). CIBERER. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. 15706 Santiago de Compostela, A Coruña. Spain  
e-mail: [maria.luz.couce.pico@sergas.es](mailto:maria.luz.couce.pico@sergas.es)

## INTRODUCTION

When infants are born prematurely, the nutrient supply that supports their growth during intrauterine life is suddenly interrupted. Nutrient intake must therefore be restored as quickly as possible to achieve a growth pattern mimicking foetal growth (1-3). Most infants with a very low birth weight (VLBW) remain in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) for a period of time that is equivalent to the third trimester of gestation. During this time, one of the goals of the NICU team is to provide infants with sufficient nutrition to achieve a growth velocity similar to that in the uterus. However, preterm infants are more susceptible to malnutrition and extrauterine growth retardation (EUGR) early in life, and are hence more likely to experience skeletal mineral deficiencies (4), growth failure (5) and neuropsychological development restrictions later in life (6).

Inadequate nutrient intake in VLBW infants between birth and hospital discharge can cause significant growth failure due to energy, protein, fat and micronutrient deficiencies. Postnatal growth deficits are more common in smaller preterm infants, with one study reporting weights below the 10<sup>th</sup> percentile in the vast majority of infants weighing  $\leq$  1,000 g at 36 weeks' corrected age (7). In another study, 44% of premature infants accumulated a deficit of more than 1 SD in weight during their stay in the NICU, and the percentage of children with cumulative weight deficits of more than two SDs increased from 14% at birth to 55% at discharge; at least 50% of this variability was attributed to nutrition (8). In addition, recommended nutrition goals are frequently not achieved, especially in the first weeks of life, and therefore considerable nutrient deficits can be expected in a high percentage of VLBW infants (9).

The body composition of a premature infant with a birth weight < 1,000 g is made up of just 1% fat and 8% protein. The recommended energy intake for the first four days of life is therefore high, at 110 kcal/kg/day (10), although higher intakes are necessary in the case of sepsis or respiratory distress. Clinical studies have shown that improving nutritional intake reduces cumulative energy and protein deficits in preterm infants (11), which improves growth and neurodevelopment (12). In a study of 564 infants from six NICUs, variations in nutrition explained much of the difference observed in growth velocity between the units, even after adjusting for case mix and medical characteristics (13). The quality and quantity of daily nutritional intake are thus critical, particularly during the first weeks of life. Delivery of enteral nutrition may be delayed or interrupted due to a lack of guidelines or perceived contraindications. Surveys on trends in clinical practice have been proposed as a useful way of establishing the knowledge base and treatment intentions of clinicians. They not only provide a reference standard but can also help clinicians assess their practices and even possibly identify solutions for improving growth and reducing EUGR (14).

It remains unclear to what extent recommendations for early nutrition in NICU patients have been translated into clinical practice in Spain. The aim of the study was to evaluate and compare clinical feeding practices for very preterm infants in Spanish neonatal units. Our findings may inform integrated clinical path-

ways or protocols that will help to improve growth outcomes by decreasing practice variability.

## METHODS

In June 2016, a multicentre nationwide web-based survey was sent by e-mail to 90 tertiary neonatal units in Spain that admit infants with a birth weight of < 1,500 g and/or a gestational age of < 32 weeks. All the centers were level-III care units according to the minimum recommendations for neonatal care in Spain, including at least 2,000 births/year and requirements in infrastructure, material and technical resources to care for preterm infants of any gestational age (15). The number of neonates weighing < 1,500 g admitted per year was assessed per centre.

The questionnaire consisted of 54 multiple-choice and open-ended questions on neonatal care unit demographics; which growth charts/standards are used (up to 40 weeks of corrected age and afterwards); parenteral nutrition employed, including the initial and the peak protein reached, the maximum intravenous lipid intake and the use intravenous fat emulsions containing docosahexaenoic acid; enteral feeding, with questions about trophic enteral feeding (initiation and advancement of enteral feeds and when full enteral feeding is achieved); access to donor human milk; indications for and use of human fortifier; supplementation with oral vitamins; nutritional status by biochemical monitoring (analytical parameters and frequency of use) and post-discharge feeding (Supplementary Table I: [http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/10\\_OR\\_1068\\_Saenz\\_ingMaterial-suplementario.pdf](http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/10_OR_1068_Saenz_ingMaterial-suplementario.pdf)).

The definitive survey questionnaire was developed under the guidance of a panel formed by nine members of the Nutrition Working Group Executive Committee of the Spanish Neonatal Society. The panel first reviewed the literature in order to establish the range of discussion topics, and then held a face-to-face meeting to choose the questionnaire items. They also reviewed the survey online. To internally validate the questionnaire, 26 Spanish pediatricians with current experience in the care of premature newborn infants were invited to participate in the study.

## STATISTICAL METHODS

Data were analysed using the statistical software program R (version 3.3.1., 2016) (16). Descriptive statistics are presented as numbers and/or proportions. Fisher's exact test was used to detect statistical differences between the variables studied, and p values were corrected using the Benjamini-Hochberg procedure. Only corrected p values < 0.05 were considered to be statistically significant.

## ETHICS

This study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki. Since this study did not involve human

subjects/patients or handling of medical records, ethical approval was not required.

**RESULTS**

**RESPONSE RATE**

Senior consultants from 53 level-III neonatal units from a total of 90 across Spain answered the survey; this represented a response rate of 59%.

**DEMOGRAPHICS OF THE PARTICIPATING UNITS**

The units that responded to the survey were classified according to the number of VLBW infants admitted annually: 72% admit 25-49 infants/year (small neonatal unit), 11% admit 50-100 infants/year (medium unit), and 17% admit > 100 infants/year (large unit).

**PARENTERAL NUTRITION**

Forty-nine units (92.4%) administer amino acids immediately after birth, with a starting dose of at least 2 g/kg/day administered in 80% of cases (39/49). This dose is progressively increased to a maximum ranging from 3 g/kg/day (1.8%) to > 4 g/kg/day (7.5%). Most units (73.6%) reach a maximum dose of 3.5-4 g/kg/day. No effect was found for unit size.

Twenty-five units (47%) administer a maximum of 3-3.5 g/kg/day of lipids during the first week of life, 21 (40%) administer a maximum of 2-3 g/kg/day, and a minority administer a maximum of 3.5-4 g/kg/day. The use of intravenous lipid emulsions varied considerably. Novel fish oil-based lipid emulsions were the first choice in over half of the units (Table I). Of the units that used other types of emulsions, 27% stated that they used docosahexaenoic acid containing fat emulsions as a second choice depending on the patient's illness.

Carnitine is routinely added to parenteral nutrition for infants requiring prolonged nutrition (> 4 weeks) in just 16 units (30%); 7.5% of units reported that they occasionally individualise carnitine supplementation.

**ENTERAL FEEDING**

In the absence of contraindications, all the units start minimal enteral feeding within 48 hours of birth, and the vast majority (n = 48) use a maximum dose of 20 ml/kg/day. Of the 53 units, 65% start enteral feeding in the first 24 hours of life; this percentage is 86% (13/15) in medium or large units and 55% (21/38) in small units (p = 0.054). Most neonatologists in Spain seem to delay advancement of enteral feed volumes only if the preterm infant is severely ill. When asked specifically about the management of trophic enteral feeding in preterm newborn infants weighing < 1,000 g at birth, 60% of the units stated that they do not maintain minimum feed volumes for some days before advancing to full feeding rates. Only 21% and 15% of the units that answered the survey maintained minimal enteral feeding rates for 3 and 4-5 days, respectively. Own mother's colostrum, when available, is the starting milk of choice in 44% of the units.

Enteral feeding volumes are increased at a rate of 10-30 ml/kg/day in 49 units (92%), > 20 ml/kg/d in 25 units (47%), 10-20 ml/kg/day in 24 units (45%), and 5-10 ml/kg/day in just four units (7.5%). The vast majority of units (98%) achieve full enteral feeding (defined as 150 ml/kg/day, i.e., at least 120 kcal/kg/day) in the first 20 days of life, and 42% achieve it in the first ten days.

Donor human milk is available in 47% of the neonatal units surveyed and is used for different indications when own mother's milk is not available. In most cases (84%), it is used for infants with a birth weight < 1,500 g and/or a gestational age of < 32 weeks, although indications appear to be more restricted in certain units. For instance, it is reserved for infants weighing < 1,500 g at birth diagnosed with intrauterine growth restriction in 8% of units and for neonates weighing < 1,000 g at birth in another 8%. Nearly all of the units (49/53, 92%) always fortify human milk and 6% (3/53) do so sometimes. Figure 1 summarises human milk fortification practices in Spain.

Units that use preterm formula switch to standard term formula at different moments: 30% continue to use the preterm formula until the infant weighs 3 kg, while 15% and 21.5% wait until the infant is near term (36 weeks) or has reached full-term corrected age, respectively. Finally, 18% make the switch when the infant is discharged, regardless of weight or corrected age, and 15% use other options and/or combinations. Infants are discharged on preterm formula in 49% of units.

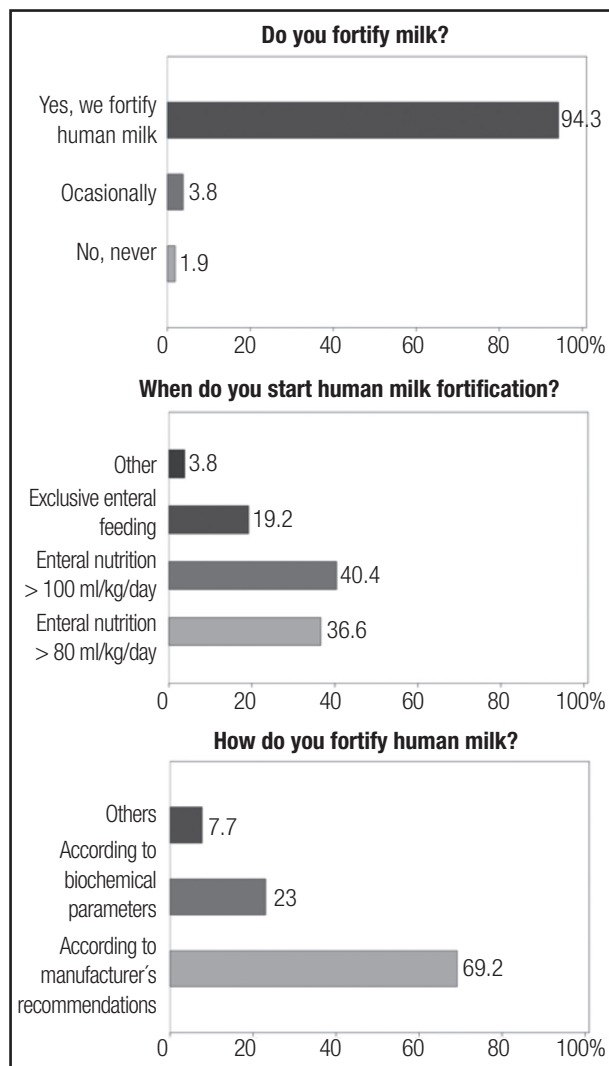
**Table I. First-choice intravenous lipid emulsions (%)**

Lipid emulsion		
Composition	Units (%)	Fish oil
Soy oil (100%)	15.4%	No (46.2%)
Soy oil (50%) + MCT oil (50%)	13.5%	
Olive oil (80%) + soy oil (20%)	17.3%	
Soy oil (40%) + MCT (50%) + fish oil (10%)	5.8%	Yes (53.8%)
MCT oil (30%) + olive oil (25%) + soy oil (30%) + fish oil (15%)	48%	



## PROBIOTICS

Most units (80%) do not use probiotics routinely. In those that do, mixed *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains are much more common than *Lactobacillus* strains only (87.5% vs 12.5%).



**Figure 1.**

Human milk fortification practices in Spanish neonatal units.

## NUTRITION AND GROWTH SURVEILLANCE

Growth surveillance during and after the neonatal period are guided by different regional-national or international standards. Practices vary greatly between centres, but up to 40 weeks' corrected age the Fenton Preterm Growth Chart, the growth curves described by Carrascosa et al. (17) and the Spanish Neonatal Society's (18) are the most widely used to evaluate weight gain and linear and head growth (by 41.5%, 30.2% and 11.3% of units, respectively). WHO's Growth Standards appear to be the most widely used system to assess infants after 40 weeks corrected age (45.3% of units) and the second most used growth curves are the Carrascosa's curves (reported by 43,4% of units).

Biochemical monitoring usually include serum phosphorus (100%), albumin (83%), urea (70%), and triglycerides (77%) measurement. On the contrary, only 28% of centres regularly measure pre-albumin as a nutritional biomarker (Table II). Phosphorus was measured significantly more frequently than either albumin ( $p = 0.009$ ) or triglycerides ( $p = 0.037$ ).

## VITAMIN AND IRON SUPPLEMENTATION

All the units surveyed use vitamin D supplementation, but with varying doses; 33 units (62%) use the lowest recommended dose (400 IU/day), while 30% use the highest dose (800 IU/day) according to European recommendations. The remaining units use doses in between these limits. Enteral vitamin A supplementation appears to be relatively uncommon in Spain, and was reported by just 26% of units. The most common dose (used in 84% of cases) was 700-1,500 IU/kg/day. Routine plasma vitamin measurements are uncommon. Vitamin D levels are routinely measured in 25% of units and only 2.5% measure both vitamin D and vitamin A.

All the hospitals start iron supplementation in patients weighing < 1,000 g at four weeks of age. Once again, the doses vary among centres: 47% administer 4-6 mg/kg/day, 37% administer up to 3 mg/kg/day, and 16% administer a maximum of 2 mg/kg/day. Vitamin and iron supplementation are maintained after discharge by most physicians (96%). Iron is maintained until complementary nutrition is introduced (57.5%) or at least until iron stores are checked after three months of iron supplementation (31%). Vitamin supplementation, in turn, is usually continued for longer (up to 12 months of age in 80% of units).

**Table II. Nutritional biomarkers: frequency of determination**

	Daily	Weekly	Fortnightly	Monthly	Individualized (depending on patient's status)	Other
Albumin	-	19.1%	46%	6.3%	23.8%	4.8%
Pre-albumin	-	8.3%	45.8%	4.2%	37.5%	4.2%
Phosphorus	2.5%	24.1%	40.5%	10.1%	19%	3.8%
Urea nitrogen	-	44.6%	25%	3.6%	26.8%	-
Triglycerides*		14%	42.1%	-	35.1%	7%

\*1.8% measure triglycerides whenever intravenous fat delivery is increased (not included in "Other" category).

## DISCUSSION

This survey provides an extensive overview of current nutritional practices in VLBW infants in Spain, providing clinicians with the opportunity to compare their practices with those of their peers. Our study shows that clinicians largely coincided in the administration of amino acids immediately after birth (minimum dose of 2 g/kg/day and maximum of 3.5-4 g/kg/day) and the use of novel fish oil-based lipid emulsions.

Our findings can be considered to be broadly representative of Spanish practices as almost 60% of the units contacted answered the questionnaire. Parenteral nutrition over several days after birth is still the predominant mode of nutrition. Over 90% of Spanish neonatal units introduce early parenteral amino acids, compared with 24% to 54% of respondents in a recent systematic review of six surveys conducted between 2002 and 2012 in the United States ( $n = 2$ ) and Europe ( $n = 4$ ) (19).

We have not assessed lipid infusion within the first 48 hours of life as recommended, but concerns about possible long-chain polyunsaturated fatty acid (LC-PUFA) deficiency during the early weeks of life of very preterm infants can be addressed by considering the use of fatty-acid supplements that fulfil essential fatty acid and, possibly, LC-PUFA requirements (20). Lipid emulsions contain various amounts of medium-chain triglycerides (MCT), olive oil, and/or fish oil and are widely used in the units we surveyed, contrasting with data from France, where the most widely used lipid emulsion was soy oil (50%) + MCT oil (50%) (SO-MCT). Our study shows that Spanish neonatologists are aware of the benefits of using fish oil-based lipid emulsions for DHA status (21), retinopathy of prematurity (22), oxidative stress (23), and pulmonary hypertension (24).

Carnitine is an important nutrient for the metabolism of long-chain fatty acids and is found in adequate supply in breast milk and commercial formulas. It is not present, however, in parenteral nutrition solutions. Carnitine deficiency in preterm neonates has been linked to poor weight gain, intolerance of parenterally administered lipids, and increased periodic breathing (25). According to our data, carnitine is less frequently added to parenteral nutrition solutions in Spain than in the USA (26).

The majority of units surveyed establish full enteral feeding early on, with 42% reaching full feeding rates within the first ten days of life. Rapidly growing preterm infants have high protein and energy requirements, and European guidelines recommend an enteral protein intake of 4.0-4.5 g/kg/day for infants < 1,000 g and 3.5-4.0 g/kg/day for infants weighing 1,000-1,800 g (27). The protein content of expressed breast milk is  $\approx 1.1$  to 1.3 g/100ml after the first three to four weeks. Recent meta-analyses have suggested slightly increased in-hospital growth rates for multi-nutrient fortification (28). When volume goals are 150 ml/kg/day, as in our case, fortification is needed to meet recommended intake. Most of the units (94%) use standard fortifiers to supplement human milk in the early stages of feeding. The early addition of breast milk fortifier may overcome the problem of low protein intake in the transition from parenteral to enteral feeding (3).

Optimal nutritional management is a challenge, particularly in the post-discharge period. Although feeding human milk after discharge has beneficial effects on cognition and long-term health, some preterm infants should consume supplemented milk to provide adequate nutrient supply (29). Furthermore, establishing breastfeeding is frequently problematic. There is great variability in practice regarding enteral nutrition after discharge by neonatal units.

It is important for neonatologists managing high-risk patients to regularly monitor biochemical markers for evidence of abnormal bone turnover and inadequate mineral intake in order to detect the early phases of impaired bone mineralisation. As metabolic bone disease is usually asymptomatic in infants, diagnosis depends essentially on screening. Diagnostic criteria include clinical manifestations, radiological findings, biochemical markers, and bone mineral content measurements. Serum phosphorous levels are measured by all the units in our survey. Phosphorous concentration is correlated with bone mineral density and should be routinely tested. Albumin was the second most widely measured marker in our study. Unfortunately, the value of albumin as a marker of nutritional status is being increasingly debated.

Iron deficiency is the most common micronutrient deficiency worldwide. For extremely LBW infants, recent guidelines recommend starting iron supplementation two to four weeks after birth and continuing until six to 12 months of age depending on the diet (27). In our survey, some centres exceeded the recommendations of 2-4 mg/kg/day. In contrast to most other nutrients, there are no mechanisms for regulating iron excretion from the human body. Excessive iron supplementation in infants may increase the risk of infection, poor growth, and disturbed absorption or metabolism of other minerals, such as zinc and copper (31).

The methodological limitations of using surveys to assess nutritional protocols have been previously discussed in detail (31), and it should be reiterated that while such surveys reflect the treatment intentions of neonatal care personnel, they might not reflect actual clinical practice in the absence of a chart review. In addition, there may be inherent bias in responses, as clinicians might have a particular interest in neonatal nutrition and, therefore, may be more knowledgeable about current recommendations. Thus, actual practice could be less optimal than findings suggest.

In conclusion, the results of our study based on a national survey of tertiary neonatal care units in Spain describe current nutritional protocols in VLBW infants. Neonatologists' understanding and knowledge of the nutritional needs of preterm infants have improved compared to previous national surveys published. The introduction of amino-acid supplementation is in line with recent guideline recommendations in the majority of units, although carnitine supplementation is still relatively uncommon. Our survey shows that new fish oil-based lipid emulsions are the most widely used emulsions in Spanish neonatal care units. Enteral nutrition should be optimised. Initiation and gradual advancement of nutrition vary according to hospital practices, prescriber knowledge, and progress in the understanding of the nutritional needs of VLBW infants. The clinical benefits of lipid emulsions of varying oil composition over conventional pure soybean oil emulsions need

to be further investigated. There is a need for standardisation of feeding guidelines and evidence-based enteral feeding strategies to optimise enteral nutrition after discharge.

## REFERENCES

- De Curtis M, Rigo J. The nutrition of preterm infants. *Early Hum Dev* 2012;88:S5-7.
- Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab* 2011;58:S8-18.
- Maas C, Poets CF, Franz AR. Avoiding postnatal undernutrition of VLBW infants during neonatal intensive care: Evidence and personal view in the absence of evidence. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F76-F81.
- Hovi P, Andersson S, Jarvenpaa AL, et al. Decreased bone mineral density in adults born with very low birth weight: A cohort study. *PLoS Med* 2009;6:e1000135.
- Cohen RS, McCallie KR. Feeding premature infants: Why, when, and what to add to human milk. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:S20-4.
- Befort MB, Rifas-shiman SL, Sullivan T, et al. Infant growth before and after term: Effect on neurodevelopment in preterm infants. *Pediatrics* 2011;128:89-90.
- Griffen IJ, Cooke RJ. Nutrition of preterm infants after hospital discharge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:S195-203.
- Hulst JM, Van Guodeover JB, Zimmermann LJ, et al. The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in pediatric ICU population. *Clin Nutr* 2004;23:1381-9.
- Ng DV, Brennan-Donnan J, Unger S, et al. How close are we to achieving energy and nutrient goals for very low birth weight infants in the first week? *J Parenter Enteral Nutr* 2017;41(3):500-6.
- Gianni ML, Roggero P, Piemontese P, et al. Body composition in newborn infants: 5-year experience in an Italian neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev* 2012;88:S13-7.
- Eleni-dit-Trolli S, Kermorvant-Duchemin E, Huon C, et al. Early individualised parenteral nutrition for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94:F152-3.
- Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Mur Villar N, et al. Effect of nutrition on growth and neurodevelopment in the preterm infant: A systematic review. *Nutr Hosp* 2014;31:716-29.
- Olsen IE, Richardson DK, Schmid CH, et al. Intersite differences in weight growth velocity of extremely premature infants. *Pediatrics* 2002;110:1125-32.
- Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr* 2012;101:e64-70.
- Rite Gracia S, Fernández Lorenzo JR, Echániz Urcelay I, et al. Health care levels and minimum recommendations for neonatal care. *An Pediatr* 2013;79:e.1-51.
- R Core Team (2016). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria. Available at: <https://www.R-project.org/>
- Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, et al. Estudios españoles de crecimiento. Nuevos patrones antropométricos. *Endocrinol Nutr* 2008;55:484-506.
- García-Muñoz Rodrigo F, García-Alix Pérez A, Figueras Aloy J, et al; Grupo español SEN1500. New population growth curves in Spanish extremely preterm neonates. *An Pediatr* 2014;81:107-14.
- Lapillonne A, Kermorvant-Duchemin E. A systematic review of practice surveys on parenteral nutrition for preterm infants. *J Nutr* 2013;143:S2061-5.
- Lapillonne A, Fellous L, Kermorvant-Duchemin E; French neonatal departments. Use of parenteral lipid emulsions in French neonatal ICUs. *Nutr Clin Pract* 2011;26:672-80.
- D'Ascenzo R, D'Egidio S, Angelini L, et al. Parenteral nutrition of preterm infants with a lipid emulsion containing 10% fish oil: Effect on plasma lipids and long-chain polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr* 2011;159:33-8.
- Pawlik D, Lauterbach R, Turyk E. Fish-oil fat emulsion supplementation may reduce the risk of severe retinopathy in VLBW infants. *Pediatrics* 2011;127:223-8.
- Skouriakou M, Konstantinou D, Koutri K, et al. A double-blind, randomized clinical trial of the effect of omega-3 fatty acids on the oxidative stress of preterm neonates fed through parenteral nutrition. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:940-7.
- Houejeh A, Aubry E, Coridon H, et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in the fetal pulmonary circulation. *Crit Care Med* 2011;39:1431-8.
- Crill CM, Storm MC, Christensen ML, et al. Carnitine supplementation in premature neonates: Effect on plasma and red blood cell total carnitine concentrations, nutrition parameters and morbidity. *Clin Nutr* 2006;25:886-96.
- Hans DM, Pylipow M, Long JD, et al. Nutritional practices in the neonatal intensive care unit: Analysis of a 2006 neonatal nutrition survey. *Pediatrics* 2009;123:51-7.
- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: Commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:85-91.
- Brown JV, Embleton ND, Harding JE, et al. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;5:CD000343.
- Cooke RW, Foulder-Hughes L. Growth impairment in the very preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Child* 2003;88:482-7.
- Domellöf M. Iron requirements, absorption and metabolism in infancy and childhood. *Curr Opin Clin Nutr Metab* 2007;10:329.
- Lapillonne A, Fellous L, Mokthari M, et al. Parenteral nutrition objectives for very low birth weight infants: Results of a national survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:618-26.

## Nutritional practices in very low birth weight infants: a national survey

**Supplementary Table I.** Web-based questionnaire used in the survey of nutritional practices in premature newborn infants with a gestational age < 32 weeks and/or a birth weight < 1,500 g admitted to Spanish Neonatal Intensive Care units

<b>Hospital/address</b>
1.1. How many infants < 1,500 g at birth are admitted to your unit per year?
<b>Growth assessment</b>
1.2. Which growth charts/standards do you use to calculate percentiles up to a gestational age of 40 weeks?
1.3. Which growth charts/standards do you use after a post-gestational age of 40 weeks?
<b>Parenteral nutrition</b>
2.1. Do you use standardized starter parenteral nutrition?
2.2. If so, what is the initial protein supply (g/kg/day)?
2.3. What is the peak protein (g/kg/day) reached during parenteral nutrition?
2.4. In the first week of life, what is the maximum intravenous lipid intake (g/kg/day) achieved?
2.5. Do you use intravenous fat emulsions containing docosahexaenoic acid (DHA)?
2.6. In case of routine or variable use of these intravenous fat emulsions, please provide the name of the product you use
2.7. Do you supplement carnitine in the case of prolonged parenteral nutrition (> 4 weeks)?
<b>Enteral feeding</b>
3.1. How soon do you initiate trophic enteral feeding (in the absence of specific contraindications)?
3.2. What is the usual initial volume of enteral trophic nutrition (ml/kg/day)?
3.3. In preterm infants with a birth weight between 1,000 and 1,500 g, how long do you maintain trophic enteral feeding before advancing?
3.4. How long does the trophic feeding phase last in infants with a birth weight < 1,000 g?
3.5. At what rate do you advance enteral feedings (ml/kg/day)?
3.6. When, on average, does a premature infant (< 1,000 g at birth) reach full enteral feeding in your unit? (Consider full enteral feeding to be 120 kcal/kg/day with at least 150 ml/kg/day)
3.7. In the case of formula feeding, how long do you keep preterm formula for premature babies in extremely premature infants?
<b>Human milk fortification</b>
4.1. Do you fortify human milk if used to feed premature newborns?
4.2. If so, please indicate the name(s) of the product(s) used
4.3. If you fortify human milk, when do you start to do this?
4.4. How long do you fortify human milk for?
4.5. How do you fortify human milk? (According to the manufacturer's instructions, blood and/or milk biochemical parameters)
4.6. If you fortify human milk according to blood and/or milk biochemical parameters, do you sometimes increase the fortifier concentration above the manufacturer's recommendations?
4.7. If you fortify human milk according to blood and/or milk biochemical parameters, do you occasionally use modular supplements (protein, carbohydrate, fat)?
4.8. If you use modules, please indicate the name(s) of the product(s) used
4.9. In the case of breast milk feeding (own mother's milk), do you use colostrum when available to optimize nutrient supply?
<b>Human donor milk</b>
5.1. Can enteral feeding be started with human donor milk in your unit?
5.2. If so, considering gestational age and/or birth weight, what are the indications in your unit?
<b>Probiotics</b>
6.1. Do you use probiotics on a regular basis?
6.2. If yes, which species/strains do you use?

(Continue in the next page)

**Supplementary Table I (Cont.).** Web-based questionnaire used in the survey of nutritional practices in premature newborn infants with a gestational age < 32 weeks and/or a birth weight < 1,500 g admitted to Spanish Neonatal Intensive Care units

<b>Nutritional status/biochemical monitoring</b>
Do you measure:
7.1. Urine nitrogen?
7.2. If so, how often?
7.3. Phosphorus?
7.4. If so, how often?
7.5. Albumin?
7.6. If so, how often?
7.7. Pre-albumin?
7.8. If so, how often?
7.9. Triglycerides?
7.10. If so, how often?
<b>Vitamin and mineral supplementation</b>
8.1. Do your patients receive enteral vitamin D supplementation from the second week of life?
8.2. If so, what is the dose?
8.3. Do you routinely monitor vitamin D and vitamin A levels?
8.4. Do you supplement with enteral vitamin A?
8.5. If so, how much?
8.6. Do preterm infants with a birth weight < 1,000 g receive iron supplements from the age of four weeks in your unit?
8.7. If so, at what amount?
8.8. When the hospital discharges the infant, do you continue to prescribe iron, multivitamin, or vitamin D supplements?
8.9. How long do you prescribe iron supplements for?
8.10. How long do you prescribe vitamin supplements for?
<b>Nutrients and energy requirements</b>
9.1. Do you estimate/evaluate macro and or micronutrient supply?
9.2. If so, how often?
9.3. How do you do this?
9.4. If you use a standardized method, please indicate which



## Trabajo Original

Nutrición en el anciano

### Relación entre índices antropométricos de salud con el consumo de alimentos en adultos mayores físicamente activos

*Relationship between anthropometric health indexes with food consumption in physically active elderly*

Pablo Valdés Badilla<sup>1,2,3</sup>, Andrés Godoy Cumillaf<sup>2</sup>, Jenny Ortega Spuler<sup>4</sup>, Daniela Díaz Aravena<sup>2</sup>, Nivaldo Castro Garrido<sup>2</sup>, Luis Sandoval Muñoz<sup>2</sup>, Tomás Herrera Valenzuela<sup>5,6</sup>, Antonio López Fuenzalida<sup>7</sup>, Rodrigo Vargas Vitoria<sup>8</sup> y Samuel Durán Agüero<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Actividad Física y Salud. Universidad Autónoma de Chile. Chile. <sup>2</sup>Pedagogía en Educación Física. Facultad de Educación. Universidad Autónoma de Chile. Temuco, Chile. <sup>3</sup>Programa de Doctorado en Ciencias de la Actividad Física. Facultad de Ciencias de la Educación. Universidad Católica del Maule. Chile. <sup>4</sup>Instituto Nacional de Deportes. Región de la Araucanía. Chile. <sup>5</sup>Escuela de Ciencias del Deporte. Facultad de Salud. Universidad Santo Tomás, UST. Chile. <sup>6</sup>Laboratorio de Inmunología de la Reproducción. Facultad de Química y Biología. Universidad de Santiago de Chile, USACH. Chile. <sup>7</sup>Kinesiología. UDA Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. <sup>8</sup>Departamento de Ciencias de la Actividad Física. Facultad de Ciencias de la Educación. Universidad Católica del Maule. Chile. <sup>9</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián. Chile

### Resumen

**Introducción:** los programas enfocados en el envejecimiento activo no siempre cuentan con acciones que orienten a los adultos mayores en torno a la alimentación saludable. Esta situación hace poco conocida la concordancia entre los hábitos de alimentación con las características morfológicas de este grupo de la población.

**Objetivo:** relacionar los índices antropométricos de salud con la frecuencia en el consumo de alimentos en adultos mayores físicamente activos (AMFA).

**Métodos:** la muestra incluyó 307 adultos mayores chilenos físicamente activos de ambos sexos (8,4% varones), con una edad media de 70,1 años. Las variables estudiadas correspondieron al estado nutricional, adiposidad abdominal, riesgo cardiovascular y frecuencia en el consumo de alimentos. Se aplicó un modelo de regresión logística, considerando un  $\alpha < 0,05$ .

**Resultados:** la ingesta de frutas (OR = 0,12; IC 95%, 0,02-0,92) y el consumo de agua (OR = 0,20; IC 95%, 0,04-0,90) se exhiben como factores protectores frente a la obesidad. En cambio, el consumo de alcohol (OR = 4,19; IC 95%, 1,03-17,02) y *snacks* dulces (OR = 10,68; IC 95%, 1,85-61,74) se presentan como factores de riesgo para la obesidad. Además, la ingesta de verduras (OR = 0,32; IC 95%, 0,11-0,92) se asoció como un factor protector frente a la adiposidad abdominal, y el consumo de *snacks* dulces (OR = 6,45; IC 95%, 1,08-38,43), como un factor para presentar riesgo cardiovascular.

**Conclusión:** los AMFA que presentan mayor frecuencia en el consumo de alimentos saludables manifiestan también mejor estado nutricional, adiposidad abdominal y menor riesgo cardiovascular respecto a los adultos mayores chilenos activos que exhiben conductas de alimentación menos saludables.

#### Palabras clave:

Antropometría.  
Evaluación  
nutricional. Adultos  
física. Adultos  
mayores. Programas  
gubernamentales.

### Abstract

**Introduction:** Programs focused on active aging do not always have actions to guide the elderly about healthy eating. Therefore, the concordance between the feeding habits and the morphological characteristics of this population group is little known.

**Objective:** To correlate the anthropometric health indexes with the frequency of food consumption in physically active elderly (PAE).

**Methods:** The sample consisted of 307 physically active Chilean elders of both sexes (8.4% males), with a mean age of 70.2 years. The studied variables corresponded to nutritional status, abdominal adiposity, cardiovascular risk and frequency of food consumption. A logistic regression model was applied, considering  $\alpha < 0.05$ .

**Results:** Fruit intake (OR = 0.12; 95% CI, 0.02-0.92) and water consumption (OR = 0.20; CI 95%, 0.04-0.90) are shown as protective factors for obesity; on the other hand, alcohol consumption (OR = 4.19; 95% CI, 1.03-17.02) and sweet snacks (OR = 10.68; 95% CI, 1.85-61.74) are presented as risk factors for obesity. In addition, vegetable intake (OR = 0.32; 95% CI, 0.11-0.92) was associated as a protective factor against abdominal adiposity and sweet snack consumption (OR = 6.45; 95% CI, 1.08-38.43) as a factor to present cardiovascular risk.

**Conclusion:** The PAE that are more frequent in the consumption of healthy foods also show better nutritional status, abdominal adiposity and lower cardiovascular risk than active Chilean elderly who exhibit less healthy eating behaviors.

#### Key words:

Anthropometry.  
Nutrition assessment.  
Physical activity.  
Elderly. Government  
programs.

Recibido: 01/02/2017  
Aceptado: 04/03/2017

Valdés Badilla P, Godoy Cumillaf A, Ortega Spuler J, Díaz Aravena D, Castro Garrido N, Sandoval Muñoz L, Herrera Valenzuela T, López Fuenzalida A, Vargas Vitoria R, Durán Agüero S. Relación entre índices antropométricos de salud con el consumo de alimentos en adultos mayores físicamente activos. Nutr Hosp 2017;34:1073-1079

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1012>

#### Correspondencia:

Pablo Antonio Valdés Badilla. Universidad Autónoma de Chile. Av. Alemania. 01090 Temuco, Chile  
e-mail: [pablo.valdes@uautonoma.cl](mailto:pablo.valdes@uautonoma.cl)

## INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad se han convertido en problemas de salud pública que incluso han alcanzado a los adultos mayores (AM) (1,2), hecho que, sumado al desconocimiento sobre buenos hábitos de alimentación y actividad física (AF) (3-6), podría suponer mayor riesgo por muerte cardiovascular futura (7). Al respecto, diversas investigaciones han descrito los beneficios conseguidos a través de programas de prevención de salud para AM (3,8), especialmente aquellos basados en iniciativas sobre educación alimentaria y la práctica regular de AF (4,9).

En Chile, se estima que un 73,5% de los AM ostenta sobrepeso u obesidad (10), y solo el 15,8% es físicamente activo (11). Estos datos son poco alentadores debido a la relación que existiría entre poseer un estado nutricional de normopeso y la vida activa con menor prevalencia de caídas, mayor autonomía funcional, aumento de las relaciones sociales y mejor calidad de vida en la vejez (1,3,4,8,9).

Por otra parte, los programas chilenos enfocados en el envejecimiento activo no son abundantes. Entre ellos, el más conocido corresponde al instaurado por el Instituto Nacional de Deportes (IND), denominado "Adultos mejores", el cual cuenta con diversos talleres de AF para AM y tiene como propósito combatir el sedentarismo y la obesidad y favorecer la autonomía funcional (12). Sin embargo, su planificación no cuenta con acciones que orienten a los AM en torno a la alimentación saludable (12).

En consecuencia, otorgar antecedentes relativos al estado nutricional, adiposidad abdominal, riesgo cardiovascular y consumo de alimentos de los AM que participan en iniciativas relacionadas con políticas de AF puede servir de insumo para considerar la implementación de este tipo de contenidos en el diseño de sus programas de envejecimiento activo. En este sentido, el objetivo del presente estudio pretende relacionar los índices antropométricos de salud con la frecuencia en el consumo de alimentos en adultos mayores físicamente activos (AMFA).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal que evaluó a 397 AM chilenos físicamente activos de ambos sexos, quienes participan en el programa de ejercicio físico para el adulto mayor ("Adultos mejores") del IND, región de La Araucanía, Chile.

Los criterios de inclusión utilizados fueron: a) estar inscrito y contar con una antigüedad  $\geq$  seis meses en los talleres del programa de ejercicio físico del IND; b) poseer  $\geq$  60 años de edad; c) cumplir con la firma de un consentimiento informado que autoriza el uso de la información con fines científicos; d) presentar capacidad para comprender y seguir instrucciones; y e) ser autónomo. Se consideró autónoma a la persona que contaba con un puntaje  $\geq$  43 puntos en el Examen de Medicina Preventivo del Adulto Mayor (EFAM-Chile) (13). Fueron considerados 307 AMFA residentes en distintas localidades de la región de La Araucanía que cumplían con todas las evaluaciones y criterios de selección.

El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité Ético Científico de la Universidad Autónoma de Chile (n° 06-16) y desarrollado siguiendo lo expuesto en la Declaración de Helsinki.

## ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE SALUD

En cuanto a las evaluaciones para obtener los datos antropométricos de los AMFA, la técnica empleada fue mediante el uso mínimo de ropa. El peso corporal se calculó empleando una balanza mecánica (Scale-tronix, USA; precisión 0,1 kg), la estatura bípeda se midió con estadiómetro (Seca modelo 220, Alemania; precisión 0,1 cm) y el perímetro de cintura (PC), con cinta métrica (Sanny, Brasil; precisión 0,1 cm). Todas las mediciones antropométricas se realizaron de acuerdo a las indicaciones de la Sociedad Internacional para Avances de la Cineantropometría (ISAK) (14), a través de dos antropometristas ISAK, uno de nivel II (error técnico de medición: 0,9%) y otro de nivel III (error técnico de medición: 0,7%).

Posteriormente, se calculó el índice de masa corporal (IMC) de acuerdo a lo expuesto por la Organización Mundial de la Salud, que señala dividir el peso corporal por la estatura al cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (2), permitiendo distribuir a los sujetos en: normopeso ( $\leq 27,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), sobrepeso (28 a  $31,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ) y obesidad ( $\geq 32 \text{ kg}/\text{m}^2$ ). Se consideraron las recomendaciones propuestas por la Organización Panamericana de la Salud y el Ministerio de Salud de Chile para la clasificación del estado nutricional en los AM (13,15). Para la valoración de la adiposidad abdominal se consideró el indicador antropométrico de PC, que permitió categorizar el estado de normal/con exceso de adiposidad abdominal según lo expuesto para AM mujeres (riesgo  $\geq 88 \text{ cm}$ ) y varones (riesgo  $\geq 102 \text{ cm}$ ) (13,16), mientras que el riesgo cardiovascular se obtuvo a través del índice cintura-estatura (ICE), obtenido mediante la división del PC/estatura y considerando como valor de referencia  $\geq 0,5$ , según lo propuesto por Browning y cols. (17).

## FRECUENCIA EN EL CONSUMO DE ALIMENTOS

La evaluación nutricional de los AMFA se realizó a través de la encuesta denominada "Encuesta sobre hábitos alimentarios", creada por Durán y cols. (18), cuya validación estuvo dada por el método Delphi (19) en base al juicio de 25 expertos del área de la nutrición a nivel nacional e internacional, y modificada para su uso en AM. La encuesta tiene por objetivo medir los hábitos alimentarios de los sujetos y se compone de dos ámbitos de autoaplicación. El primero está compuesto por 12 ítems con un puntaje mínimo de 1 y máximo de 5 por pregunta (escala de tipo Likert), que indica la frecuencia de hábitos saludables, como la frecuencia de consumo de grupos de alimentos recomendados, que va desde no consume (1 punto) hasta las porciones día/semana sugeridas (5 puntos), con una calificación de las respuestas que varía de 12 a 60 puntos (mayor valor, mejores hábitos alimentarios). El

segundo ámbito consta de siete ítems, alimentos o grupos de alimentos identificados como promotores de enfermedades crónicas no transmisibles (bebidas azucaradas, alcohol, frituras, comida rápida, *snacks* dulces, café), y se agregó un hábito alimentario negativo como es adicionar sal a las comidas sin probarlas; seis de las preguntas tienen un puntaje idéntico al anterior (1, no consume, a 5, más de tres porciones día/semana) y solo una está calificada de 1 a 3 (sal), alcanzando un valor que va de 7 a 33 puntos (mayor valor, peores hábitos alimentarios). En relación a los ítems que componen la encuesta, se pueden citar como ejemplos: ¿consume lácteos descremados (leche descremada, quesillo, queso fresco o yogur descremado)?, utilizado para los hábitos alimentarios saludables; y ¿toma bebidas o jugos azucarados (porción 1 vaso de 200 cc)?, empleada para los hábitos alimentarios no saludables. Además, se consultó por el consumo de tabaco (sí o no), debiendo seleccionar una de las alternativas.

La encuesta fue aplicada en las respectivas sedes sociales de las que formaban parte los AMFA por investigadores previamente entrenados en su aplicación, por lo que las dudas y consultas de los sujetos pudieron ser resueltas.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el tratamiento estadístico se usó el programa Statistical Package for Social Science (SPSS) versión 22.0®. Las variables fueron sometidas a la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y a un análisis descriptivo en el que se calcularon media, desviación estándar, mínimo, máximo y porcentajes según el tipo de variable. Para las correlaciones se utilizó la correlación de Pearson. Para analizar los factores asociados al estado nutricional normopeso (0 normopeso, 1 sobrepeso/obesidad), adiposidad abdominal normal (0 normal, 1 elevado) y sin riesgo cardiovascular (0 sin riesgo, 1 con riesgo), se aplicó un modelo de regresión logística en el cual se emplearon los tres parámetros antropométricos de salud dicotomizados respecto a la frecuencia en el consumo de alimentos seleccionados (según frecuencia de consumo). Se consideró un nivel de significación de  $\alpha \leq 0,05$  en todos los casos.

## RESULTADOS

Se evaluaron 307 AMFA de ambos sexos (8,4% varones), quienes contaban con una media para la edad de 70,1 años, peso corporal de 71,3 kg, estatura bípeda de 1,62 m, PC de 94,5 cm, IMC de 30,7 kg/m<sup>2</sup> e ICE de 0,62 (Tabla I). Además, los puntajes de los AMFA para la frecuencia en el consumo de desayuno (4,9 puntos), comida casera (4,5 puntos), agua (4,3 puntos) y carnes blancas (4,1 puntos) presentaron una media elevada en los hábitos alimentarios considerados saludables, mientras que el consumo de bebidas azucaradas (1,7 puntos), frituras (2,1 puntos), sal (1,7 puntos), *snacks* dulces (1,7 puntos) y café (2,3 puntos) exhibieron los puntajes más altos respecto a los hábitos alimentarios considerados no saludables.

**Tabla I. Características descriptivas de los adultos mayores físicamente activos para los índices antropométricos de salud y la frecuencia en el consumo de alimentos**

(n = 307)			
Características generales	Mínimo	Media (DE)	Máximo
Edad (años)	60,0	70,1 (6,4)	90,0
Peso corporal (kg)	42,8	71,3 (12,4)	126,0
Estatura bípeda (m)	1,32	1,62 (0,4)	1,81
PC (cm)	69,6	94,5 (11,2)	131,0
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20,8	30,7 (4,7)	55,3
ICE	0,46	0,62 (0,1)	0,87
Consumo de alimentos (puntaje)			
Hábitos alimentarios saludables	Media	DE	
Desayuno	4,9	0,6	
Lácteos	2,6	1,1	
Frutas	3,3	1,0	
Verduras	3,8	1,0	
Pescado	2,6	0,8	
Legumbres	3,2	0,9	
Alimentos integrales	2,2	1,2	
Comida casera	4,5	0,9	
Cena	2,7	1,7	
Agua	4,3	0,9	
Carnes o aves	4,1	0,9	
Huevo	3,6	1,1	
Puntaje total	37,7	12,6	
Hábitos alimentarios no saludables	Media	DE	
Bebidas azucaradas	1,7	1,0	
Alcohol	1,6	0,8	
Frituras	2,1	0,8	
*Sal	1,7	0,9	
Comida chatarra	1,5	0,6	
Snacks dulces	1,7	0,9	
Café	2,3	1,2	
Puntaje total	11,5	4,7	

PC: perímetro de cintura; IMC: índice de masa corporal; ICE: índice cintura-estatura; DE: desviación estándar. El consumo de alimentos se distribuye en hábitos alimentarios saludables (mayor puntaje mejores hábitos) y hábitos alimentarios no saludables (mayor puntajes peores hábitos). Los puntajes fluctúan entre 1 y 5 puntos para todos los alimentos, excepto la sal (\*), que varía entre 1 y 3 puntos.



En la tabla II se presenta la frecuencia porcentual para el consumo de alimentos seleccionados en los AMFA, se aprecia un bajo cumplimiento en las recomendaciones diarias de lácteos, frutas y verduras, mientras que la ingesta de agua, bebidas azucaradas y alcohol manifiesta un consumo moderado.

La tabla III expone la recodificación de los índices antropométricos de salud de los AMFA, que reporta un 31,9% de estado nutricional normal, 33,6% de adiposidad abdominal normal y 2,9% sin riesgo cardiovascular.

Al analizar las relaciones encontradas entre los índices antropométricos de salud y la frecuencia en el consumo de alimentos de los AMFA (Tabla IV), se evidencian correlaciones estadísticamente significativas inversas entre el peso corporal y el consumo de lácteos ( $p < 0,05$ ), y directas con la ingesta de frituras ( $p < 0,05$ ). Además, el PC correlacionó inversamente con el consumo de lácteos ( $p < 0,05$ ) y frutas ( $p < 0,05$ ), y de manera directa con la ingesta de frituras ( $p < 0,01$ ). El IMC presentó correlación inversa con el consumo de frutas ( $p < 0,05$ ) y directa con la

**Tabla II.** Distribución porcentual de la frecuencia en el consumo de alimentos seleccionados en adultos mayores físicamente activos

(n = 307)	No consume	Menos de una vez al día	Una porción al día	Dos porciones al día	Tres porciones al día
Lácteos (%)	18,9	22,2	43,5	8,9	6,5
Frutas (%)	3,9	14,9	43,8	25,3	12,1
A. integrales (%)	38,4	21,2	26,2	9,3	4,9
B. azucaradas (%)	55,1	23,1	16,0	3,5	2,3
Alcohol (%)	58,8	25,1	13,8	1,7	0,6
Comida chatarra (%)	53,0	45,1	1,0	0	0,9
Snacks dulces (%)	53,4	33,6	9,3	1,6	2,1
Desayuno (%)	Nunca	Menos de 1 vez por semana	1-3 veces por semana	4-6 veces por semana	Todos los días
	1,7	0,7	1,4	2,8	93,4
Verduras (%)	No consume	Menos de una vez al día	1/2 porción al día	Una porción al día	Dos porciones al día
	1,4	14,8	10,9	51,6	21,3
Agua (%)	No toma	Un vaso al día	Dos vasos al día	Tres vasos al día	Cuatro o más vasos al día
	0,7	4,2	13,8	30,4	50,9
Frituras (%)	No consume	Ocasionalmente	Una porción por semana	Dos porciones por semana	Tres porciones por semana
	13,0	70,5	9,8	2,9	3,8

A. integrales: alimentos integrales; B. azucaradas: bebidas azucaradas.

**Tabla III.** Recodificación para determinar la prevalencia del estado nutricional, adiposidad abdominal y riesgo cardiovascular en adultos mayores físicamente activos

Sujetos (n = 307)	Clasificación	Prevalencia (%)	Media	IC (95%)
Estado nutricional Según IMC (*)	Normopeso (n = 98)	31,9	25,4	25,0-25,8
	Sobrepeso (n = 103)	33,6	29,9	29,7-30,1
	Obesidad (n = 106)	34,5	35,9	35,2-36,6
Adiposidad abdominal Según PC (**)	Normal (n = 103)	33,6	73,3	71,1-75,6
	Elevado (n = 204)	66,4	95,7	94,3-97,0
Riesgo cardiovascular Según ICE (***)	Sin riesgo (n = 9)	2,9	0,5	0,46-0,47
	Con riesgo (n = 298)	97,1	0,6	0,62-0,64

IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; ICE: índice cintura estatura; IC: intervalo de confianza. (\*) Categorización del estado nutricional según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (15) y el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) (13). (\*\*) Categorización del riesgo según OPS (15) y MINSAL (13). (\*\*\*) Categorización del riesgo según Browning y cols. (17).

**Tabla IV. Correlación entre los índices antropométricos de salud y la frecuencia en el consumo de alimentos en adultos mayores físicamente activos**

(n = 307)		Frecuencia en el consumo de alimentos			
		Lácteos	Frutas	Frituras	Sal
Índices antropométricos de salud	Peso corporal	-0,14 <sup>a</sup>	-0,11	0,13 <sup>a</sup>	0,02
	PC	-0,14 <sup>a</sup>	-0,13 <sup>a</sup>	0,17 <sup>a</sup>	0,11
	IMC	-0,1	-0,15 <sup>a</sup>	0,09	0,19 <sup>a</sup>
	ICE	-0,05	-0,08	0,12	0,21 <sup>a</sup>

PC: perímetro de cintura; IMC: índice de masa corporal; ICE: índice cintura estatura; <sup>a</sup> < 0,05. Datos expresados en valor r.

**Tabla V. Asociación entre el estado nutricional normopeso, adiposidad abdominal normal y sin riesgo cardiovascular con la frecuencia en el consumo de alimentos en adultos mayores físicamente activos\***

Consumo de alimentos	Estado nutricional				Adiposidad abdominal			Riesgo cardiovascular				
	OR	IC 95%	Valor p	OR	IC 95%	Valor p	OR	IC 95%	Valor p			
Lácteos (≥ 2 Pcs/día)	0,37	0,03	5,12	0,46	0,65	0,10	4,40	0,66	0,60	0,04	8,64	0,70
Frutas (≥ 2 Pcs/día)	0,12	0,02	0,92	0,04 <sup>a</sup>	0,77	0,23	2,54	0,67	0,12	0,01	1,25	0,08
Verduras (≥ 1 Pcs/día)	2,48	0,35	17,65	0,37	0,32	0,11	0,92	0,03 <sup>a</sup>	0,62	0,06	6,97	0,07
Pescado (2 Vcs semana)	0,33	0,03	3,47	0,36	1,78	0,40	7,96	0,45	0,33	0,02	5,54	0,42
Leguminosas (2 Vcs semana)	0,60	0,02	22,19	0,78	0,75	0,32	1,82	0,52	0,56	0,08	3,88	0,99
A. integrales (≥ 1 Pcs/día)	4,35	0,94	20,06	0,06	1,14	0,33	3,91	0,83	2,86	0,13	61,96	0,56
C. casera (todos los días)	3,13	0,59	16,56	0,18	0,88	0,39	1,97	0,75	1,26	0,20	7,77	0,81
Cena (todos los días)	0,55	0,11	2,90	0,48	1,37	0,56	3,37	0,49	1,01	0,14	7,18	0,99
Agua (≥ 4 Pcs/día)	0,20	0,04	0,90	0,04 <sup>a</sup>	1,12	0,54	2,31	0,76	0,19	0,04	1,04	0,06
Carnes blancas (2 Pcs/semana)	4,42	0,82	23,78	0,08	1,96	0,86	4,48	0,11	2,14	0,36	11,99	0,39
Huevo (dos unidades a la semana)	0,45	0,08	2,59	0,37	0,87	0,35	2,16	0,76	1,28	0,16	10,32	0,82
B. azucaradas (≥ 1 Pcs/día)	0,23	0,04	1,38	0,11	0,91	0,41	2,29	0,94	0,24	0,03	1,66	0,15
Alcohol (≥ 3 Pcs/fin de semana)	4,19	1,03	17,02	0,04 <sup>a</sup>	0,97	0,45	2,29	0,95	0,88	0,17	4,53	0,15
Frituras (2 Pcs/semana)	0,40	0,12	1,16	0,18	0,43	0,14	1,32	0,14	0,36	0,04	3,29	0,37
Sal	0,62	0,15	2,64	0,52	0,78	0,38	1,59	0,50	0,27	0,05	1,52	0,14
C. chatarra (≥ 1 Pcs/día)	2,05	0,39	10,78	0,40	1,01	0,46	2,24	0,97	1,21	0,21	6,98	0,83
Snacks dulces (≥ 1 Pcs/día)	10,68	1,85	61,74	0,01 <sup>a</sup>	2,07	0,94	4,60	0,07	6,45	1,08	38,43	0,04 <sup>a</sup>
Café (≥ 1 taza/día)	1,24	0,26	5,92	0,79	0,98	0,46	2,09	0,95	2,30	0,43	12,45	0,33

\*Ajustado por sexo, edad, consumo de desayuno y consumo de tabaco. OR: regresión logística; IC: intervalo de confianza; A. integrales: alimentos integrales; C. casera: comida casera; C. blancas: carnes blancas; B. azucaradas: bebidas azucaradas; C. chatarra: comida chatarra; Pcs: porciones; Vcs: veces. <sup>a</sup> < 0,05.

ingesta de sal (p < 0,01), mientras que el ICE exhibió correlación directa con el consumo de sal (p < 0,01).

En la tabla V se presentan las regresiones logísticas (OR) entre las categorizaciones para los índices antropométricos de salud con la frecuencia en el consumo de alimentos de los AMFA. Se advierte que la ingesta de frutas (OR = 0,12; IC 95%, 0,02-0,92) y el consumo de agua (OR = 0,20; IC 95%, 0,04-0,90) se presentan como factores protectores para la obesidad; en cambio, el consumo de alcohol (OR = 4,19; IC 95%, 1,03-17,02) y *snacks* dulces (OR = 10,68; IC 95%, 1,85-61,74) se exhibe como factor de riesgo para la obesidad.

Además, la ingesta de verduras (OR = 0,32; IC 95%, 0,11-0,92) se asoció como un factor protector frente a la adiposidad abdominal y el consumo de *snacks* dulces (OR = 6,45; IC 95%, 1,08-38,43), como un factor para presentar riesgo cardiovascular.

## DISCUSIÓN

Los principales resultados del estudio señalan que la ingesta de frutas y agua son factores protectores frente a la obesidad en los

AMFA, mientras que el alcohol y los *snacks* dulces se presentan como alimentos que favorecen la obesidad, la adiposidad abdominal y el riesgo cardiovascular.

Los AMFA reflejaron una ingesta de una o más porciones de frutas (58,9%) y verduras (72,9%) por día, además de asociación directa ( $p < 0,05$ ) con normopeso y adiposidad abdominal normal. Este resultado es concordante con un reciente metaanálisis de cohortes que incluyó 563.277 participantes e indicó que el mayor consumo de frutas se asoció inversamente con la disminución del peso corporal, mostrando un coeficiente beta por 100 g de incremento,  $-13,68$  g/año, IC del 95%,  $-22,97$  a  $-4,40$ , y descenso en el PC con un beta  $-0,04$  cm/año, IC del 95%,  $-0,05$  a  $-0,02$  (20). Además, el mismo estudio encontró asociación al comparar el consumo más elevado de frutas (9%), vegetales (17%) y frutas más vegetales (17%) con menor riesgo de presentar adiposidad, exhibiendo OR: 0,91 (IC 95%, 0,84 a 0,99), OR: 0,83 (IC 95%, 0,71 a 0,99) y OR: 0,83 (IC 95%, 0,70 a 0,99), respectivamente (20).

Por otra parte, los AMFA manifestaron un 58,9% de consumo de una o más porciones diarias de lácteos y correlación inversa ( $p < 0,05$ ) con el peso corporal y PC. Al respecto, se han reportado beneficios discretos en posibilitar la pérdida de peso en ensayos aleatorios controlados de  $-0,45$  kg; IC del 95%:  $-0,79$   $-0,11$  kg;  $I^2 = 70,9\%$  (21), no sustentando el aumento de su consumo para dicho objetivo. Parece ser que la ingesta de acuerdo a las dosis recomendadas es lo más adecuado (4,21).

En cuanto al consumo de agua, los AMFA beben dos o más vasos diarios (95,1%) y su ingesta se asocia con un estado nutricional de normopeso ( $p < 0,05$ ). Este elemento es favorable de acuerdo a las recomendaciones para AM que sugieren la ingesta de 30 ml de agua/kg de peso corporal/día; sin embargo, estas necesidades varían en función de cada persona respecto a la AF que realicen, las condiciones ambientales, los hábitos alimentarios, el consumo de alcohol y los problemas de salud que presenten, siendo fundamental beber agua en toda etapa de la vida para mantenerse bien hidratado y evitar problemas de salud (22).

Los AMFA presentaron un consumo de 46,6% para los *snacks* dulces y 44,9% de ingesta para las bebidas azucaradas. Además, los sujetos con un estado nutricional normopeso ( $p < 0,01$ ) y sin riesgo cardiovascular ( $p < 0,05$ ) exhibieron un consumo más elevado de *snacks* dulces. Este hecho es consecuente con diversos estudios que han reportado en AM un aumento en la elección de alimentos dulces. Dicha situación podría estar influenciada por la pérdida del sabor, el incremento de la polifarmacia, las enfermedades crónicas y factores sociales y psicológicos propios de la vejez (23). Además, la Encuesta Nacional de Consumo Alimentario (ENCA) señala que el consumo de azúcar en los AM chilenos es de 42,9 g, distribuidos en 13,5 g provenientes de *snacks* dulces, 8,8 g de bebidas azucaradas, 17,8 g de azúcar de mesa y 6,4 g correspondientes a otros azúcares (24). Estos datos son preocupantes debido a la relación que existiría entre el mayor consumo de alimentos azucarados y un mayor riesgo de obesidad (25).

Respecto al alcohol, los AMFA alcanzan un 41,2% de frecuencia en su consumo y asociación con el estado nutricional normopeso ( $p < 0,05$ ). Al respecto, un metaanálisis reportó asociación directa entre el consumo de alcohol con el peso corporal y adiposidad

abdominal (26), especialmente en los bebedores compulsivos. Por su parte, Yeomans (27) evidenció una relación entre la ingesta de alcohol y la obesidad, donde el alcohol proporciona 7,1 kilocalorías por g pero no logra almacenarse en el cuerpo, lo que significa prioridad en la oxidación con respecto a las grasas e hidratos de carbono. Sin embargo, produce un aumento en la densidad calórica de las preparaciones y el aporte de energía. Si bien los datos presentan contradicciones, esto podría entenderse por el tipo de bebida alcohólica y por la cantidad total ingerida. Por tanto, sería interesante ahondar respecto al tipo de bebida alcohólica que ingieren los AMFA por las diferencias en torno a los efectos que señalan al vino con menores consecuencias perjudiciales frente al resto de licores (27).

En este estudio, la frecuencia en el consumo de algunos alimentos saludables presentó asociación estadísticamente significativa con las medidas recomendadas para el estado nutricional, adiposidad abdominal y riesgo cardiovascular de los AMFA, un hecho consecuente con investigaciones internacionales que han reportado resultados más beneficiosos sobre los AM respecto a su peso corporal, IMC, PC y grasa corporal en aquellos programas gubernamentales de envejecimiento activo que no solo contemplan la práctica regular de AF sino que, además, incluyen educación en alimentación saludable (4,8).

Entre las principales fortalezas de esta investigación se encuentran la cantidad de AM activos evaluados, la escasez de estudios sobre iniciativas públicas de AF en Chile, la evaluación directa de las medidas antropométricas de salud (no autorreportada) y la validez de la encuesta alimentaria. Por otro lado, la principal limitación sería, la selección intencionada de los participantes que no permite relaciones causa/efecto, sólo asociación. Además, en este trabajo se emplearon los puntos de corte para AM propuestos por la OPS respecto al estado nutricional, en lugar de los indicados por la OMS, debido a utilizarse comúnmente con adultos. En este sentido, futuras investigaciones podrían indagar sobre la evolución de los índices antropométricos de salud y el consumo de alimentos de los AM que participan en programas de envejecimiento activo considerando distintos métodos de clasificación para el IMC.

## CONCLUSIÓN

Los AMFA que presentan mayor frecuencia en el consumo de alimentos saludables manifiestan también mejor estado nutricional, adiposidad abdominal y menor riesgo cardiovascular respecto a los AM que exhiben conductas de alimentación menos saludables.

## AGRADECIMIENTOS

La presente investigación fue financiada por la Universidad Autónoma de Chile a través del proyecto interno DIP 85-2016. Además, agradecemos la disposición de las personas evaluadas, quienes participaron activamente.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. He W, Goodkind D, Kowal P. U.S. Census Bureau. International Population Reports, P95/16-1. An Aging World: 2015. En: U.S. Government Publishing Office, ed. Washington, DC: 2016.
2. Organization WH. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. World Health Organization; 2000.
3. McPhee JS, French DP, Jackson D, Nazroo J, Pendleton N, Degens H. Physical activity in older age: Perspectives for healthy ageing and frailty. *Biogerontology* 2016;17(3):567-80.
4. Hamirudin AH, Charlton K, Walton K. Outcomes related to nutrition screening in community living older adults: A systematic literature review. *Arch Gerontol Geriatr* 2016;62:9-25.
5. Pérez Cruz E, Lizárraga Sánchez DC, Martínez Esteves MdR. Asociación entre desnutrición y depresión en el adulto mayor. *Nutr Hosp* 2014;29(4):901-6.
6. Vásquez-Morales A, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. Ejercicio físico y suplementos nutricionales: efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años; una revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2013;28(4):1077-84.
7. Ortega FB, Sui X, Lavie CJ, Blair SN. Body mass index, the most widely used but also widely criticized index: Would a criterion standard measure of total body fat be a better predictor of cardiovascular disease mortality? *Mayo Clinic Proc* 2016;91(4):443-55.
8. Hetherington SA, Borodzic JA, Shing CM. Assessing the real world effectiveness of the Healthy Eating Activity and Lifestyle (HEAL) program. *Health Promot J Austr* 2015;26(2):93-8.
9. Barry VW, Baruth M, Beets MW, Durstine JL, Liu J, Blair SN. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: A meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(4):382-90.
10. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud. ENS. Chile 2009-2010. 2010. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b-64dfe040010165012d23.pdf>.
11. Ministerio del deporte. Encuesta Nacional de Hábitos de Actividad Física y Deportes 2015. Santiago, Chile: Ministerio del deporte, Gobierno de Chile; 2016. Disponible en: <http://www.mindep.cl/wp-content/uploads/2016/07/PRESENTACION-ENCUESTA-HABITOS-2015.pdf>.
12. Instituto Nacional de Deportes. Adultos mejores 2016. Disponible en: <http://www.ind.cl/deporte-para-todos/adultos-mejores/>.
13. Ministerio de Salud. Manual de Aplicación del Examen de Medicina Preventiva del Adulto Mayor 2013. En: Subsecretaría de Salud Pública, ed. Disponible en [www.minsal.cl http://web.minsal.cl/portal/url/item/ab1f81f43ef-0c2a6e04001011e011907.pdf](http://web.minsal.cl/portal/url/item/ab1f81f43ef-0c2a6e04001011e011907.pdf).
14. Marfell-Jones MJ, Stewart A, De Ridder J. International standards for anthropometric assessment. 2012.
15. Organización Panamericana de la Salud. Valoración Nutricional del Adulto Mayor. En: Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud, ed. Washington: OPS; 2003. pp. 57-70.
16. WHO Expert Consultation. Waist circumference and waist-hip ratio. 2011. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.418.302&rep=rep1&type=pdf>
17. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev* 2010;23(2):247-69.
18. Durán S, Valdés P, Godoy A, Herrera T. Hábitos alimentarios y condición física en estudiantes de pedagogía en educación física. *Rev Chile Nutr* 2014;41(3):251-9.
19. Linstone HA, Turoff M. The Delphi method: Techniques and applications. Massachusetts: Addison-Wesley Reading; 1975.
20. Schwingshackl L, Hoffmann G, Kalle-Uhlmann T, Arregui M, Buijsse B, Boeing H. Fruit and vegetable consumption and changes in anthropometric variables in adult populations: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 2015;10(10):e0140846.
21. Chen M, Pan A, Malik VS, Hu FB. Effects of dairy intake on body weight and fat: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012;96(4):735-47.
22. Iglesias Rosado C, Villarino Marín A, Martínez JA, Cabrerizo L, Gargallo M, Lorenzo H, et al. Importancia del agua en la hidratación de la población española: documento FESNAD 2010. *Nutr Hosp* 2011;26(1):27-36.
23. Sergi G, Bano G, Pizzato S, Veronese N, Manzato E. Taste loss in the elderly: Possible implications for dietary habits. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;22:57(17):3684-9.
24. Universidad de Chile. Encuesta Nacional de Consumo Alimentario. En: Facultad de Medicina, ed. Ministerio de Salud de Chile; 2012.
25. Jebb SA. Carbohydrates and obesity: From evidence to policy in the UK. *Proc Nutr Soc* 2015;74:215-20.
26. Sayon-Orea C, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M. Alcohol consumption and body weight: A systematic review. *Nutr Rev* 2011;69(8):419-31.
27. Yeomans MR. Effects of alcohol on food and energy intake in human subjects: Evidence for passive and active over-consumption of energy. *Br J Nutr* 2004;92(S1):S31-S4.



## Trabajo Original

Nutrición en el anciano

### Disability and its influence in nutritional assessment tools in elderly people living in nursing homes

*Discapacidad y su influencia en las herramientas de valoración nutricional en ancianos institucionalizados en residencias geriátricas*

Beatriz Lardiés Sánchez<sup>1</sup>, Alejandro Sanz París<sup>1</sup>, Javier Pérez Noguerras<sup>2</sup>, Antonio Serrano Oliver<sup>3</sup>, M.<sup>a</sup> Elena Torres Anoro<sup>4</sup> and M.<sup>a</sup> Dolores Ballesteros Pomar<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, Spain. <sup>2</sup>Geriatric Unit. Elías Martínez Nursing Home. Zaragoza, Spain. <sup>3</sup>Geriatric Unit. Casa Amparo Nursing Home. Zaragoza, Spain.

<sup>4</sup>Geriatric Unit. Romareda Nursing Home. Zaragoza, Spain. <sup>5</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. León, Spain

#### Abstract

**Introduction:** Poor nutritional status is associated with increased morbidity and mortality, especially in older people.

**Objective:** The aim of this study was to assess nutritional status in elderly nursing home residents with different nutritional test, and to determine which parameters used for nutritional assessment can be carried out in this population, which usually have a high prevalence of functionally dependent residents.

**Methods:** A cross-sectional study was performed in 383 elderly. The nutritional assessment tools used were the Mini Nutritional Assessment (MNA), the new ESPEN consensus definition of malnutrition, and the tool for Controlling Nutritional Status (CONUT). Moreover, the ability to perform basic activities of daily living was assessed with the Barthel index (BI).

**Results:** According to BI, 78.9% had a total dependence and only 20.9% could be weighed and heighed. The prevalence of malnutrition with MNA, ESPEN and CONUT was 21.3%, 17.6% and 20.7%, respectively. The agreement between MNA vs ESPEN criteria was moderate ( $\kappa = 0.483$ ), but with CONUT was low.

**Conclusions:** Nursing homes had a high percentage of totally dependent residents. This high degree of functional dependence made difficult to obtain some anthropometric parameters such as weight and height, which are essential to carry out most nutritional tests. MNA, CONUT and the new ESPEN criteria of malnutrition showed a high prevalence of malnutrition and risk of malnutrition in subjects in which they could be performed.

#### Key words:

Elderly. Nursing homes. Nutritional assessment. Disability.

#### Resumen

**Introducción:** un estado nutricional deficiente está asociado con un incremento de la morbilidad y la mortalidad, especialmente en personas ancianas.

**Objetivo:** el objetivo de este estudio fue evaluar el estado nutricional en ancianos institucionalizados en residencias geriátricas mediante diferentes test nutricionales, y determinar qué parámetros utilizados en la valoración nutricional pueden ser realizados en esta población.

**Métodos:** se llevó a cabo un estudio transversal en 383 ancianos. Las herramientas de valoración nutricional empleadas fueron el Mini Nutritional Assessment (MNA), el nuevo consenso de definición de malnutrición, y el CONUT. Además, la capacidad de realizar las actividades básicas de la vida diaria fue evaluada con el índice de Barthel.

**Resultados:** según el índice de Barthel, hasta un 78,9% de los residentes tenía una dependencia total, y en solo el 20,9% se pudo determinar el peso y la talla. La prevalencia de malnutrición con MNA, el consenso de ESPEN y CONUT fueron 21,3%, 17,2% y 20,7%, respectivamente. La concordancia (kappa) entre el MNA y el ESPEN fue moderada ( $\kappa = 0,483$ ), pero con CONUT fue baja.

**Conclusiones:** en las residencias geriátricas públicas existe un elevado porcentaje de ancianos totalmente dependientes. Este alto grado de dependencia funcional dificulta la obtención de algunos parámetros antropométricos como el peso y la talla, que son esenciales para llevar a cabo la mayoría de los test de valoración nutricional. El MNA, el CONUT y los nuevos criterios de desnutrición de la ESPEN mostraron una elevada prevalencia de desnutrición y de riesgo de desnutrición en esta población de ancianos institucionalizados, en aquellos en los que fue posible realizarlos.

#### Palabras clave:

Ancianos. Residencias geriátricas. Valoración nutricional. Discapacidad.

Received: 22/02/2017

Accepted: 10/04/2017

Lardiés Sánchez B, Sanz París A, Pérez Noguerras J, Serrano Oliver A, Torres Anoro ME, Ballesteros Pomar MD. Disability and its influence in nutritional assessment tools in elderly people living in nursing homes. Nutr Hosp 2017;34:1080-1088

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1061>

#### Correspondence:

Beatriz Lardiés Sánchez. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica, 1-3. 50009 Zaragoza, España  
e-mail: [bealardies@gmail.com](mailto:bealardies@gmail.com)

## INTRODUCTION

The increase in age of the elderly population in developed countries has resulted in a higher number of older people who need help and social support. In this context, nursing home residents regularly show low functionality. It is well known that a high risk of malnutrition is associated with worsening functionality and quality of life. This impaired functional ability may be the cause or the consequence of the nutritional status of institutionalised elderly (1). Early identification of nursing home residents at nutritional risk, followed by adequate nutritional intervention, is expected to contribute to maintenance of independency and quality of life.

The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) has recommended three different screening tools for nutritional assessment in different settings (2), of which the Mini Nutritional Assessment (MNA) test seems to be suited for nursing homes residents (3). In fact, this is the most widely used test in studies of prevalence of malnutrition in nursing homes (Table I), being able to detect risk of malnutrition at an early stage. Guigoz found 5% to 71% of malnutrition among 6,821 elderly persons after a review of 32 studies using MNA, and reported that malnutrition risk was high in nursing homes (4).

In countries like Spain, due to the Mediterranean lifestyle, relatives usually attend older people until the degree of disability is so severe that professional care is required. In addition to that, the nursing homes in which we have carried out the present study are from public grants, in which only patients with more severe functional impairment are admitted; private nursing homes are reserved for those elderly people with less dependence and greater purchasing power (5).

On the other hand, weight and height are basic anthropometric parameters included in the majority of nutritional assessment tests, such as the MNA (6), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Nutritional Risk Screening 2002 (NRS), Short Nutritional Assessment Questionnaire, Nutritional Form for the Elderly, and Malnutrition Advisory Group. However, in elderly with total or severe disability, weight and height can be difficult to measure because they are unable to stand, therefore it is necessary to use specific formulas to calculate their weight and height, even though those formulas are not validated in all populations.

The aim of this study was to assess the nutritional status in elderly nursing home residents with different nutritional tests and to determine which parameters used for nutritional assessment can be carried out in this population with a high prevalence of totally dependent residents.

## METHODS

### SUBJECT RECRUITMENT

A cross-sectional study with 383 individuals of both sexes was carried out in three public nursing homes in May 2015 in the urban area of Zaragoza (Spain).

The inclusion criteria comprised people older than 60 years old living in a nursing home at least for six months and who had signed a written informed consent about participating in the study (by participants or their legally authorised representatives). Exclusion criteria were age under 60 years ( $n = 2$ ), acute infection ( $n = 9$ ), terminal illness ( $n = 6$ ), active malignancy ( $n = 4$ ), hospitalisation in the previous three months ( $n = 5$ ), or lack of signed informed consent ( $n = 3$ ). Demographic characteristics included gender, birth date, length of stay in the nursing home and type of diet.

A complete nutritional assessment was undertaken, including anthropometric measurements, bioelectrical impedance analysis, biological markers (levels of albumin, cholesterol and lymphocytes), nutritional screening tools and the ability to perform basic activities of daily living.

### ANTHROPOMETRIC MEASURES

Weight was measured in light clothes, with a floor scale. Standing height, waist circumference standing and in prone position and calf circumference were measured with a plastic tape measure. Mid-arm circumference was measured at the midpoint of the relaxed, non-dominant arm between the tip of the acromion and the olecranon process. Triceps skinfold was measured using skinfold callipers (Holtain<sup>®</sup>) at half way between the olecranon process of the ulna and the acromion process of the scapula. Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg)/height<sup>2</sup> (m). Arm muscle circumference (AMC) was calculated with this formula:  $AMC (cm) = \text{mid arm circumference (cm)} - 31,416 \times \text{triceps skinfold (mm)}$  (29).

### BODY COMPOSITION

Bioelectrical resistance (ohms) was obtained using a Bio-Resistance Body Composition Analyzer (Akern<sup>®</sup> BIA Device 101, Florence, Italy) with an operating frequency of 50 kHz at 800  $\mu$ A. The subjects were in supine position with their arms abducted away from the trunk and the legs slightly separated for five minutes. Four electrodes were attached to the right hand and ankle. According to the strong relationship between measured resistance, fat-free mass (FFM), and total body water, prediction equations were developed to estimate percentage of body fat and FFM, which could be directly displayed after BIA measurement. The FFM index (FFMI) was calculated as FFM divided by body height squared ( $\text{kg/m}^2$ ) (30,31).

### NUTRITIONAL STATUS

For the assessment of nutritional status in this elderly population, we were using three nutritional tools: MNA, the new ESPEN consensus definition of malnutrition, and Controlling Nutritional Status (CONUT).

Table I. Nutritional status according to MNA in nursing homes residents

Author	Year	Country	n	Mean age	% females	% malnutrition	% risk of malnutrition	Degree of dependence (%)
Ruiz-López (7)	2003	Spain	89	85 (6)	100%	7.9%	61.8%	Not referred
Rodríguez (8)	2005	Venezuela	126	77.2 (9)	55.6%	5.6%	46%	Not referred
Suominen (9)	2005	Finland	2114	82 (8.5)	80.7%	29%	60%	Yes (not specified)
Wojśzel (10)	2006	Poland	100	79.1 (7.7)	71%	12%	61%	Yes (44%)
González-Hernández (11)	2007	Cuba	106	Not defined	21.7%	50%	45.3%	Not referred
Kulnik (12)	2008	Austria	245	86 (7)	Not defined	37.4%	48.3%	Yes (64.1%)
Santomauro (13)	2011	Italy	463	83.8 (8)	77%	22.5%	58-3%	Yes (not specified)
Vikstedt (14)	2011	Finland	375	83	82%	21%	65%	Yes (86%)
Volkert (15)	2011	Germany	350	84.8 (8)	80.8%	26.7%	52.9%	Yes (58.2%)
De Luis (16)	2011	Spain	493	83.3 (8.5)	65.3%	22.5%	49.6%	Not referred
Camina Martín (17)	2012	Spain	83	81.2 (8.9)	65.1%	41%	56.6%	Not referred
Serrano-Urrea (18)	2013	Spain	895	82.3 (7.1)	58.4%	2.8%	37.3%	Not referred
Diekmann (3)	2013	Germany	200	85.5 (7.8)	73.5%	15.4%	57.4%	Not referred
Raboušková (19)	2013	Czech Republic	815	83.8 (7.1)	80.9%	10.2%	39.4%	Not referred
Verbrugge (20)	2013	Belgium	1,188	84.3 (7.7)	75.9%	19.4%	38.7%	Not referred
Donini (21)	2013	Italy	100	80.2 (10)	71%	36%	46%	Yes (77%)
Serrano Urrea (22)	2014	Spain	895	82.3 (7.1)	58.4%	2.8%	37.3%	Yes (57.1%)
Nazemi (23)	2015	Iran	263	75.9 (8.5)	54.8%	10.3%	68.82%	Not referred
Sena Pereira (24)	2015	Brazil	359	74.3 (8.7)	72.7%	66.3% malnourished and at risk		Yes (91.3%)
Díaz Muñoz (25)	2015	Colombia	108	80.4 (7.7)	62%	2.8%	33.3%	Not referred
Borgström Bolmsjö (26)	2015	Sweden	318	85	69.8%	17.7%	40.3%	Not referred
Ongan (27)	2015	Turkey	554	76.1 (7.3)	35.4%	6.7%	49.1%	Not referred
Sahin (28)	2015	Turkey	257	78.5 (7.8)	61.9%	8.2%	35.8%	Not referred

The MNA test includes 18 items in four sections: anthropometric assessment (four questions concerning weight, height and body circumferences), global evaluation (six questions concerning life-style, medication and mobility), dietetic assessment (six questions concerning number of meals, food and fluid intakes and autonomy of feeding) and subjective assessment (two questions concerning self-perceptions of health and nutrition). The score obtained (maximum, 30) classifies the elderly in three categories: malnourished (< 17), at risk of malnutrition (17-23.5), and well nourished (> 24). We evaluated the MNA of all those patients who, with the patient's collaboration, were able to complete the form. The reasons why the MNA could not be performed were the patient's inability to answer the questionnaire questions (for neurocognitive or neuropsychological reasons), or the inability for anthropometric assessment.

On the other hand, ESPEN has recently proposed a new consensus definition of malnutrition, for which diagnosis is considered as a two-step process. Before diagnosis, it is mandatory to fulfil criteria for being "at risk" of malnutrition by any validated risk screening tool. We used MNA-Short Form (32). Those who are identified as being at risk proceed in the diagnostic process that includes two options: the first option requires a BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>, following the recommendation by the World Health Organization (33); and the second option encompasses unintentional weight loss (> 10% independent of time or > 5% in the last three months), always combined with either a low BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> if < 70 years old or < 22 kg/m<sup>2</sup> if ≥ 70 years old, or a low FFMI < 15 kg/m<sup>2</sup> for women and < 17 kg/m<sup>2</sup> for men (34).

Finally, the CONUT is based on three biochemical parameters: albumin, cholesterol and lymphocytes. Every level of its concentration in plasma gives a score with the total up to 12. According to the total score, three groups are distinguished: normal nutritional status (0-1 points), light undernutrition (2-4 points), moderate undernutrition (5-8 points) and severe undernutrition (> 8 points) (35). CONUT could be performed in those patients who had an analysis including levels of albumin, lymphocytes and cholesterol, performed in the previous three months and in the context of a routine blood analysis, excluding those carried out in hospitalizations or in patients with an infection or with an acute pathology.

## FUNCTIONAL ABILITY

The ability to perform basic activities of daily living was assessed with the Barthel index. It classifies individuals according to different levels of functional dependence and consists of different items, all daily life activities such as the ability to dress, wash, eat, etc., in order to determine the dependence of the subject. According to the final total score, five groups are established: total dependence (< 20 points), severe dependence (20-45), moderate dependence (45-60), mild dependence (> 65) and independence (100) (36).

## STATISTICAL ANALYSIS

Data were analysed with the Statistical Package for Social Science (SPSS), version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

The results are expressed as mean ± standard deviation (SD) and as percentages of individuals. The Chi-squared test was used to detect differences between categorical variables, and the normal distribution of continuous variables was tested by the Kolmogorov-Smirnov test. Differences in continuous variables between subgroups were analysed by the Student's t test or analysis of variance if normally distributed. Otherwise, Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were used. The value of Pearson's linear correlation coefficient (r) was used to determine the relationship between BMI and some anthropometric parameters. Cohen's kappa (κ) statistic was calculated to determine diagnostic agreement between the assessment tools (MNA, CONUT and ESPEN criteria). κ is a statistical measure of inter-annotator agreement for qualitative variables. In case of complete agreement between the variables, then κ = 1. If there is no complete agreement, then κ ≤ 1. For all tests, p values below 0.05 were considered as statistically significant.

## ETHICAL ASPECTS

For this study, the authorisation of the three nursing homes was previously required through their respective directors and senior administrators, and elderly participation in the study was voluntary, by previous signature of an informed consent. The Ethics Committee for Clinical Research of Aragón (Spain) approved the study protocol (Cl. PI15/0237).

## RESULTS

A total of 383 subjects (93%) out of the 412 total older people living in the three public nursing homes met inclusion criteria and participated in the study. The distribution of elderly people in each nursing home (NH) was NH1: 149 (38.9%), NH2: 132 residents (34.5%) and NH3: 102 residents (26.6%).

Subjects had a mean age of 84.9 (SD 7.6) years old, being 70.2% (n = 269) females and 29.8% (n = 114) males. They had been living in institutions for 44.7 months. A total of 20.4% of the participants had diabetes mellitus, and dementia was documented in 57.4% of the population studied.

## DIFFERENCES BETWEEN GENDERS

The mean age among the female participants was 86.1 (SD 7.2) years old, higher than in males, which was 82.4 (p < 0.01). There were statistically significant differences between genders in the variables age, BMI and triceps skinfold (higher in women), while weight, height, AMC, waist circumference and calf circumference were higher in men.



Mean BMI was 26.8 kg/m<sup>2</sup> (overweight according to the classification of the World Health Organization). Only 6.25% had BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>. Due to the high degree of dependence of most residents, all the anthropometric parameters could not be obtained in the whole of the population studied. Only 20.9% (n = 80) of the elderly could be weighed and sized because the rest of residents were unable to stand (Table II).

A good correlation was observed according to Pearson's correlation coefficient between BMI and waist circumference in prone position ( $r = 0.814$ ,  $p < 0.0001$ ), and between BMI and calf circumference ( $r = 0.702$ ,  $p < 0.0001$ ), while between BMI and arm circumference the correlation was moderate ( $r = 0.687$ ,  $p < 0.0001$ ).

## FUNCTIONAL ABILITY

The Barthel index classified subjects as follows: 78.9% were totally dependent (no one severely dependent), 6.3% were moderately dependent, 2.6% presented mild dependence and only 12.4% were completely independent subjects (Table III). There were not significant differences between sexes ( $p > 0.05$ ).

Table III shows that the percentage of residents with total dependence is quite similar in the three nursing homes, but in the third we have 20% of independent elderly. In this third nursing home there is a lower rate of malnutrition with the three nutritional assessment tools (MNA, CONUT and ESPEN) ( $p < 0.05$ ). Moreover,

**Table II.** Anthropometric and demographic characteristics of this population

	Total	Males	Females	p	n
Age (years)	84.9 (7.6)	82.4 (7.8)	86.1 (7.2)	0.0001	383
Weight (kg)	62.1 (12.6)	67.8 (12.1)	59.7 (13.2)	0.0001	80
Height (m)	154.1 (7.5)	162.6 (6.5)	148.3 (4.9)	< 0.001	80
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.8 (4.6)	25.8 (3.4)	27.3 (5.2)	0.031	80
Time living in the nursing home (months)	44.7 (15.2)	42.5 (14.6)	46.1 (15.7)	0.241	383
Mid arm circumference (cm)	25.2 (3.8)	25.5 (3.4)	25.1 (4)	0.381	383
Arm muscle circumference (cm)	21.3 (3.5)	22.6 (3.3)	20.1 (3.6)	0.011	383
Triceps skinfold (mm)	15.8 (3.1)	12.1 (4.1)	16.3 (6.3)	0.0001	383
Waist circumference standing (cm)	95.1 (13.6)	98 (11.3)	93.5 (14.5)	0.001	80
Waist circumference in prone position (cm)	91.7 (4.6)	94.3 (12.5)	91.1 (16.5)	0.041	383
Calf circumference (cm)	30.1 (4.7)	31.3 (4.2)	29.2 (4.4)	0.001	383

*The results are expressed as mean (standard deviation, SD). kg: Kilograms; m: Metres; cm: Centimetres; mm: Millimetres.*

**Table III.** Ability to perform basic activities of daily living assessed with the Barthel index, applicability of each nutritional assessment tool in the three nursing homes and distribution into result categories

Barthel	Nursing home 1	Nursing home 2	Nursing home 3
Total dependence	80.5%	80%	75.5%
Severe dependence	0%	0%	0%
Moderate dependence	5.8%	8.1%	4.1%
Mild dependence	5.2%	1.5%	0%
Independence	8.5%	10.4%	20.4%
% residents without weight and height	82.6%	78.8%	72.6%
% malnutrition according to MNA	17.2%	16.7%	9.5%
% of participants that filled out MNA test	38.2%	27.3%	41.2%
% moderate-severe malnutrition according to CONUT	21.4%	17.9%	11.1%
% of participants with CONUT	47%	29.5%	35.2%
% malnutrition according to ESPEN	20.7%	19.4%	11.9%
% of participants with ESPEN criteria	38.2%	27.3%	41.2%

MNA and ESPEN criteria could be carried out in a higher percentage of participants of this nursing home.

**NUTRITIONAL ASSESSMENT**

Regarding nutritional status according to MNA (n = 136), 21.3% of the elderly who could be interviewed were malnourished (MNA < 17 points), and 55.9% were at risk of malnutrition. The prevalence of malnutrition and risk of malnutrition were significantly more prevalent in women (23.9% and 59.7%, respectively) than in men (15.9% and 47.7%, respectively) (p < 0.05).

The CONUT was carried out in 145 of the subjects (37.9%). A total of 67.6% (n = 98) had a normal nutritional status, 11.7% (n = 17) had mild malnutrition and 20.7% (n = 30) had moderate malnutrition. There were no cases of severe malnutrition, and no statistically significant differences between females and males were found (p = 0.9).

In the nutritional assessment according to the new ESPEN definition of malnutrition (n = 80), of the 72.5% of people with risk of malnutrition identified with the MNA-Short Form, 17.5% were malnourished.

Of this population, only 6.25% had a BMI < 18.5 as a criterion of malnutrition, and the unintentional weight loss was the most frequent criterion (Table IV).

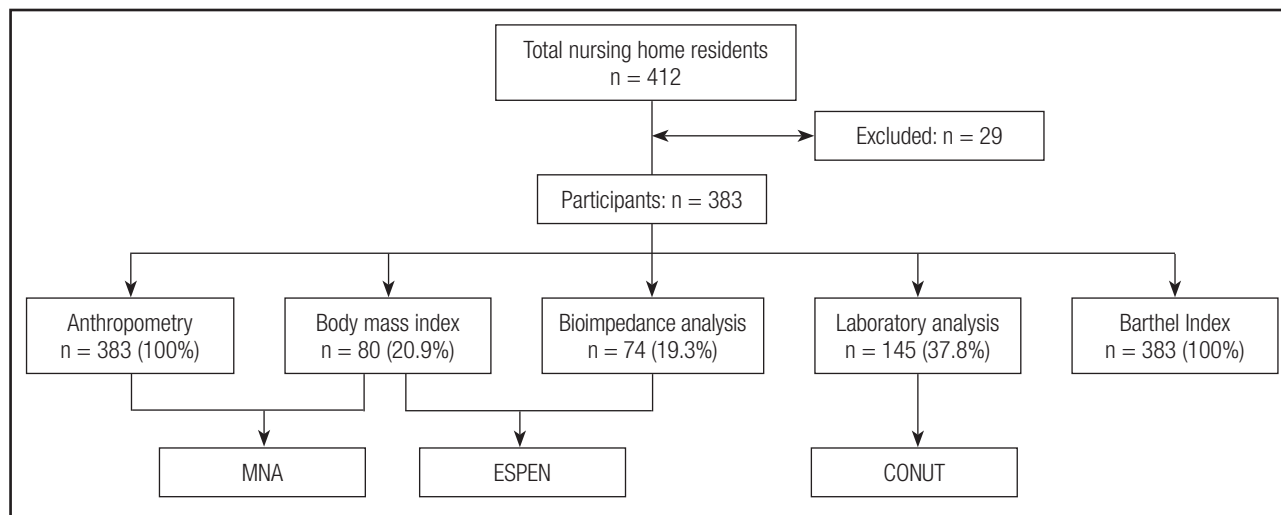
The agreement between MNA and ESPEN criteria was moderate ( $\kappa = 0.483$ , confidence interval 95%: 0.205-0.657, p = 0.003). Only 60 of the 145 participants that had blood tests had also other nutritional assessment tools (MNA and ESPEN). The agreement between CONUT vs MNA criteria and CONUT vs ESPEN criteria was low ( $\kappa = 0.19$ , confidence interval 95%: 0.026-0.38, p = 0.046; and  $\kappa = 0.23$ , confidence interval 95%: 0.096-0.42, p = 0.037, respectively).

Figure 1 shows a summary of the applicability of the different nutritional assessment tools in this population.

**Table IV. Prevalence rates of malnutrition according to the new ESPEN consensus definition and to its individual diagnostic criteria (n = 80)**

Screened at risk of malnutrition according to MNA-SF test	72.5%
Malnourished according to ESPEN definition (%)	17.5%
BMI < 18.5 kg/m <sup>2</sup>	6.25%
Unintentional weight loss (WL) > 10% indefinite of time or 5% over the last 3 months	18.75%
BMI < 20 kg/m <sup>2</sup> if < 70 years of age, or < 22 kg/m <sup>2</sup> if > 70 years of age	11.25%
FFMI < 15 and 17 kg/m <sup>2</sup> in females and males, respectively	15%
– Unintentional WL + low BMI according to ESPEN definition	7.5%
– Unintentional WL + low FFMI according to ESPEN definition	5%

Data are presented as %. MNA: Mini Nutritional Assessment; BMI: Body mass index; FFMI: Fat free mass index; WL: Weight loss.



**Figure 1.**

Applicability of the different nutritional assessment tools in this population. Of the total 412 residents, 383 were included in the study. In the figure, the total number and the percentage of residents who could be assessed with the different nutritional assessment test are expressed.

## NUTRITIONAL TREATMENT

In relation to the type of diet, 38.9% (n = 149) of the participants took an oral diet with normal texture, 56.9% (n = 218) took blended food and only 4.2% (n = 16) took oral nutritional supplementation.

In two of the nursing homes (NH1 and NH2), more residents took blended food, whereas in NH3, with a higher percentage of independent people, 68.6% took a normal diet and more people took oral supplementation (9.8%).

NH1: normal texture 32.2% (n = 48), blended food 65.7% (n = 98), oral supplementation 2.1% (n = 3).

NH2: normal texture 23.5% (n = 31), blended food 74.2% (n = 98), oral supplementation 2.3% (n = 3).

NH3: normal texture 68.6% (n = 70), blended food 21.6% (n = 22), oral supplementation 9.8% (n = 10).

Table V expresses the percentages of people with malnutrition and with total dependency according to the type of diet they were taking.

## DISCUSSION

In this cross-sectional study, most of the participants were females (70.2%) and they were older than the males, which is similar to most studies carried out in elderly nursing home residents (13-26). Weight was higher in males but BMI was higher in females, in part due to their lower height (which could be influenced by the higher age and the higher prevalence of osteoporosis in females). In both obese and non-obese subjects, regional differences exist with regard to adipose tissue distribution in both genders. Abdominal circumference (which is a marker of visceral fat) was higher in males, whereas triceps skinfold (reflecting the peripheral body fat) was higher in females.

According to the Barthel index, 78.9% of participants were totally dependent. Due to this high degree of dependence, a high percentage of people had difficulty standing. Height and weight, which are important anthropometric parameters in assessing nutritional status, only could be obtained in 20.9% of the participants. There are some equations to estimate these parameters (for instance, Chumlea's equations), but they usually underestimate the real values.

This low percentage of people in which height and weight can be obtained makes looking for other options necessary, such as

the measurement of waist circumference in prone position or the calf circumference, which show a good correlation with BMI values and are easily obtainable in the nutritional assessment of this population. The relationship between waist circumference, fat mass and BMI has been previously described (37).

Moreover, most participants could not be surveyed with the MNA test due to their baseline cognitive impairment. A possible alternative to detect risk of malnutrition could be using blood tests in order to calculate CONUT, or other different anthropometric parameters that could be measured instead of BMI. In our study, only a low percentage of participants (37.8%) had a recent blood test. This is probably due to the tendency to avoid "invasive measures" such as obtaining a blood sample in people with a high degree of dependence, although, in fact, this could be a simple alternative to assess nutritional status in people unable to stand.

The study of nutritional status in this sample of nursing home residents confirmed that malnutrition remains a common problem among elderly people living in nursing homes. The prevalence of malnutrition and risk of malnutrition is different depending on the nutritional assessment tool used to diagnose malnutrition (MNA, CONUT or ESPEN criteria), being lower with ESPEN criteria (17.5%). According to MNA, 55.9% of the elderly people were in risk of malnutrition and 21.3% were malnourished. With CONUT, 20.7% had moderate-severe malnutrition. This high prevalence of risk of malnutrition and established malnutrition is probably in relation to the high degree of total dependence of this population; in fact, the prevalence of malnutrition was higher in the nursing home with a higher percentage of totally dependent residents.

A close relationship between malnutrition and functional dependence has been obtained in different studies (38,39). Our results show that functional impairment was significantly more prevalent in residents with malnutrition.

The MNA test is a simple, low cost, non-invasive and well-validated instrument that can be used at bedside, regarded as the gold standard for nutritional assessment for elderly living in long-term care facilities. This prevalence of malnutrition varies greatly among different studies using the MNA test (2.8-41% in the Spanish population) (7,28), which may be due to the different degree of dependence of elderly residents, but most studies do not take it into account neither assess the ability to perform basic activities of daily living of the institutionalised elderly.

According to the new ESPEN definition of malnutrition, in this study 17.5% of the elderly people were malnourished. In the study by Rojer

**Table V.** Malnutrition and functional ability according to the type of diet

Diet	Malnutrition MNA	Malnutrition CONUT	Malnutrition ESPEN	Totally dependent (BI)
Normal (38.9%)	15.1%	12.5%	13.2%	64.4%
Blended (56.9%)	25.9%	26.8%	20.8%	91.7%
Supplementation (4.2%)	3.4%	3.3%	4.2%	62.5%

et al. (40), which was the first to provide insight into the applicability of the new ESPEN consensus definition of malnutrition, the highest prevalence of malnutrition was in acute-ill patients (15%), being lower in geriatric outpatients and healthy old individuals; however, they did not study nursing home residents. With regard to the different diagnostic criteria of this consensus, only 6.25% had BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>; in fact, most men and women were overweight according to the BMI. Usually, the geriatric population has a high BMI but a low FFMI. BMI can be misleading in persons with high BMI who are losing weight or in persons that had low BMI values at a younger age. This may suggest that BMI is not one of the best parameters to diagnose malnutrition alone, and that it is advisable to assess FFMI in addition to BMI to diagnose a proportionally high loss of FFM to define malnutrition. Unintentional weight loss, which reflects the dynamic part of becoming malnourished, was the most frequent criterion. Although the CONUT test is usually carried out in hospitalised population, it could be an alternative screening nutritional assessment tool in people unable to stand and living in nursing homes. In our study, only 44.1% of people with MNA and 75% with ESPEN had a blood test to calculate CONUT, and agreement was low; further studies would be needed in nursing home residents. Agreement between MNA and ESPEN is very acceptable in routine clinical examination, but both have the disadvantages that have been previously discussed. With CONUT, it is important to take into account that some diseases can affect the biochemical parameters used.

In the study by Diekmann et al. (3), a comparative analysis of MNA, NRS and MUST among nursing home residents was carried out. The highest agreement of screening results was detected between MUST vs NRS ( $\kappa = 0.40$ ), and the agreement between MNA vs MUST and MNA vs NRS was low ( $\kappa = 0.16$  and  $0.13$ , respectively). We have not found a comparison of MNA, CONUT and ESPEN new criteria in nursing home residents to which to compare our results.

On the other hand, the prevalence of malnutrition was clearly higher in people with a blended diet compared to people with a normal diet, probably because these people usually have problems such as dysphagia, dental problems, anorexia or cognitive impairment, and the blended food administered could not have enough nutrients to maintain an adequate nutritional status.

Among the limitations of this study we find those related to its cross-sectional design, as no causal relationships can be identified. There is also lack of applicability in community-dwelling elderly and hospitalized patients, because we have only analyzed data of people living in nursing homes.

On the other hand, our study has several strengths: it is a multicenter study of older nursing home residents and a standardized methodology to assess nutritional status was used. Moreover, it is not usual for studies to evaluate the applicability of the different nutritional assessment tools in institutionalized populations.

## CONCLUSION

In this study, we have found that nursing homes had a high percentage of totally dependent residents. This high degree of func-

tional dependence made it difficult to obtain some anthropometric parameters such as weight and height, which are essential to carry out most nutritional tests. MNA, CONUT and the new ESPEN criteria of malnutrition showed a high prevalence of malnutrition and risk of malnutrition in those residents in which performing the nutritional test was possible. The relationship between nutritional risk and functional impairment highlights the need to sensitise nursing personnel to nutritional problems, especially in functionally impaired residents, in order to initiate early intervention and avoid further nutritional and functional deterioration. Further studies in nursing home residents would be required to evaluate if CONUT and other anthropometric parameters such as waist circumference in prone position could be used instead of BMI to assess nutritional status in this population.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank Elsevier Language Editing the proofreading of this text.

## REFERENCES

- Kondrup J, Johansen N, Plum LM, Bak I, Larsen IH, Martinsen A, et al. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clin Nutr* 2002;21(6):461-8.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee. European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22(4):415-21.
- Diekmann R, Winning K, Uter W, Kaiser MJ, Sieber CC, Volkert D, et al. Screening for malnutrition among nursing home residents - A comparative analysis of the mini nutritional assessment, the nutritional risk screening, and the malnutrition universal screening tool. *J Nutr Health Aging* 2013;17(4):326-31. DOI: 10.1007/s12603-012-0396-2.
- Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature: What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 2006;10(6):466-85.
- Zualini G, Romagnoni F, Volpato S, Soattin L, Leoci V, Bollini MC, et al. Nutritional parameters, body composition, and progression of disability in older disabled residents living in nursing homes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(4):M212-6.
- Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996;54:S59-65.
- Ruiz-López MD, Artacho R, Oliva P, Moreno-Torres R, Bolaños J, De Teresa C, et al. Nutritional risk in institutionalized older women determined by the Mini Nutritional Assessment test: What are the main factors? *Nutrition* 2003;19(9):767-71.
- Rodríguez N, Hernández R, Herrera H, Barbosa J, Hernández-Valera Y. Nutritional status of institutionalized Venezuelan elderly. *Invest Clin* 2005;46(3):219-28.
- Suominen M, Muurinen S, Routasalo P, Soini H, Suur-Uski I, Peiponen A, et al. Malnutrition and associated factors among aged residents in all nursing homes in Helsinki. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(4):578-83.
- Wojszel ZB. Determinants of nutritional status of older people in long-term care settings on the example of the nursing home in Białystok. *Adv Med Sci* 2006;51:168-73.
- González Hernández A, Cuyá Lantigua M, González Escudero H, Sánchez Gutiérrez R, Cortina Martínez R, Barreto Penié J, et al. Nutritional status of Cuban elders in three different geriatric scenarios: Community, geriatrics service, nursery home. *Arch Latinoam Nutr* 2007;57(3):266-72.
- Kulnik D, Elmadfa I. Assessment of the nutritional situation of elderly nursing home residents in Vienna. *Ann Nutr Metab* 2008;52(1):51-3.
- Santomauro F, Oliimpi N, Baggiani L, Comodo N, Mantero S, Bonaccorsi G. Bioelectrical Impedance Vector Analysis and Mini Nutritional Assessment in elderly nursing home residents. *J Nutr Health Aging* 2011;15(3):163-7.

14. Vikstedt T, Suominen MH, Joki A, Muurinen S, Soini H, Pitkälä KH. Nutritional status, energy protein, and micronutrient intake of older service house residents. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12(4):302-7.
15. Volkert D, Pauly L, Stehle P, Sieber CC. Prevalence of malnutrition in orally and tube-fed elderly nursing home residents in Germany and its relation to health complaints and dietary intake. *Gastroenterol Res Pract* 2011;2011:247315. DOI: 10.1155/2011/247315.
16. De Luis DA, López Mongil R, González Sagrado M, López Trigo JA, Mora PF, Castrodeza Sanz J, Group Novomet. Nutritional status in a multicenter study among institutionalized patients in Spain. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011;15(3):259-65.
17. Camina Martín MA, Barrera Ortega S, Domínguez Rodríguez L, Couceiro Muñío C, De Mateo Silleras B, Redondo del Río MP. Presence of malnutrition and risk of malnutrition in institutionalized elderly with dementia according to the type and deterioration stage. *Nutr Hosp* 2012;27(2):434-40. DOI: 10.1590/S0212-16112012000200013.
18. Serrano-Urrea R, García-Meseguer MJ. Malnutrition in an elderly population without cognitive impairment living in nursing homes in Spain: Study of prevalence using the Mini Nutritional Assessment test. *Gerontology* 2013;59:490-8. DOI: 10.1159/000351763.
19. Rambouskova J, Slaviková M, Krsková A, Procházka B, Andel M, Dlouhy P. Nutritional status assessment of institutionalized elderly in Prague, Czech Republic. *Ann Nutr Metab* 2013;62:201-6. DOI: 10.1159/000346038
20. Verbrugge M, Beeckman D, Van Hecke A, Vanderwee K, Van Herck K, Clays E, et al. Malnutrition associated factors in nursing home residents: A cross-sectional, multi-centre study. *Clin Nutr* 2013;32:438-43. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.09.008
21. Donini LM, Neri B, De Chiara S, Poggiogalle E, Muscaritoli M. Nutritional care in a nursing home in Italy. *Plos One* 2013;8(2):e55804. DOI: 10.1371/journal.pone.0055804
22. Serrano-Urrea R, García-Meseguer MJ. Relationships between nutritional screening and functional impairment in institutionalized Spanish older people. *Maturitas* 2014;78(4):323-8. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.05.021.
23. Nazemi L, Skoog I, Karlsson I, Hosseini S, Mohammadi MR, Hosseini M, et al. Malnutrition, prevalence and relation to some risk factors among elderly residents of nursing homes in Tehran, Iran. *Iran J Public Health* 2015;44(2): 218-27.
24. Amorim Sena Pereira ML, De Almeida Moreira P, Cunha de Oliveira C, Carneiro Roriz AK, Teresópolis Reis Amaral M, Lima Mello A, et al. Nutritional status of institutionalized elderly Brazilians: A study with the Mini Nutritional Assessment. *Nutr Hosp* 2015;31(3):1198-204. DOI: 10.3305/nh.2015.31.3.8070.
25. Díaz Muñoz GA, Cárdenas Zuluaga DM, Mesa Jiménez A. Consistency of Mini Nutritional Assessment to identify sarcopenia in older adults in nursing homes in Bogota, Colombia. *Nutr Hosp* 2015;32(1):270-74. DOI: 10.3305/nh.2015.32.1.8816.
26. Borgström Bolmsjö B, Jakobsson U, Mölstedt S, Östgren CJ, Midlöv P. The nutritional situation in Swedish nursing homes - A longitudinal study. *Arch Gerontol Geriatr* 2015;60(1):128-33. DOI: 10.1016/j.archger.2014.10.021.
27. Ongan D, Rakicioglu N. Nutritional status and dietary intake of institutionalized elderly in Turkey: A cross-sectional, multi-center, country representative study. *Arch Gerontol Geriatr* 2015;61(2):271-6.
28. Sahin S, Tasar PT, Simsek H, Cicek Z, Eskizmirli H, Aykar FS, et al. Prevalence of anemia and malnutrition and their association in elderly nursing home residents. *Aging Clin Exp Res* 2016;28(5):857-62. DOI: 10.1007/s40520-015-0490-5.
29. Jiménez Sanz M, Fernández Viadero C, Verduga Vélez R, Crespo Santiago D. Anthropometric values in a very elderly institutionalized population. *Nutr Hosp* 2002;17(5):244-50.
30. Roubenoff R, Baumgartner RN, Harris TB, Dallal GE, Hannan MT, Economos CD, et al. Application of bioelectrical impedance analysis to elderly populations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997;52(3):M129-36.
31. Norman K, Pirlich M, Sorensen J, Christensen P, Kemps M, Schütz T, et al. Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. *Clin Nutr* 2009;28(1):78-82. DOI: 10.1016/j.clnu.2008.11.001.
32. Ranhoff AH, Gjoen AU, Mowé M. Screening for malnutrition in elderly acute medical patients: The usefulness of MNA-SF. *J Nutr Health Aging* 2005;9(4):221-5.
33. World Health Organization (WHO). Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995;854:1-452.
34. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* 2015;34(3):335-40. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.03.001.
35. Ignacio de Ulibarri J, González-Madroño A, De Villar GP, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: A tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005;20(1):38-45.
36. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Disability evaluation: Barthel's index. *Rev Esp Salud Pública* 1997;71(2):127-37.
37. Gierach M, Gierach J, Ewertowska M, Arndt A, Junik R. Correlation between body mass index and waist circumference in patients with metabolic syndrome. *ISRN Endocrinol* 2014;2014:514-89. DOI: 10.1155/2014/514589.
38. Ruiz-López MD, Artacho R, Oliva P, Moreno-Torres R, Bolaños J, De Teresa C, et al. Nutritional risk in institutionalized older women determined by the Mini Nutritional Assessment test: What are the main factors. *Nutrition* 2003;19(9):767-71.
39. Oliveira MRM, Fogaça KC, Leandro-Merchi VA. Nutritional status and functional capacity of hospitalized elderly. *Nutr J* 2009;17(8):54. DOI: 10.1186/1475-2891-8-54.
40. Rojer AG, Kruijenga HM, Trappenburg MC, Reijnders EM, Sipilä S, Narici MV, et al. The prevalence of malnutrition according to the new ESPEN definition in four diverse populations. *Clin Nutr* 2016;35(3):758-62. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.06.005.



## Trabajo Original

## Obesidad y síndrome metabólico

### Androgen receptor gene polymorphisms and maximal fat oxidation in healthy men. A longitudinal study

#### *Polimorfismo del gen del receptor de andrógenos y oxidación máxima de grasa en hombres sanos. Estudio longitudinal*

Jesús Gustavo Ponce González<sup>1</sup>, Amelia Guadalupe Grau<sup>1,2</sup>, Francisco Germán Rodríguez González<sup>3,4</sup>, Rafael Torres Peralta<sup>1,2</sup>, David Morales Alamo<sup>1,2</sup>, Lorena Rodríguez García<sup>1</sup>, Bonifacio Nicolás Díaz Chico<sup>3,4</sup>, José Antonio López Calbet<sup>1,2</sup> and Cecilia Dorado<sup>1,2</sup>

Departments of <sup>1</sup>Physical Education and <sup>2</sup>Biochemistry and Physiology, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria, Spain. <sup>3</sup>Research Institute of Biomedical and Health Sciences (IUBS). Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria, Spain. <sup>4</sup>Canary Islands Cancer Research Institute (ICIC). Las Palmas de Gran Canaria, Spain

### Abstract

**Introduction:** Androgens play a major role in fat oxidation; however, the effects of androgens depend, among other factors, on the intrinsic characteristics of the androgen receptor (AR). Lower repetitions of CAG and GGN polymorphism appear to have a protective effect on fat accumulation in the transition from adolescent to mid-twenties. Whether a similar protective effect is present later in life remains unknown. The aims of this study were: a) to evaluate if extreme CAG and GGN repeat polymorphisms of the androgen receptors influence body fat mass, its regional distribution, resting metabolic rate (RMR), maximal fat oxidation capacity (MFO) and serum leptin, free testosterone and osteocalcin in healthy adult men; and b) to determine the longitudinal effects on fat tissue accumulation after 6.4 years of follow-up.

**Methods:** CAG and GGN repeats length were measured in 319 healthy men (mean  $\pm$  standard deviation [SD]: 28.3  $\pm$  7.6 years). From these, we selected the subjects with extreme short (CAG<sub>s</sub>  $\leq$  19; n = 7) and long (CAG<sub>l</sub>  $\geq$  24; n = 10) CAG repeats, and the subjects with short (GGN<sub>s</sub>  $\leq$  22; n = 9) and long (GGN<sub>l</sub>  $\geq$  25; n = 10) GGN repeats. Body composition was assessed by DXA and serum levels of leptin, free testosterone and osteocalcin by ELISA. After 6.4 years of follow-up, DXA was repeated, and resting metabolic rate (RMR), MFO and VO<sub>2</sub>max determined by indirect calorimetry.

**Results:** CAG<sub>s</sub> and CAG<sub>l</sub> subjects had similar RMR and accumulated comparable amounts of fat tissue over 6.4  $\pm$  1.0 years of follow-up. However, CAG<sub>l</sub> had higher MFO and total lean mass than CAG<sub>s</sub> (p < 0.05). Men with GGN<sub>s</sub> accumulated greater amount of total fat mass than men with GGN<sub>l</sub>, particularly in the trunk region seven years later. This concurred with a greater MFO in the GGN<sub>l</sub> group (p < 0.05), who accumulated less fat mass. Free testosterone was associated with MFO in absolute values (r = 0.45; p < 0.05) and MFO per kg of lower extremity lean mass per height squared (r = 0.35; p < 0.05).

**Conclusions:** CAG and GGN repeat polymorphisms may influence muscle fat oxidation capacity and may have a role in the accumulation of fat over the years.

#### Key words:

Androgen receptor polymorphism.  
Fat accumulation.  
Fat oxidation.  
Osteocalcin.  
Testosterone. Leptin.

### Resumen

**Introducción:** los andrógenos juegan un papel importante en la oxidación de grasas; sin embargo, el efecto de los andrógenos depende, entre otros factores, de las características intrínsecas del receptor de andrógenos (RA). Un menor número de repeticiones CAG y GGN del RA parecen tener un efecto protector sobre la acumulación de grasa en la transición de la adolescencia hasta la veintena. Se desconoce si adelante en la vida persiste un efecto protector similar. Los objetivos de este estudio fueron: a) evaluar si repeticiones extremas de los polimorfismos CAG y GGN del RA influyen sobre la masa grasa corporal, su distribución regional, la tasa metabólica en reposo (RMR), la máxima oxidación de grasas (MFO) y la concentración sérica de leptina, testosterona libre y osteocalcina en hombres sanos; y b) determinar los efectos longitudinales sobre la acumulación de grasa después de 6.4 años de seguimiento.

**Métodos:** la longitud de las repeticiones de CAG y GGN fueron medidas en 319 hombres sanos (media  $\pm$  desviación estándar [SD]: 28,3  $\pm$  7,6 años). De estos, seleccionamos los sujetos con repeticiones del CAG extremas cortas (CAG<sub>s</sub>  $\leq$  19; n = 7) y largas (CAG<sub>l</sub>  $\geq$  24; n = 10), y los sujetos con repeticiones del GGN extremas cortas (GGN<sub>s</sub>  $\leq$  22; n = 9) y largas (GGN<sub>l</sub>  $\geq$  25; n = 10). Se evaluaron la composición corporal mediante DXA y los niveles séricos de leptina, testosterona libre y osteocalcina por ELISA. Tras 6.4 años de seguimiento el DXA fue repetido, y la tasa metabólica en reposo (RMR), máxima oxidación de grasas (MFO) y VO<sub>2</sub>max fueron determinados mediante calorimetría indirecta.

**Resultados:** los grupos CAG<sub>s</sub> y CAG<sub>l</sub> fueron comparables en RMR y cantidad de tejido graso tras 6,4  $\pm$  1,0 años de seguimiento. Sin embargo, el grupo CAG<sub>l</sub> tuvo mayor MFO y masa libre de grasa que el grupo CAG<sub>s</sub> (p < 0,05). Los hombres con GGN<sub>s</sub> acumularon mayor cantidad de masa grasa total que los hombres con GGN<sub>l</sub>, particularmente en la región del tronco siete años después. Esto concordó con un mayor MFO en el grupo GGN<sub>l</sub> (p < 0,05), que acumuló menos masa grasa. La testosterona libre se asoció con el MFO en valores absolutos (r = 0,45; p < 0,05) y con MFO expresado por kg de masa libre de grasa de las piernas al cuadrado (r = 0,35; p < 0,05).

**Conclusiones:** las repeticiones del polimorfismo del CAG y GGN pueden influenciar la capacidad muscular de oxidación de grasas y pueden tener un rol en la acumulación de grasa con los años.

#### Palabras clave:

Polimorfismo del receptor de andrógenos.  
Acumulación de grasas.  
Oxidación de grasas.  
Osteocalcina.  
Testosterona.  
Leptina.

Received: 30/12/2016  
Accepted: 04/05/2017

Ponce González JG, Guadalupe Grau A, Rodríguez González FG, Torres Peralta R, Morales Alamo D, Rodríguez García L, Díaz Chico BN, López Calbet JA, Dorado C. Androgen receptor gene polymorphisms and maximal fat oxidation in healthy men. A longitudinal study. Nutr Hosp 2017;34:1089-1098

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.885>

#### Correspondence:

Jesús Gustavo Ponce González. Department of Physical Education. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Campus Universitario de Tafira. 35017 Las Palmas de Gran Canaria, Spain  
e-mail: [jesus.ponce.gonzalez@gmail.com](mailto:jesus.ponce.gonzalez@gmail.com)

## INTRODUCTION

In most cases, obesity is associated with reduced circulating levels of androgens and osteocalcin, and a high concentration of leptin in plasma (1,2). Osteocalcin is a negative regulator of fat mass and serum leptin (3). Serum osteocalcin levels stimulate testosterone production by acting on the Leydig cells in male transgenic models (4). Polymorphic variants of the androgen receptor (AR) may explain part of the variability in the association of androgens, osteocalcin and leptin with fat mass (5-9). However, no longitudinal study so far has addressed the influence that polymorphic variations of the androgen receptors could have in the accumulation of fat mass in adult men over the years.

The AR gene contains a polyglutamine sequence encoded by CAG repeats and a polyglycine tract (GGN) encoded by (GGT)3GGG(GGT)2(GGC)*n*. Short CAG repeats are associated with increased AR transactivation activity and stronger transcriptional potential (10), whereas short GGN repeats are associated with increased AR protein content in cell cultures, that may, in turn, enhance the response to androgen stimulation (11).

In boys followed during 14 years from adolescence to adult age, short compared to long CAG was associated with lower accumulation of total body and trunk fat mass, despite a lower resting metabolic rate (RMR) and maximal fat oxidation capacity (MFO). Short GGN repeats were also associated with a lower percentage of body fat compared to long GGN repeats (12). However, the former study did not include hormonal measurements, which are essential to understand the changes in body composition.

GGN polymorphism has been less studied. The association between GGN repeats and body fat is controversial, with studies reporting no association (13) whilst Gustafson et al. (14) concluded that middle-aged and old men who had both a rare GGN (not 17) and short CAG ( $\leq 23$ ) had higher waist-to-hip ratios than the rest of the population. Recently, it was determined that GGN, but not CAG length, is positively associated with adiposity, leptin and osteocalcin in women (5). The possible influence of AR polymorphism on adiposity in men could have been masked by the fact that most men had AR repeat length polymorphisms close to the population mean. Hence, we hypothesised that the influence of AR polymorphisms on body fat mass, its regional distribution and leptin levels should be more marked in men with extreme GGN and CAG repeat numbers.

Therefore, this study had two main aims. First, to determine if men with short CAG or GGN polymorphisms (< 25 percentile) have greater body fat mass, RMR, MFO and serum concentration of leptin, free testosterone and osteocalcin than men with longer CAG or GGN polymorphisms (> 75 percentile). Second, to ascertain if men with short CAG or GGN polymorphisms accumulate less fat tissue over the years than those with longer CAG or GGN polymorphisms, after accounting for confounding factors like RMR, MFO and physical fitness.

## MATERIALS AND METHODS

### SUBJECTS

Initially, this study included 319 Caucasian healthy men who participated in a previous cross-sectional study (5). Inclusion criteria were: age ranging from 18 to 60 years, BMI < 35 and participation in sports or another kind of physical activities with a minimum frequency of once per week. Smokers and patients with diabetes or chronic diseases or orthopedic limitations were excluded. Less than 5% of volunteers were excluded, and the main cause of exclusion was volunteering despite smoking and having chronic diseases. Androgen receptor polymorphism was measured in all volunteers. After that, subjects pertaining only to the first or fourth quartile for CAG or GGN repeat numbers were contacted again to participate in a longitudinal design of 6-7 years of follow-up, and half of them (i.e., 38) agreed to participate. The study was performed by the Declaration of Helsinki of 2013 as regards the conduct of clinical research, being approved by the Ethical Committee of the Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

### TESTS

The initial tests were carried out on four different days. The first day, subjects reported to the laboratory between 7.30 and 8.30, and a 20 ml blood sample was obtained from an antecubital vein after five minutes supine. On the second day, body composition and jumping performance were determined. The third day was used to assess their running speed and anaerobic capacity. The last day, their  $VO_2$ max was measured as previously reported (6).

Approximately 6-7 years later, subjects reported back to the laboratory after an overnight fast for the measurement of body composition by DXA, RMR, MFO, and their  $VO_2$ max by indirect calorimetry (12), and physical activity using the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire (15). Subjects were requested to refrain from non-habitual exercise, caffeine or alcohol drinks for at least 24 hours before the test.

### LEPTIN, FREE TESTOSTERONE AND OSTEOCALCIN ASSAYS

Serum leptin (#EZHL-80SK, Linco Research St. Charles, Missouri, USA) and osteocalcin (Nordic Bioscience Diagnostics, Herlev, Denmark) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (ELx800 Universal Microplate Reader, Bioteck Instruments Inc., Vermont, USA). The sensitivity of the assays was: 0.05 ng/ml for total leptin and 0.5 ng/ml for osteocalcin. Intra- and interassay coefficients of variation were 3.8 and 4.4% for leptin, and 6.7 and 6.7% for osteocalcin, respectively.

Serum total testosterone (TT), and sex hormone-binding globulin (SHBG) concentrations were measured by a fully automated

two-site, solid-phase, chemiluminescent enzyme immunometric assay (Immulite 2000<sup>®</sup>, Siemens Healthcare Diagnostics). The intra-assay coefficients of variation were 9.8% and 2.2% respectively, and the inter-assay coefficients of variation were 11.0% and 5.1%. Sensitivity endpoints were settled at 15 ng/dl and 0.02 nmol/. Serum concentrations of free testosterone (FT) were calculated as reported by others (16).

## BODY COMPOSITION

Body composition was assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) (QDR-1500, Hologic Corp., Software version 7.10, Waltham, MA) (17).

## VERTICAL JUMP PERFORMANCE AND RUNNING SPRINT TESTS

The vertical forces generated during vertical jumps were measured with a force plate (Kistler Quattro Jump, Winterthur, Switzerland) (17). A 30-m sprint, starting in a stationary position, was performed using photocells (General ASDE, Valencia, Spain). The best of three trials was taken as the representative value of the test (17).

## ANAEROBIC CAPACITY

An all-out 300-m running test on a 400-m track was used to estimate the anaerobic capacity (17), since the anaerobic metabolic pathways are the main energy suppliers during all-out exercise tests with a duration between 30 and 60 s (18).

## MAXIMAL FAT OXIDATION AND $VO_2$ max

After overnight fast, resting energy expenditure was measured during 30 minutes in the supine position ( $V_{max}$  N29; Sensormedics, California, USA). This was followed by an incremental exercise test to determine the MFO (19), and the intensity at which MFO occurred (fat[max]) during leg cycling (20). The test started at 30 watt for five minutes, followed by 30 W increments every three minutes until the RER was  $> 1.0$ . After five minutes of recovery, subjects performed an incremental test (30 W/min: 80 rpm) beginning in the last load of the MFO test to determine their  $VO_2$ max.

## CAG AND GGN REPEAT POLYMORPHISMS

CAG and GGN repeat polymorphisms were determined as previously reported. Briefly, DNA was extracted from blood samples (200  $\mu$ l) using High Pure PCR Template Preparation Kits (Roche Applied Science). To determine the length of the CAG and GGN repeats the corresponding regions located on the exon 1 of the AR gene (Genbank accession no. M27423) were amplified us-

ing two pairs of primers whose sequences have been previously reported (5). Fragment separation was performed by automated capillary electrophoresis using an ABI Prism 3100 Genetic Analyzer (Applied Biosystems) and the length was determined with Gene Scan Analysis Software (version 3.7) (Applied Biosystems). Internal standards supplied by the manufacturer were used for quality control.

## STATISTICAL ANALYSIS

All variables were checked for normal distribution using the test of Shapiro-Wilk. When necessary, the analysis was done on logarithmically transformed data. The influence of CAG and GGN repeat lengths on body composition, MFO, hormones and  $VO_2$ max was determined taking CAG and GGN repeat lengths as either continuous variables or as dichotomous variables with allele cut-off thresholds. The relationship between CAG and GGN as continuous variables with body composition, hormones and physical fitness variables was examined using linear regression analysis. The longitudinal study was carried out with subjects belonging to the first (short repeat number) and fourth (long repeat number) quartile of the CAG and GGN number distributions: CAG<sub>s</sub> (short  $\leq 19$  repeats;  $n = 17$ ), CAG<sub>L</sub> (long  $\geq 24$  repeats;  $n = 23$ ), GGN<sub>s</sub> (short  $\leq 22$  repeats;  $n = 13$ ), and GGN<sub>L</sub> (long  $\geq 25$  repeats;  $n = 16$ ). Comparisons between short and long groups were carried out with ANOVA after accounting for age, height, total lean body mass, and  $VO_2$ max as covariates. Lean mass was corrected for differences in height by dividing muscle mass by height (2,21). Longitudinal effects were assessed with ANOVA for repeated measures after accounting for age, height, total lean body mass,  $VO_2$ max, starting body fat mass, basal fat oxidation, time elapsed between the two measurements, and MFO as covariates. Stepwise multiple regression analysis was used to determine which variables had the highest predictive value for MFO.  $p < 0.05$  was set as the level of significance, and  $p < 0.10$  was considered as trend toward significance.

## RESULTS

Body composition, RMR, MFO, physical activity and fitness are reported in table I. The distribution of AR allele frequencies for CAG and GGN repeat numbers are illustrated in figure 1. The median CAG repeat length was 21 (range: 13-35), while the GGN median length was 23 (range: 12-28). The median values for short and long groups were 17 and 26 for CAG, and 19 and 25 for the GGN groups, respectively.

## CAG AND ADIPOSITY

The subjects in the CAG<sub>s</sub> and CAG<sub>L</sub> groups had similar age, height, weight and fat mass (Table I). However, CAG<sub>L</sub> had higher total and extremities lean mass and  $VO_2$ max than CAG<sub>s</sub> even after accounting for age ( $p < 0.05$ ) (Table I).



**Table I.** Body composition, anthropometrics, basal energy expenditure, fat oxidation, physical activity and fitness in healthy men divided by extreme groups of androgen receptor polymorphism. CAG<sub>s</sub>, CAG<sub>L</sub>, GGN<sub>s</sub> and GGN<sub>L</sub> (mean ± standard deviation)

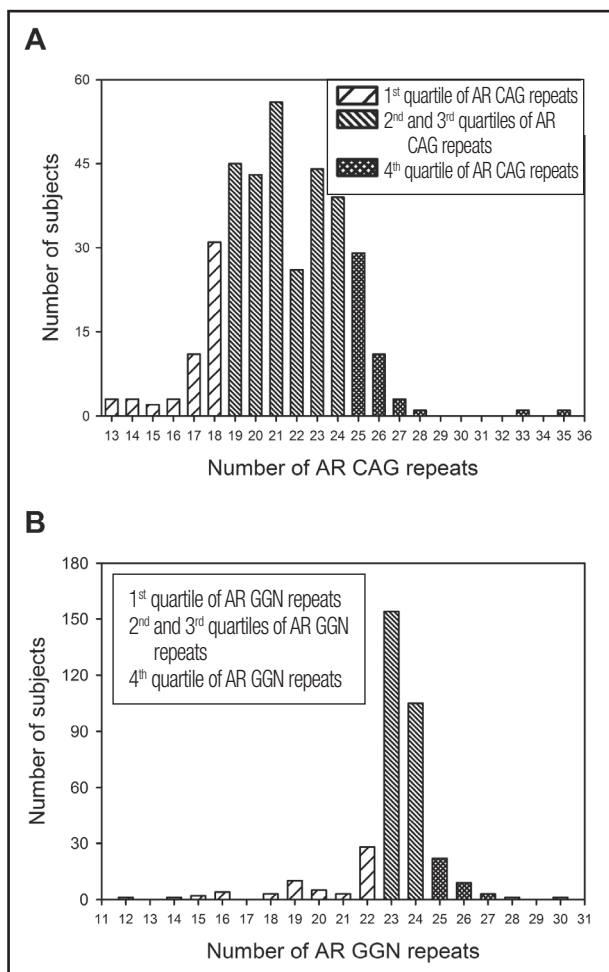
	CAG <sub>s</sub>		CAG <sub>L</sub>		GGN <sub>s</sub>		GGN <sub>L</sub>		n			
	mean	± SD	mean	± SD	mean	± SD	mean	± SD				
Age	33.2	± 8.9	17	29.2	± 7.1	23	35.1	± 7.8	13	30.7	± 7.0	16
Height (cm)	178.3	± 5.8	17	177.2	± 5.8	23	176.1	± 6.5	13	178.5	± 6.3	16
Body mass (kg)	77.8	± 14.2	17	84.8	± 14.9	23	85.7	± 11.5	13	87.4	± 15.4	16
Percentage of body fat (%)	20.8	± 8.3	17	20.1	± 8.0	22	24.0	± 7.4	13	21.2	± 8.5	16
Body fat mass (kg)	16.7	± 8.2	17	17.8	± 10.8	22	20.6	± 7.1	13	19.2	± 11.4	16
Fat mass in the trunk region (kg)	8.1	± 5.1	17	8.7	± 6.2	22	10.6	± 4.6	13	9.3	± 6.5	16
Lean body mass (kg)	56.9	± 7.4	17	62.7	± 6.8*	22	60.6	± 7.6	13	63.5	± 7.1	16
Lean mass arms (kg)	6.6	± 1.2	17	7.6	± 1.2*	22	7.4	± 1.0	13	7.6	± 1.4	16
Lean mass legs (kg)	19.0	± 3.0	17	20.7	± 2.4*	22	20.3	± 2.8	13	21.4	± 2.5	16
Lean mass extremities (kg)	25.6	± 4.0	17	28.3	± 3.3*	22	27.7	± 3.8	13	29.0	± 3.7	16
Lean mass arms/HT <sup>2</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	2.1	± 0.4	17	2.4	± 0.3*	22	2.4	± 0.3	13	2.4	± 0.4	16
Lean mass legs/HT <sup>2</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	6.0	± 0.9	17	6.6	± 0.7*	22	6.5	± 0.7	13	6.7	± 0.7	16
Lean mass extremities/HT <sup>2</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	8.1	± 1.3	17	9.0	± 0.8*	22	8.9	± 0.9	13	9.1	± 1.0	16
<b>Energy expenditure tests</b>												
Energy expenditure (IPAQ) (kcal/day <sup>-1</sup> )	2,885	± 1,066	7	3,241	± 1,281	10	2,833	± 1,172	9	3,656	± 1,733	10
Basal fat oxidation (mg/min)	80.3	± 44.9	16	81.3	± 39.6	23	105.5	± 30.7	12	92.1	± 45.5	16
Basal fat oxidation/LBM (mg/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	1.3	± 0.8	17	1.4	± 0.7	22	1.6	± 0.7	13	1.5	± 0.8	16
Basal fat oxidation/LML (mg/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	3.9	± 2.4	17	4.1	± 2.1	22	4.8	± 2.2	13	4.4	± 2.2	16
Basal fat oxidation/LML/HT <sup>2</sup> (mg/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	12.3	± 7.7	17	12.8	± 6.2	22	15.1	± 7.1	13	13.8	± 6.8	16
Resting metabolic rate (kcal/min <sup>-1</sup> )	1.51	± 0.47	10	1.43	± 0.66	16	1.39	± 0.27	11	1.36	± 0.47	14
Resting metabolic rate/LBM (kcal/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	0.02	± 0.01	17	0.02	± 0.01	22	0.02	± 0.01	13	0.02	± 0.01	16
Maximal fat oxidation (mg/min)	267.0	± 104.6	17	362.2	± 160.9*	23	276.6	± 93.7	13	375.2	± 149.8*	16
Maximal fat oxidation/LBM (mg/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	4.6	± 1.6	17	5.8	± 2.6†	22	4.5	± 1.3	13	5.9	± 2.2*	16
Maximal fat oxidation/LML (mg/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	14.0	± 5.2	17	17.7	± 8.1†	22	13.5	± 3.9	13	17.4	± 6.6†	16
Maximal fat oxidation/LML/HT <sup>2</sup> (mg/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	44.1	± 14.9	17	55.8	± 26.5†	22	42.2	± 13.2	13	55.9	± 22.5†	16
Fat(max) (% VO <sub>2</sub> max)	40.3	± 9.5	17	38.6	± 7.7	23	38.1	± 10.2	13	41.0	± 5.5	16

(Continue in the next page)

**Table I (Cont.).** Body composition, anthropometrics, basal energy expenditure, fat oxidation, physical activity and fitness in healthy men divided by extreme groups of androgen receptor polymorphism. CAG<sub>s</sub>, CAG<sub>L</sub>, GGN<sub>s</sub> and GGN<sub>L</sub> (mean ± standard deviation)

	CAG <sub>s</sub>		CAG <sub>L</sub>		GGN <sub>s</sub>		GGN <sub>L</sub>		n
	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n	Mean	n
<b>Maximal aerobic power</b>									
VO <sub>2</sub> max (L/min <sup>-1</sup> )	17	3.1 ± 0.6	17	3.8 ± 0.5*	23	3.4 ± 0.6	13	3.7 ± 0.5	16
VO <sub>2</sub> max/Body mass (ml/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	17	42.4 ± 7.1	17	46.6 ± 8.7	22	40.6 ± 7.2	13	43.7 ± 6.5	16
VO <sub>2</sub> max/LBM (ml/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	17	56.5 ± 8.6	17	61.0 ± 7.9†	22	56.0 ± 7.8	13	58.3 ± 6.3	16
VO <sub>2</sub> max/LML (ml/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	17	170.2 ± 26.6	17	184.9 ± 26.4†	22	167.8 ± 23.3	13	172.6 ± 16.1	16
HRmax (bpm)	10	179.4 ± 8.2	10	187.2 ± 9.2*	14	183.1 ± 10.3	11	182.9 ± 10.4	13
<b>Jumping tests</b>									
SJUH (cm)	17	28.51 ± 4.09	17	28.12 ± 5.20	22	26.73 ± 3.72	12	28.35 ± 5.58	15
SJWmax/LML (w/kg <sup>-1</sup> )	17	173.5 ± 14.8	17	168.5 ± 44.9	21	156.1 ± 49.7	13	161.3 ± 51.3	13
CMJUH (cm)	16	33.11 ± 2.81	16	32.37 ± 5.68	21	32.51 ± 3.77	12	34.52 ± 4.37	14
CMJWmax/LML (w/kg <sup>-1</sup> )	17	191.2 ± 61.9	17	168.8 ± 53.9	20	185.6 ± 70.2	13	165.4 ± 57.0	12
<b>Running tests</b>									
T300m (s)	11	4.6 ± 0.2	11	4.4 ± 0.3	16	4.6 ± 0.2	10	4.5 ± 0.3	12
T300m (s)	13	53.0 ± 5.7	13	48.3 ± 4.9*	20	52.1 ± 5.8	12	49.2 ± 4.7	13

Hi: Height; LBM: Lean body mass; LML: Lean mass legs; Fat(max): The intensity that elicited the maximal fat oxidation; HRmax: Maximal heart rate; SJUH: Jumping height in squat jumps; SJWmax/LML: Maximal power in squat jumps per kg of lean mass in legs (LML); CMJUH: Jumping height in countermovement jumps; CMJWmax/LML: Maximal power in countermovement jumps per kg of lean mass in legs; T300m and T300m running time in the 300m and 300m running sprint, respectively. \*p < 0.05 compared with short group inside of each AR polymorphism type. †p < 0.1 compared with short group inside of each AR polymorphism type adjusting for age and height.



**Figure 1.**

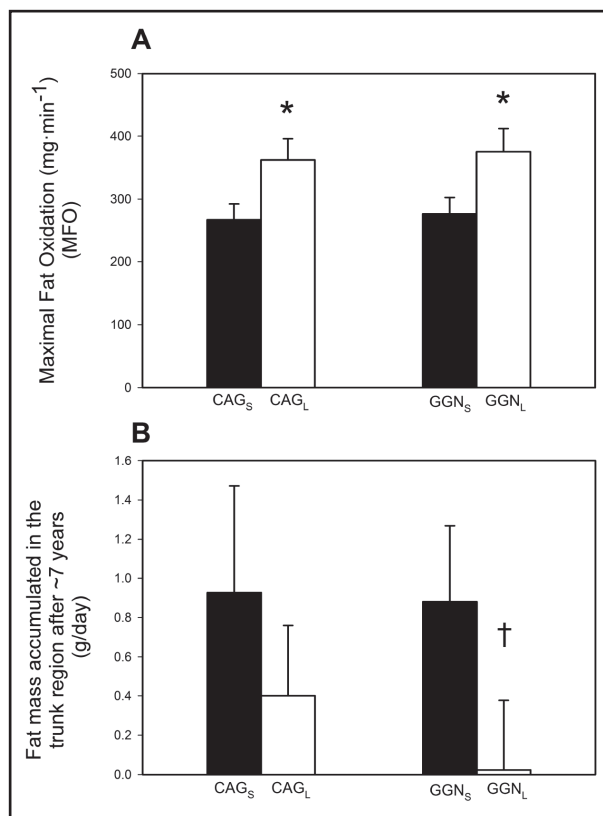
Distribution frequency of the CAG (A) and GGN (B) repetition numbers separated by quartiles.

MFO was also higher in CAG<sub>L</sub> as compared to CAG<sub>S</sub> ( $p < 0.05$ ) (Fig. 2A) and showed a trend after accounting for total lean body mass ( $p = 0.05$ ) or age ( $p = 0.08$ ). However, this difference in MFO was lost after accounting for  $VO_{2max}$  as a covariate ( $p = 0.90$ ). Likewise, CAG<sub>L</sub> showed a higher performance in the 300-meter test compared to CAG<sub>S</sub> ( $p < 0.05$ ), even after accounting for lean mass and height as covariates. However, this difference was lost after accounting for age or  $VO_{2max}$  as covariates ( $p = 0.28$ ). No significant differences between CAG<sub>S</sub> and CAG<sub>L</sub> groups were observed in muscular fitness, as reflected by the jump test, daily energy expenditure (Table I), serum hormone concentration or resting metabolic rate.

Free testosterone tended to be higher in CAG<sub>L</sub> as compared to CAG<sub>S</sub> (21.5%,  $p = 0.06$ ).

**GGN AND ADIPOSITY**

GGN<sub>S</sub> and GGN<sub>L</sub> groups had similar age, body composition and physical fitness (Table I) even after adjusting for age and height (data



**Figure 2.**

A. Maximal fat oxidation (MFO) of the CAG and GGN groups. B. Fat mass accumulated in the trunk region in ~7 years separated by CAG and GGN groups. \* $p < 0.05$ . † $p < 0.05$  after accounting for the starting percentage of body fat, height and time elapsed between the two measurements.

not shown). Despite similar body composition, MFO in absolute values and normalized per kg of lower extremity lean mass was higher in the GGN<sub>L</sub> compared to the GGN<sub>S</sub> group ( $p < 0.05$ ) (Fig. 2A). This difference in MFO was lost after accounting for  $VO_{2max}$  per kg of lower extremity lean mass ( $p = 0.09$ ). There were no significant differences in  $VO_{2max}$  neither RMR between GGN groups, even after accounting for age, height and physical fitness as covariates. The logarithm of leptin levels tended to be higher in GGN<sub>S</sub> compared to GGN<sub>L</sub> (39.4%;  $p = 0.09$ ). No significant differences in the rest of hormone concentration were observed between groups, including free testosterone concentration, which was only 2.2% greater without significance in GGN<sub>L</sub> compared to GGN<sub>S</sub> ( $p = 0.89$ ).

**LONGITUDINAL STUDY**

Longitudinal data were available for 17 and 19 subjects with extreme values for CAG and GGN genotypes, respectively. Their physical characteristics and body composition changes are depicted in table II. Physical activity measured by questionnaire was similar in both groups.

**Table II.** Longitudinal data about body composition, physical characteristics and fitness in healthy men divided by extreme groups of AR. CAG<sub>s</sub>, CAG<sub>L</sub>, GGN<sub>s</sub> and GGN<sub>L</sub> (mean ± standard deviation)

	CAG <sub>s</sub> (n = 7)			CAG <sub>L</sub> (n = 10)			GGN <sub>s</sub> (n = 9)			GGN <sub>L</sub> (n = 10)			t	i	
	1 <sup>st</sup> assessment	2 <sup>nd</sup> assessment	assessment	1 <sup>st</sup> assessment	2 <sup>nd</sup> assessment	assessment	1 <sup>st</sup> assessment	2 <sup>nd</sup> assessment	assessment	1 <sup>st</sup> assessment	2 <sup>nd</sup> assessment	assessment			
Age	36.1 ± 4.4	42.0 ± 4.4	27.8 ± 8.3	34.6 ± 7.5	†	ns	31.6 ± 7.2	38.0 ± 6.9	26.8 ± 6.9	34.2 ± 6.0	†	†	†	†	†
Body mass (kg)	81.2 ± 10.0	85.8 ± 12.4	76.8 ± 10.2	80.2 ± 12.7	*	ns	81.4 ± 8.2	86.1 ± 10.9	78.6 ± 13.3	81.7 ± 13.9	*	ns	ns	ns	ns
Percentage of body fat (%)	22.3 ± 2.0	24.8 ± 4.6	18.1 ± 7.2	19.7 ± 6.1	ns	ns	21.8 ± 3.5	24.0 ± 4.4	18.3 ± 8.0	18.7 ± 6.7	ns	ns	ns	ns	ns
Body fat mass (kg)	18.1 ± 2.6	21.6 ± 6.1	14.4 ± 7.3	16.4 ± 7.7	ns	ns	17.7 ± 3.1	20.9 ± 5.4	15.3 ± 9.3	15.8 ± 7.9	ns	ns	ns	ns	ns
Fat mass in the trunk region (kg)	9.1 ± 1.3	11.3 ± 3.7	6.8 ± 4.1	7.9 ± 4.1	ns	ns	8.8 ± 2.2	10.8 ± 3.3	7.1 ± 5.2	7.3 ± 4.3	ns	ns	ns	ns	ns
Lean body mass (kg)	60.1 ± 7.7	61.3 ± 7.3	59.2 ± 4.9	60.6 ± 6.4	ns	ns	60.6 ± 7.1	62.2 ± 6.9	60.3 ± 5.5	62.8 ± 8.6	ns	ns	ns	ns	ns
Lean mass arms (kg)	6.9 ± 1.0	7.4 ± 1.2	6.5 ± 0.8	7.3 ± 1.0	ns	ns	6.8 ± 1.0	7.7 ± 0.9	6.8 ± 0.9	7.8 ± 1.6	ns	ns	ns	ns	ns
Lean mass legs (kg)	20.6 ± 3.0	21.3 ± 2.4	19.8 ± 1.8	20.3 ± 2.2	ns	ns	20.4 ± 2.8	21.1 ± 2.4	20.3 ± 2.0	21.1 ± 2.9	ns	ns	ns	ns	ns
Lean mass extremities (kg)	27.4 ± 3.8	28.7 ± 3.4	26.2 ± 2.4	27.6 ± 3.2	ns	ns	27.2 ± 3.6	28.8 ± 3.3	27.1 ± 2.7	28.9 ± 4.4	ns	ns	ns	ns	ns
<i>Maximal aerobic power</i>															
VO <sub>2</sub> max (l/min <sup>-1</sup> )	3.9 ± 1.0	3.4 ± 0.4	3.6 ± 0.7	3.5 ± 0.6	ns	ns	3.8 ± 0.8	3.5 ± 0.6	3.7 ± 0.7	3.6 ± 0.5	ns	ns	ns	ns	ns
VO <sub>2</sub> max/Body mass (ml/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	47.2 ± 7.8	39.8 ± 5.8	46.4 ± 6.3	44.3 ± 7.1	ns	ns	47.0 ± 6.6	40.8 ± 7.2	47.2 ± 7.5	44.8 ± 6.3	ns	ns	ns	ns	ns
VO <sub>2</sub> max/LBM (ml/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	63.7 ± 10.4	55.2 ± 4.9	59.8 ± 7.6	58.2 ± 8.6	ns	ns	63.3 ± 9.3	56.4 ± 9.0	60.8 ± 7.9	57.8 ± 7.1	ns	ns	ns	ns	ns
VO <sub>2</sub> max/LML (ml/kg <sup>-1</sup> /min <sup>-1</sup> )	187.1 ± 34.1	158.9 ± 11.6	179.2 ± 24.4	173.9 ± 24.4	ns	ns	188.7 ± 29.2	166.3 ± 27.1	180.7 ± 21.1	171.7 ± 18.2	ns	ns	ns	ns	ns
<b>CAG<sub>s</sub> (n = 7)</b>															
Body fat mass accumulated (g/day)	1.51 ± 2.36		0.80 ± 1.80				1.41 ± 1.94		0.11 ± 1.65					p = 0.08	
Trunk fat mass accumulated (g/day)	0.93 ± 1.44		0.40 ± 1.14				0.88 ± 1.16		0.02 ± 1.12					†	
Lean body mass accumulated (g/day)	0.59 ± 0.87		0.59 ± 0.97				0.69 ± 0.72		0.88 ± 1.54						

LBM: Lean body mass; LML: Lean mass legs; t: Time; difference between the two assessments; i: Interaction; difference between groups and assessments; \*p < 0.05 adjusting for time elapsed between the two assessment and initial height. †p < 0.05 without adjusting for any variable. †p < 0.05 after accounting for the initial % of body fat, height and time elapsed between the two assessment.

Body composition and  $VO_2$ max changed similarly in both groups during the follow-up. The  $CAG_S$  and  $CAG_L$  subjects accumulated  $3.4 \pm 5.1$  and  $2.0 \pm 4.4$  kg of whole body fat over  $6.4 \pm 1.0$  years. Despite the fact that  $CAG_S$  showed a 47% greater fat accumulation per day than  $CAG_L$ , this difference in fat mass accumulation was not statistically significant ( $p = 0.49$ ) even after accounting for starting age, change in  $VO_2$ max, body height, starting body fat mass, basal fat oxidation and MFO as covariates (Fig. 2B). The  $GGN_S$  and  $GGN_L$  subjects accumulated  $3.2 \pm 4.5$  and  $0.5 \pm 4.3$  kg of whole body fat over  $6.9 \pm 1.1$  years of follow-up ( $p = 0.13$ ) (Table II). There was a trend for a statistical difference in whole body fat mass accumulation after accounting for the starting percentage of body fat, height, and time elapsed between the two measurements ( $p = 0.08$ ); the starting percentage of body fat, height, whole body basal fat oxidation, and time elapsed between the two measurements ( $p = 0.08$ ); but not when adjusted for the starting percentage of body fat, height, MFO (absolute values), and time elapsed between the two measurements ( $p = 0.11$ ); the starting percentage of body fat, height, MFO (per lean mass of the lower extremities), and time elapsed between the two measurements ( $p = 0.12$ ), and the starting percentage of body fat, height and whole body basal fat oxidation, the differences (absolute values) in  $VO_2$ max, and time elapsed between the two measurements ( $p = 0.25$ ).

The  $GGN_S$  and  $GGN_L$  subjects accumulated  $2.0 \pm 2.7$  and  $0.3 \pm 2.9$  kg of fat in the trunk region over  $6.9 \pm 1.1$  years ( $GGN_S$  vs  $GGN_L$ ;  $p = 0.19$ ) (Table II). This difference was statically significant after accounting for the starting percentage of body fat, height and time elapsed between the two measurements ( $p = 0.031$ ) (Fig. 2B); the starting percentage of body fat, height, whole body basal fat oxidation and time elapsed between the two measurements ( $p = 0.042$ ); but not when adjusted for the starting percentage of body fat, height, MFO (absolute values), and time elapsed between the two measurements ( $p = 0.07$ ); the starting percentage of body fat, height, MFO (per lean mass of the lower extremities), and time elapsed between the two measurements ( $p = 0.08$ ); and the starting percentage of body fat, height and the difference (absolute values) in  $VO_2$ max, and time elapsed between the two measurements ( $p = 0.10$ ).

## CORRELATIONS

Leptin was positively correlated with whole body fat ( $r = 0.56$ ;  $p = 0.001$ ), while the correlation between osteocalcin and whole body fat was negative ( $r = -0.41$ ;  $p = 0.02$ ). Serum total testosterone was inversely correlated with whole body fat ( $r = -0.37$ ;  $p = 0.044$ ), fat mass in the trunk region ( $r = -0.40$ ;  $p = 0.027$ ) and percentage of body fat ( $r = -0.45$ ;  $p = 0.012$ ). Serum free and total testosterone were positively correlated with osteocalcin ( $r = 0.36$ ,  $p = 0.046$ ; and  $r = 0.56$ ,  $p = 0.001$ , respectively). Moreover, free testosterone was associated with MFO (absolute values) ( $r = 0.45$ ;  $p = 0.012$ ), MFO per kg of lean mass ( $r = 0.39$ ;  $p = 0.031$ ), and MFO per kg of lower extremity lean mass ( $r = 0.37$ ;  $p = 0.04$ ). The CAG repeat number was positively associated with

lean mass ( $r = 0.34$ ;  $p = 0.014$ ), lower extremity lean mass per height squared ( $r = 0.34$ ;  $p = 0.015$ ),  $VO_2$ max (absolute values) ( $r = 0.43$ ;  $p = 0.001$ ), and MFO (absolute values) ( $r = 0.29$ ;  $p = 0.038$ ). The GGN repeat number was associated with  $VO_2$ max (absolute values) ( $r = 0.28$ ;  $p = 0.043$ ), MFO (absolute values) ( $r = 0.28$ ;  $p = 0.040$ ) and MFO per kg of lower extremity lean mass per height squared ( $r = 0.28$ ;  $p = 0.043$ ).

## FACTORS DETERMINING MFO

A stepwise multiple regression model with MFO per kg of lower extremities lean mass as the dependent variable and  $VO_2$ max (per kg of lower extremity lean mass), the logarithm of age, % of body fat and performance in 300 m as independent variables showed that  $VO_2$ max (per kg of lean mass of lower extremities) alone explained 39.4% of the variance in MFO ( $\beta = 0.63$ ;  $p < 0.001$ ) ( $MFO = -0.015 + 0.00018 \cdot VO_2max$  [ml/kg lean mass lower extremities/min]).

When 300 m were added into the second model, it explained 46.4% of the variance in MFO per kg of lower extremities lean mass jointly with  $VO_2$ max (per kg of lower extremity lean mass) ( $\beta = 0.51$  and  $\beta = 0.29$ ;  $p < 0.05$ ). The two other variables were excluded from the model as they did not contribute to improve the prediction ( $MFO = 0.012 + 0.00014 \cdot VO_2max$  [ml/kg lean mass lower extremities] +  $0.00041 \cdot performance$  in 300 m [m/s],  $r^2 = 0.68$ ,  $p < 0.001$ ;  $n = 44$ ).

When MFO was expressed in absolute values as dependent variable the logarithm of CAG alone explained 8.6% of the variance in MFO ( $\beta = 0.29$ ;  $p < 0.05$ ) ( $MFO = -0.513 + 0.635 \cdot \logarithm$  of CAG repeats polymorphism).

In the whole group of subjects, the accumulation of fat tissue (whole body:  $r = -0.47$ ;  $n = 23$ ,  $p = 0.026$ ; and trunk region:  $r = -0.51$ ,  $n = 23$ ,  $p = 0.014$ ) was associated with the changes in  $VO_2$ max (expressed by kg of lower extremities lean mass). There was no significant relationship between MFO and whole body fat mass accumulation ( $r = -0.32$ ,  $p = 0.15$ ,  $n = 23$ ).

## DISCUSSION

This study shows that the CAG repeat polymorphism does not appear to be associated with fat mass in healthy young men, since subjects with short ( $\leq 19$ , 1<sup>st</sup> quartile) and long CAG ( $> 23$ , 4<sup>th</sup> quartile) had similar fat mass and regional distribution of adipose tissue. However,  $CAG_L$  showed higher total lean mass, as well as lean mass in the extremities, in comparison to  $CAG_S$ . This finding explained the greater performance in 300 m,  $VO_2$ max and MFO in  $CAG_L$  as compared to  $CAG_S$ . In concordance, we found an association between MFO and lean mass, which could explain the observed 47% greater fat mass accumulation per day in the  $CAG_S$  group, had we incurred in a type 2 error. In contrast to our hypothesis, men in the first GGN repeat length quartile (i.e.,  $GGN \leq 22$ ) tended to accumulate greater total and trunk fat mass during the follow-up period

than men in fourth GGN repeat length quartile. Moreover, GGN repeats tended to be negatively associated with the percentage of body fat and leptin levels. This concurs with a greater MFO in the GGN<sub>L</sub> group compared to GGN<sub>S</sub> group.

In contrast to our hypothesis, we observed that extreme CAG repeat length was not associated with whole body fat mass, its relative amount or its regional distribution. These results concur with other studies where subjects in the first and fourth quartile for CAG length were compared (22-24). In contrast, an association between the CAG repeat length and the percentage of body fat has been reported by others (8,9). The latter is at odds with the linear relationship reported by Crabbe et al. between CAG number and free testosterone (25), since higher levels of testosterone are usually associated with lower adiposity (26,27). Our study showed a direct association between the length of CAG repeats and free testosterone levels, which may in part explain the lower fat accumulation in CAG<sub>L</sub> compared to CAG<sub>S</sub>.

It has been shown that testosterone injections may increase fat oxidation capacity by 27% compared to baseline levels (28). In agreement, our data revealed that CAG<sub>L</sub>, who had 21.5% higher levels of free testosterone, also had greater MFO than CAG<sub>S</sub>, as previously reported in boys followed during 15 years from adolescence to adult age (12). This finding is important since it has been shown in men that low levels of testosterone increase the risk of all-cause and cardiovascular mortality, increase fat accumulation, reduced glucose utilization, glycolysis and mitochondrial oxidative phosphorylation (29), which could affect fatty acid oxidation capacity.

In agreement with our results, no association between CAG polymorphism and fat mass was observed in our original cohort composed by 319 physically active men (5). Likewise, no association between CAG repeat number and visceral fat was observed by Nielsen et al. (8). Consistent with our results, no association between CAG length and serum leptin levels have been reported by others (30,31).

As a novelty, we provide evidence with cross-sectional and longitudinal data indicating that the GGN repeat polymorphism may have a role in MFO, body fat mass, and its regional distribution. This study indicates that an extreme GGN<sub>L</sub> AR polymorphism seems to protect against fat mass accumulation in the trunk in men. This result is supported by the higher MFO per kg of total lean mass found in the GGN<sub>L</sub> compared to the GGN<sub>S</sub> group, and by the trend for a positive association between the GGN number with the logarithm of the percentage of body fat, and MFO per kg of lower extremity lean mass. The non-significant small increase in circulating androgen levels (2.2%) could have also contributed to explaining the lower accumulation of fat mass in the GGN<sub>L</sub> group. In agreement, greater serum concentration of total testosterone and free testosterone has been reported in GGN<sub>L</sub> than in the GGN<sub>S</sub> men (32). This also concurs with the association between free testosterone and MFO, as well as between SHBG and the accumulation of trunk fat per day in this study. The difficulty to include all volunteers belonging to quartile 1 and 4 in the follow-up reduced the final sample size, precluding the detection of differences in serum hormones.

In contrast with the present findings, CAG<sub>S</sub> and GGN<sub>S</sub> had lower adiposity, fat accumulation than CAG<sub>L</sub> or GGN<sub>L</sub> in a longitudinal study from adolescence to adult age (~13 to ~27 years old) (12). Both studies show a beneficial influence of long CAG and GGN repeats on MFO, which could protect against the gain of fat mass over the years. Combining the results from our previous studies it seems that the influence of CAG and GGN polymorphisms on fat mass may be modulated by the circulating concentration of testosterone, which declines 1 percent per year after the age of 30 (33). Likewise, the concentration of testosterone is lower during adolescence, and the impact of AR polymorphism could be different in an internal milieu with lower levels of circulating androgens (34).

It has been reported that the main determinant of MFO is the VO<sub>2</sub>max (35). Interestingly, our longitudinal data revealed an association between the changes in VO<sub>2</sub>max and the increase in MFO, indicating that an improvement in VO<sub>2</sub>max was associated with an increase in MFO and a reduction in whole-body and trunk fat mass, and vice versa. Since our data indicated that the changes in VO<sub>2</sub>max explained about 22-25% of the fat mass accumulated in the trunk (or whole body), we also examined if the greater accumulation of trunk fat mass observed in the GGN<sub>S</sub> group could be explained by a greater reduction of VO<sub>2</sub>max in the GGN<sub>S</sub>. No statistical differences were observed in VO<sub>2</sub>max changes over time between GGN groups. However, after accounting for VO<sub>2</sub>max changes (introduced as a covariate in the model) the observed differences in trunk fat mass accumulation showed only a trend to be statistically significant ( $p = 0.10$ ), indicating that part of the observed differences in trunk fat mass accumulation between the GGN<sub>S</sub> and GGN<sub>L</sub> groups could be explained by the changes in VO<sub>2</sub>max.

A limitation of this study is the small number of subjects having extreme GGN. Despite this limitation, our conclusions are solid since they derive from the assessment of multiple factors influencing fat mass accumulation and not only from the changes in trunk fat mass. Our results are not masked by differences in lifestyle during the years of follow-up, since all groups showed similar physical activity levels.

In conclusion, the CAG repeat polymorphism seems to have little, if any, influence on leptin, fat mass and its regional distribution in healthy men. However, CAG repeat length was associated with lean mass and maximal fat oxidation capacity. In adults, a long GGN polymorphic variant may protect from fat mass accumulation, particularly in the trunk region. This could be in part explained by the higher MFO of men with the longest GGN repeat polymorphism.

## ETHICAL APPROVAL

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

## REFERENCES

- Myers MG, Cowley MA, Munzberg H. Mechanisms of leptin action and leptin resistance. *Annu Rev Physiol* 2008;70:537-56.
- Lee SW, Jo HH, Kim MR, You YO, Kim JH. Association between obesity, metabolic risks and serum osteocalcin level in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:472-7.
- Guadalupe-Grau A, Pérez-Gómez J, Olmedillas H, Chavarren J, Dorado C, Santana A, et al. Strength training combined with plyometric jumps in adults: Sex differences in fat-bone axis adaptations. *J Appl Physiol* 2009;106:1100-11.
- Oury F, Sumara G, Sumara O, Ferron M, Chang H, Smith CE, et al. Endocrine regulation of male fertility by the skeleton. *Cell* 2011;144:796-809.
- Ponce-González JG, Guadalupe-Grau A, Rodríguez-González FG, Dorado C, Olmedillas H, Fuentes T, et al. Androgen receptor gene polymorphisms and the fat-bone axis in young men and women. *J Androl* 2012;33:644-50.
- Guadalupe-Grau A, Rodríguez-González FG, Dorado C, Olmedillas H, Fuentes T, Pérez-Gómez J, et al. Androgen receptor gene polymorphisms lean mass and performance in young men. *Br J Sports Med* 2011;45:95-100.
- Guadalupe-Grau A, Rodríguez-González FG, Ponce-González JG, Dorado C, Olmedillas H, Fuentes T, et al. Bone mass and the CAG and GGN androgen receptor polymorphisms in young men. *PLoS One* 2010;5:e11529.
- Nielsen TL, Hagen C, Wraae K, Bathum L, Larsen R, Brixen K, et al. The impact of the CAG repeat polymorphism of the androgen receptor gene on muscle and adipose tissues in 20-29-year-old Danish men: Odense Androgen Study. *Eur J Endocrinol* 2010;162:795-804.
- Zitzmann M, Gromoll J, Von Eckardstein A, Nieschlag E. The CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene modulates body fat mass and serum concentrations of leptin and insulin in men. *Diabetologia* 2003;46:31-9.
- Lee DK, Chang C. Endocrine mechanisms of disease. Expression and degradation of androgen receptor: Mechanism and clinical implication. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4043-54.
- Ding D, Xu L, Menon M, Reddy GP, Barrack ER. Effect of GGC (glycine) repeat length polymorphism in the human androgen receptor on androgen action. *Prostate* 2005;62:133-9.
- Ponce-González JG, Rodríguez-García L, Losa-Reyna J, Guadalupe-Grau A, Rodríguez-González FG, Díaz-Chico BN, et al. Androgen receptor gene polymorphism influence fat accumulation: A longitudinal study from adolescence to adult age. *Scand J Med Sci Sports* 2016;26:1313-20.
- Skaerpe PA, Giwercman YL, Giwercman A, Svartberg J. Androgen receptor gene polymorphism and the metabolic syndrome in 60-80 years old Norwegian men. *Int J Androl* 2010;33:500-6.
- Gustafson DR, Wen MJ, Koppanati BM. Androgen receptor gene repeats and indices of obesity in older adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:75-81.
- Elosua R, Marrugat J, Molina L, Pons S, Pujol E. Validation of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire in Spanish men. The MARATHOM Investigators. *Am J Epidemiol* 1994;139:1197-209.
- Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3666-72.
- Pérez-Gómez J, Olmedillas H, Delgado-Guerra S, Ara I, Vicente-Rodríguez G, Ortiz RA, et al. Effects of weight lifting training combined with plyometric exercises on physical fitness, body composition, and knee extension velocity during kicking in football. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008;33:501-10.
- Calbet JA, Chavarren J, Dorado C. Fractional use of anaerobic capacity during a 30- and a 45-s Wingate test. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1997;76:308-13.
- Frayn KN. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *J Appl Physiol* 1983;55:628-34.
- Ponce-González JG, Ara I, Larsen S, Guerra B, Calbet JA, Helge JW. Effect of regional muscle location but not adiposity on mitochondrial biogenesis-regulating proteins. *Eur J Appl Physiol* 2016;116:11-8.
- Lietzke MH. Relation between weightlifting totals and body weight. *Science* 1956;124:486-7.
- Zitzmann M, Brune M, Kornmann B, Gromoll J, Von Eckardstein S, Von Eckardstein A, et al. The CAG repeat polymorphism in the AR gene affects high density lipoprotein cholesterol and arterial vasoreactivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4867-73.
- Goutou M, Sakka C, Stakias N, Stefanidis I, Koukoulis GN. AR CAG repeat length is not associated with serum gonadal steroids and lipid levels in healthy men. *Int J Androl* 2009;32:616-22.
- Andersen ML, Guindalini C, Santos-Silva R, Bittencourt LR, Tufik S. Androgen receptor CAG repeat polymorphism is not associated with erectile dysfunction complaints, gonadal steroids, and sleep parameters: Data from a population-based survey. *J Androl* 2011;32:524-9.
- Crabbe P, Bogaert V, De Bacquer D, Goemaere S, Zmierzczak H, Kaufman JM. Part of the interindividual variation in serum testosterone levels in healthy men reflects differences in androgen sensitivity and feedback set point: Contribution of the androgen receptor polyglutamine tract polymorphism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3604-10.
- Mauras N, Hayes V, Welch S, Rini A, Helgeson K, Dokler M, et al. Testosterone deficiency in young men: Marked alterations in whole body protein kinetics, strength, and adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1886-92.
- Rolf C, Von Eckardstein S, Koken U, Nieschlag E. Testosterone substitution of hypogonadal men prevents the age-dependent increases in body mass index, body fat and leptin seen in healthy ageing men: Results of a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol* 2002;146:505-11.
- Gibney J, Wolthers T, Johannsson G, Umpleby AM, Ho KK. Growth hormone and testosterone interact positively to enhance protein and energy metabolism in hypopituitary men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;289:E266-71.
- Rao PM, Kelly DM, Jones TH. Testosterone and insulin resistance in the metabolic syndrome and T2DM in men. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9:479-93.
- Lenz B, Heberlein A, Weinland C, Frieling H, Kornhuber J, Bleich S, et al. Androgen receptor polyglutamine length does not influence serum levels of adipocytokines in alcoholism: A preliminary retrospective analysis. *Alcohol Alcohol* 2011;46:214-6.
- González Hernández A, Cabrera de León A, Domínguez Coello S, Almeida González D, Rodríguez Pérez MC, Brito Díaz B, et al. Serum resistin and polymorphisms of androgen receptor GAGn and GGNn and aromatase TTTAn. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:2107-12.
- Bogaert V, Vanbillemont G, Taes Y, De Bacquer D, Deschepper E, Van Steen K, et al. Small effect of the androgen receptor gene GGN repeat polymorphism on serum testosterone levels in healthy men. *Eur J Endocrinol* 2009;161:171-7.
- Hermann M, Berger P. Hormonal changes in aging men: A therapeutic indication? *Exp Gerontol* 2001;36:1075-82.
- Voorhoeve PG, Van Mechelen W, Uitterlinden AG, Deleamarre-van de Waal HA, Lamberts SW. Androgen receptor gene CAG repeat polymorphism in longitudinal height and body composition in children and adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;74:732-5.
- Nordby P, Saltin B, Helge JW. Whole-body fat oxidation determined by graded exercise and indirect calorimetry: A role for muscle oxidative capacity? *Scand J Med Sci Sports* 2006;16:209-14.



## Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

### Obesidad sarcopénica en mujeres mayores: influencia del polimorfismo I/D de la enzima convertidora de angiotensina

*Sarcopenic obesity in elderly women: influence of I/D polymorphism of the angiotensin converter enzyme*

Cristina Romero Blanco<sup>1</sup>, María Jesús Artiga González<sup>2</sup>, Esther Cabanillas Cruz<sup>3</sup>, José Antonio Casajús Mallén<sup>4</sup>, Ignacio Ara Royo<sup>5</sup> y Susana Aznar Laín<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación de Promoción de la Actividad Física y la Salud (PAFS). Departamento de Enfermería, Fisioterapia y Terapia Ocupacional. Universidad de Castilla-La Mancha. Toledo. <sup>2</sup>Biobanco. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>3</sup>Grupo de Investigación de Promoción de la Actividad Física y la Salud (PAFS). Departamento de Psicología. Universidad de Castilla-La Mancha. Toledo. <sup>4</sup>Grupo de Investigación de Crecimiento, Ejercicio, Nutrición y Desarrollo (GENUD Research Group). Departamento de Fisiología y Enfermería. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. <sup>5</sup>Grupo de Investigación de Crecimiento, Ejercicio, Nutrición y Desarrollo (GENUD Research Group). Departamento Actividad Física y Ciencias del Deporte. Universidad de Castilla-La Mancha. Toledo. <sup>6</sup>Grupo de Investigación de Promoción de la Actividad Física y la Salud (PAFS). Departamento Actividad Física y Ciencias del Deporte. Universidad de Castilla-La Mancha. Toledo

### Resumen

**Introducción:** la obesidad sarcopénica (OS) es un término que relaciona el aumento de la masa grasa con la disminución de la masa muscular y que afecta a un importante porcentaje de población mayor. La falta de ejercicio regular y factores genéticos relacionados con el envejecimiento y la condición física podrían influir en su aparición.

**Objetivo:** determinar si las mujeres mayores de 60 años que practican de forma continuada ejercicio físico presentan diferencias en la obesidad sarcopénica en función del polimorfismo I/D del gen de la enzima convertidora de angiotensina (ACE).

**Métodos:** estudio transversal de 300 mujeres mayores que realizaban ejercicio físico al menos dos veces a la semana en los últimos dos años. Se tomaron datos de medidas antropométricas, cuestionario de comportamiento actividad-sedentarismo, evaluación de la obesidad sarcopénica (a través de la determinación del porcentaje de masa grasa y masa muscular total mediante impedancia eléctrica y la agrupación de los quintiles de estos valores en cuatro grupos), evaluación de la condición física y genotipado del gen ACE mediante extracción de ADN de mucosa oral.

**Resultados:** se encontraron diferencias significativas en la obesidad sarcopénica en función del genotipo I/D de ACE. Las mujeres del grupo ACE DD presentaron menor riesgo de padecer obesidad sarcopénica que aquellas con genotipo ACE II y ACE ID (valores OS: 2.18 genotipo ACE DD frente a 2.48 genotipo ACE II + ACE ID;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** las mujeres mayores de 60 años con genotipo ACE DD que practican ejercicio regularmente presentan menor riesgo de padecer obesidad sarcopénica.

#### Palabras clave:

Personas mayores.  
Polimorfismo genético. Sarcopenia. Obesidad. Actividad física.

### Abstract

**Introduction:** Sarcopenic obesity (SO) is a term that refers to an increase of fat mass together with a decrease of muscle mass, which is suffered by a high percentage of elderly population. Physical activity seems to be a good strategy to prevent it getting worse. However, genetic factors related to the aging process and to elderly's physical fitness could have an influence on it.

**Aim:** To determine if elderly women > 60 who practice physical activity regularly had differences in sarcopenic obesity according to the I/D polymorphism from the ACE (angiotensin converter enzyme) gen.

**Methods:** Cross-sectional study of 300 elderly women who have practiced physical exercise at least twice a week for the past two years. Anthropometric data, physical activity and sedentary behaviour questionnaire, sarcopenic obesity (determining the percentage of fat mass and total muscle mass by electrical impedance and grouping the quintiles of these values into four groups) and physical fitness assessment, as well as ACE gen genotype measured by oral mucosa sample, were evaluated.

**Results:** There were significant differences ( $p < 0.05$ ) in sarcopenic obesity according to ACE I/D genotype (SO values: 2.18 ACE DD vs 2.48 ACE II + ACE ID).

**Conclusions:** Women who were ACE DD presented lower risk of sarcopenic obesity than those in the ACE II and ACE ID groups.

#### Key words:

Elderly. Genetic polymorphism. Sarcopenia. Obesity. Exercise.

Recibido: 12/01/2017  
Aceptado: 06/03/2017

Romero Blanco C, Artiga González MJ, Cabanillas Cruz E, Casajús Mallén JA, Ara Royo I, Aznar Laín S. Obesidad sarcopénica en mujeres mayores: influencia del polimorfismo I/D de la enzima convertidora de angiotensina. Nutr Hosp 2017;34:1099-1104

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.913>

#### Correspondencia:

Cristina Romero Blanco. Grupo de Investigación de Promoción de la Actividad Física y la Salud (PAFS). Departamento de Enfermería, Fisioterapia y Terapia Ocupacional. Universidad de Castilla-La Mancha. Avda. de Carlos III. 45004 Toledo  
e-mail: [cristina.romero@uclm.es](mailto:cristina.romero@uclm.es)



## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) se marcó como objetivo hace algunas décadas el envejecimiento activo de la población como medida que favoreciera en este colectivo las oportunidades de salud biopsicosocial (1). Y desde entonces los estudios se han centrado en descubrir las causas que pudieran facilitar una mejor calidad de vida de ancianos, centrándose varios de ellos en el desarrollo de capacidades físicas como medida de envejecimiento saludable (2-4).

El envejecimiento se ha relacionado con la obesidad sarcopénica, término que agrupa la relación del aumento de masa grasa (obesidad) con una disminución de la masa muscular: sarcopenia (5). Se estima que un 15% de la población española anciana presenta obesidad sarcopénica y que existe una estrecha relación entre los niveles de adiposidad y el estilo de vida activo o sedentario que tengan nuestros mayores (6).

Las relaciones establecidas entre la obesidad sarcopénica y la inactividad han hecho que la condición física se perfile como un buen indicador de obesidad sarcopénica (7).

Al mismo tiempo que se estudian estos factores y su efecto en el envejecimiento saludable, otros grupos buscan condicionantes genéticos que puedan influir también en el deterioro de las capacidades físicas (8). Hasta el momento, el polimorfismo genético mejor caracterizado en relación al ejercicio es la presencia o ausencia (inserción/delección; I/D) de un fragmento de 287 pb en el intrón 16 de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) (9).

El alelo I se asocia con una menor actividad de ACE sistémico y un aumento de la vida media de la bradiquinina, mientras que el alelo D se asocia con una mayor actividad de ACE, mayores concentraciones de angiotensina 2 y menores de bradiquinina (10,11). Estas respuestas diferentes en cuanto a la modulación del sistema renina-angiotensina (RAS) según el genotipo tienen implicaciones en la respuesta a la adaptación al ejercicio.

A pesar de ser un gen ampliamente estudiado en el deporte profesional (12), son pocos los estudios en los que se relaciona el genotipo de ACE con la condición física en personas mayores (13). En varios estudios realizados en mayores se ha encontrado una relación entre el alelo D y mejores resultados en velocidad, fuerza, agilidad y/o resistencia (10,14-18). Sin embargo, otros estudios no encontraron relación con ninguna de las variables de condición física analizadas (19-26).

Nos proponemos con nuestro trabajo realizar un estudio transversal en una amplia muestra de mujeres mayores activas para analizar si existe relación entre el genotipo de ACE y la obesidad sarcopénica. Pretendemos averiguar también si las mujeres mayores que realizan actividad física de forma rutinaria presentan algún tipo de diferencia en su condición física en relación a su genotipo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio ha sido elaborado de acuerdo al Código Ético de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

La muestra estuvo compuesta por un total de 300 mujeres mayores de 60 años con edades comprendidas entre los 60 y los 91 años (edad media de  $73,73 \pm 5,4$  años).

Todos los participantes de nuestro estudio realizaban ejercicio físico a través de los programas de actividad física para personas mayores no institucionalizadas de su comunidad dos veces a la semana durante al menos los dos últimos años.

La población objeto de este estudio fue seleccionada del proyecto multicéntrico EXERNET (Red de investigación de ejercicio físico y salud para poblaciones especiales) (6). Previo al comienzo del reclutamiento de donantes, el documento de consentimiento informado fue aprobado por el comité de ética correspondiente (adscrito a la Universidad de Castilla-La Mancha). Con la recogida de dicho consentimiento se informó a los participantes de los posibles riesgos y beneficios de las pruebas que se les iban a realizar.

Los donantes fueron seleccionados de acuerdo a los siguientes requisitos: ser mayor de 60 años, no estar institucionalizados, pertenecer a un grupo de actividad física programada en su municipio y haber firmado el consentimiento informado.

## MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

En todos los sujetos se determinó el peso (tallímetro portátil SECA711), la talla y el porcentaje de masa grasa total (%MG) con un equipo de impedancia bioeléctrica (Tanita BC 418-MA, Tanita Corp., Tokio, Japón) y el índice de masa corporal (IMC) mediante la relación  $IMC = kg/m^2$ .

## ESTILO DE VIDA

Del cuestionario validado diseñado para el "estudio multicéntrico EXERNET para la evaluación de la condición física en personas mayores" (27) se extrajeron las variables "actividad": número de horas que camina al día; "sedentarismo": número de horas que pasa sentado al día (viendo la tele, leyendo, cosiendo, etc.); y "tareas del hogar": número de horas dedicadas a las tareas del hogar.

Se codificaron en seis grupos en función del número de horas (28): 1 (entre cero y una hora), 2 (más de una y hasta dos horas), 3 (más de dos y hasta tres horas), 4 (más de tres y hasta cuatro horas), 5 (más de cuatro y hasta cinco horas) y 6 (más de cinco horas).

## EVALUACIÓN DE LA OBESIDAD SARCOPÉNICA

La variable obesidad sarcopénica (OS) se calculó siguiendo el criterio de Gómez Cabello y distinguiendo cuatro grupos (6): 1 (composición muscular y grasa normal), 2 (alta grasa corporal y masa muscular normal), 3 (baja masa muscular y grasa normal) y 4 (obesidad sarcopénica: alta grasa corporal y baja masa muscular).

## EVALUACIÓN DE LA CONDICIÓN FÍSICA

Para evaluar la condición física se realizaron diferentes test adaptados de la batería *Senior Fitness Test* (4,29,30):

- Equilibrio. *Test de flamingo*: tiempo en segundos que es capaz de sostenerse sobre un pie, hasta un máximo de 60 segundos.
- Fuerza en extremidades inferiores. *Chair stand test*: número de veces que es capaz de ponerse de pie desde una silla en 30 segundos.
- Fuerza en extremidades superiores. *Arm curl test*: número de veces que realiza una flexoextensión con una mancuerna de 2,5 kg en 30 segundos.
- Flexibilidad de extremidades inferiores. *Chair sit and reach test*: distancia en centímetros desde las manos a la punta de los pies al realizar una flexión de tronco en sedestación.
- Flexibilidad de extremidades superiores. *Back scratch test*: distancia en centímetros entre ambas manos al intentar que se toquen por la espalda diagonalmente.
- Agilidad. *8-foot up-and-go test*: tiempo en segundos que tarda en realizar un circuito comenzando desde sedestación.
- Velocidad. *Brisk walking test*: tiempo en segundos que tarda en recorrer 30 metros caminando.
- Resistencia. *6-minute walk test*: metros que es capaz de recorrer en seis minutos.

## DETERMINACIÓN DEL GENOTIPO

### Obtención de ADN

El ADN genómico se obtuvo de la mucosa bucal de los participantes mediante un procedimiento estandarizado de extracción con fenol/cloroformo y posterior precipitación en alcohol en presencia de sales (31).

### Amplificación de ADN e identificación del polimorfismo

Se amplificó mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (32) un fragmento del intrón 16 del gen ACE. El resultado de la PCR resultante se visualizó mediante gel de agarosa 1,5% con bromuro de etidio en el que se detectaron dos tipos de fragmentos: uno de 478 pb (pares de bases) correspondiente al alelo I y otro de 191 pb correspondiente al alelo D. Los cebadores usados fueron: 5'-TGGAGAGCACTCCCATCCTTTCT y 5'-GACGTGGCCATCACATTGCTCAGAT. Las condiciones de PCR fueron las siguientes: desnaturalización inicial a 95° cinco minutos; 35 ciclos de 30 segundos 95°, 30 segundos 58°, un minuto 72° y cinco minutos de extensión final a 72°.

Para asegurar el correcto genotipado de los casos DD y evitar casos en los que se pueda confundir el genotipo DD con ID se realizó una nueva PCR (33) utilizando los siguientes cebadores: 5'-TGGGACCACAGGCGCCGCCACTAC y 5'-TCGCCAGCCCTCC-

CATGCCATAA. Las condiciones de PCR fueron iguales a las anteriores excepto por la temperatura de anillamiento, que en este caso fue de 64 °C. En gel de agarosa al 1,5% con bromuro de etidio se detectó un fragmento de 335 pb correspondiente al alelo I. La amplificación por PCR se hizo utilizando Applied Biosystems GeneAmp PCR System 9700.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos del presente estudio han sido analizados con el paquete estadístico SPSS (versión 20.0). Se realizaron análisis descriptivos teniendo en cuenta medidas de tendencia central, medidas de asimetría y medidas de forma. Se realizó la prueba de normalidad utilizando el criterio de Kolmogorov-Smirnov.

Para valorar el equilibrio de Hardy-Weinberg de la muestra se realizó estudio de Chi-cuadrado.

Se realizó un estudio cuantitativo para valorar la influencia de las variables genéticas con el resto de parámetros estudiados. Teniendo en cuenta que los datos se alejan del comportamiento normal, el análisis estadístico se ha realizado mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Se trabajó con un nivel de confianza de un 95% ( $p < 0,05$ ). Asimismo, se utilizó la prueba de Bonferroni para comparar diferencias entre los tres genotipos de ACE.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 300 muestras de mucosa oral de las que se obtuvo un ADN óptimo para su amplificación en 282 casos. El genotipo de las participantes presentó una distribución ajustada al equilibrio de Hardy-Weinberg: II = 46: 16%; ID = 131: 47%; DD = 105: 37%. No existieron diferencias significativas en dicha distribución ( $\chi^2 = 0,23$ ;  $p = 0,63$ ).

En la tabla I se presentan los resultados correspondientes al analizar las diferencias en todas las variables del estudio entre los tres genotipos: ACE II, ACE ID y ACE DD, mediante la prueba de Kruskal-Wallis. Se obtuvieron diferencias significativas en la variable obesidad sarcopénica ( $p < 0,05$ ).

Se realizó la prueba de Bonferroni para la variable obesidad sarcopénica al ser la única en obtener diferencias significativas atribuibles al genotipo de ACE en la prueba de Kruskal-Wallis. Se observaron diferencias significativas en el genotipo ACE ID con respecto a los genotipos II y DD ( $p = 0,02$  y  $p = 0,01$ , respectivamente). El genotipo heterocigoto obtuvo resultados menos saludables en cuanto a la obesidad sarcopénica.

Se realizó la agrupación del genotipo de ACE en dos grupos (12): ACE DD frente a ACE ID + II. De nuevo, se observaron diferencias significativas en la variable obesidad sarcopénica. En la tabla II se muestran los resultados obtenidos al analizar el efecto del genotipo agrupado de ACE frente a las variables estudiadas.

El grupo ACE DD obtuvo un resultado significativamente inferior en esta variable frente al grupo ACE ID + II y, por tanto, menor riesgo de padecer obesidad sarcopénica.

**Tabla I.** Descriptivo de todas las variables estudiadas y diferencias entre los tres grupos de ACE

	ACE II (n = 46)			ACE ID (n = 131)			ACE DD (n = 105)			Diferencias	
	Media y desviación típica			Media y desviación típica			Media y desviación típica			$\chi^2$	p
Peso (kg)	66,42	±	9,6	65,73	±	10	66,14	±	9,41	0,69	0,71
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,46	±	4,22	28,73	±	3,8	28,9	±	4,5	0,23	0,89
MG (%)	38,59	±	4,61	39,51	±	4,8	39,12	±	5,46	1,25	0,53
OS (grupo)	2,11	±	1,07	2,61	±	1	2,18	±	1,07	12,47	0*
Caminar (grupo)	1,76	±	0,97	1,94	±	1	1,87	±	1,01	1,42	0,49
Sentado (grupo)	4,54	±	1,29	4,46	±	1,3	4,48	±	1,51	0,27	0,87
Hogar (grupo)	4,02	±	1,31	3,59	±	1,6	3,59	±	1,48	3,68	0,16
Equilibrio (s)	29,14	±	22,3	26,95	±	21	27,03	±	21,6	0,27	0,88
Fuerza de piernas (rep)	14,51	±	2,67	14,57	±	2,8	14,15	±	3,22	0,81	0,67
Fuerza brazo derecho (rep)	18,03	±	3,79	18,08	±	3,6	17,76	±	3,77	0,66	0,72
Fuerza brazo izquierdo (rep)	18,78	±	3,36	18,23	±	3,5	18,59	±	3,89	0,68	0,71
Flexibilidad brazo derecho (cm)	-5,67	±	8,55	-6,81	±	8,9	-4,77	±	8,72	2,65	0,27
Flexibilidad brazo izquierdo (cm)	-10,85	±	10	-12,2	±	9,2	-11,56	±	9,78	0,59	0,74
Flexibilidad pierna derecha (cm)	-4,8	±	10,4	-2,6	±	9,5	-3,07	±	8,89	1,4	0,5
Flexibilidad pierna izquierda (cm)	-3,53	±	10,8	-1,49	±	9,6	-2,29	±	9	1,62	0,44
Agilidad (s)	5,45	±	1,01	5,57	±	1	5,73	±	1,11	2,42	0,3
Velocidad (s)	16,6	±	2,74	17,48	±	2,7	17,31	±	3,03	3,83	0,15
Resistencia (m)	511	±	90,3	498,03	±	96	508,2	±	89,5	2,12	0,35

\**p* < 0,05. IMC: índice de masa corporal; OS: obesidad sarcopénica; MG: masa grasa; rep: repeticiones.

**Tabla II.** Diferencias en todas las variables estudiadas entre los grupos ACE DD y ACE II + ID

	ACE DD			ACE II + ID			p
	Media y desviación típica			Media y desviación típica			
Peso (kg)	66,14	±	9,41	65,91	±	10	0,57
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,9	±	4,5	28,66	±	3,93	0,65
MG (%)	39,12	±	5,46	39,26	±	4,75	0,96
OS (grupo)	2,18	±	1,07	2,48	±	1,06	0,02*
Caminar (grupo)	1,87	±	1,01	1,89	±	1,02	0,8
Sentado (grupo)	4,48	±	1,51	4,48	±	1,3	0,7
Hogar (grupo)	3,59	±	1,48	3,71	±	1,57	0,53
Equilibrio (s)	27,03	±	21,6	27,52	±	21,4	0,73
Fuerza de piernas (rep)	14,15	±	3,22	14,55	±	2,75	0,42
Fuerza brazo derecho (rep)	17,76	±	3,77	18,06	±	3,61	0,42
Fuerza brazo izquierdo (rep)	18,59	±	3,89	18,37	±	3,43	0,59
Flexibilidad brazo derecho (cm)	-4,77	±	8,72	-6,52	±	8,76	0,13
Flexibilidad brazo izquierdo (cm)	-11,56	±	9,78	-11,85	±	9,39	0,69
Flexibilidad pierna derecha (cm)	-3,07	±	8,89	-3,17	±	9,79	0,97
Flexibilidad pierna izquierda (cm)	-2,29	±	9	-2,01	±	9,9	0,95
Agilidad (s)	5,73	±	1,11	5,54	±	1,03	0,21
Velocidad (s)	17,31	±	3,03	17,25	±	2,7	0,71
Resistencia (m)	508,2	±	89,5	501,4	±	94,4	0,56

\**p* < 0,05. IMC: índice de masa corporal; OS: obesidad sarcopénica; MG: masa grasa; rep: repeticiones.

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados revelan un efecto favorable en las mujeres con genotipo ACE DD en cuanto a padecer menor riesgo de obesidad sarcopénica. En el resto de variables no se observaron diferencias significativas.

Este estudio en personas mayores contiene una de las mayores muestras analizadas hasta el momento en relación al genotipo de ACE y la condición física. Lo más notable de nuestro estudio radica en el hecho de que todos nuestros participantes llevan realizando un programa de actividad física dos veces a la semana durante al menos los dos últimos años y por lo tanto, podemos valorar el efecto del genotipo en personas mayores activas. Desde nuestro conocimiento, es el estudio transversal con el mayor número de mujeres mayores activas analizado.

Nuestros resultados no revelaron ninguna diferencia significativa entre las variables de condición física y los distintos genotipos de ACE, pero sí se halló relación con la obesidad sarcopénica en mujeres, siendo el grupo ACE DD el de menor riesgo de padecer esta condición. Todos nuestros sujetos habían realizado ejercicio físico en los dos últimos años, por lo que se podrían comparar nuestros hallazgos con otros trabajos en los que se valoró el efecto de ACE tras un entrenamiento, a pesar de ser nuestro trabajo un estudio transversal.

McCauley y cols. (25) publicaron un estudio en el que analizaron este genotipo solo en hombres, y tampoco encontraron ninguna diferencia significativa entre ACE y las variables antropométricas, ni tampoco en las pruebas físicas. Hasta ahora no conocemos ningún estudio donde se haya relacionado la obesidad sarcopénica con el genotipo I/D de ACE con un enfoque experimental parecido al nuestro. Garatachea y cols. (23) utilizaron una escala diferente de valoración de sarcopenia y no encontraron resultados significativos. Podemos explicar esta diferencia por dos razones: por un lado, como hemos comentado, su método de valoración fue diferente al nuestro, y por otro, la muestra empleada fue pequeña (89 sujetos) comparada con la nuestra (300 mujeres).

A pesar de no haberse estudiado la obesidad sarcopénica previamente, sí se ha estudiado el efecto de la masa libre de grasa en grupos de mayores, por lo que, de alguna manera, podemos relacionar los datos. Lima y cols. (24) en su trabajo destacaron la relación de ACE con la masa libre de grasa (FFM), siendo los del grupo ACE DD los que más FFM tuvieron al compararlos con los otros dos genotipos. Charbonneau y cols. (20) encontraron también mayores valores de masa libre de grasa tanto en hombres como en mujeres en el genotipo DD frente al grupo II.

Nuestros resultados son similares a aquellos trabajos que mostraron una relación entre la longevidad y el genotipo de ACE (34-36), siendo el alelo D favorable en cuanto a longevidad. En su estudio, Kritchevsky y cols. (37) también relacionaron el alelo D con un grupo de mayores activos (aquellos que gastaban más de 1.000 calorías semanales en actividad física), y vieron que estos tenían menor riesgo de padecer limitación de la movilidad. En el grupo de mayores inactivos que estudiaron no encontraron esta relación. Podemos deducir, por tanto, un efecto favorable del alelo D en la calidad y cantidad de vida en mayores activos.

Respecto a la ausencia de resultados significativos encontrados entre las variables de condición física y el genotipo, otros estudios en mayores presentaron similares hallazgos. Okamoto y cols. (26) no encontraron diferencias significativas por genotipo en el número de pasos al día ni en las variables de resistencia y fuerza tras un entrenamiento de 24 semanas. Frederiksen y cols. (21) en su estudio tampoco encontraron diferencias significativas entre el genotipo y la condición física con entrenamiento o sin él. Su estudio tampoco halló relación con la masa libre de grasa, pero presentó una gran clasificación en cuatro grupos de entrenamiento y otros cuatro de control, lo que generó un pequeño número de muestra por grupo en su análisis estadístico, restándole potencia estadística. En su estudio de gemelos mayores, Frederiksen y cols. (22) tampoco encontraron diferencias significativas con las variables de condición física, así como Garatachea y cols. (23), cuyo estudio en octogenarios tampoco obtuvo relación con el genotipo de ACE.

Sin embargo, otros estudios sí han hallado diferencias en la condición física atribuibles al genotipo. Buford y cols. (10) no obtuvieron diferencias significativas en las variables antropométricas entre su grupo control y el grupo problema, pero observaron que los portadores del alelo D presentaron mejores resultados en condición física que los ACE II tras un entrenamiento de 12 semanas comparado con un grupo control. En el presente estudio no se han comparado nuestros resultados con un grupo de mayores inactivos, por lo que no sabemos si habríamos obtenido resultados similares, pero sí podemos afirmar de nuevo una posición ventajosa del alelo D para aquellos sujetos activos.

A pesar de obtener resultados contrarios a nuestro estudio en las variables físicas, varios autores también sugieren un papel ventajoso del genotipo DD tras el entrenamiento. Giaccaglia y cols. (14) encontraron que tras 18 semanas de ejercicio, los individuos portadores del genotipo DD obtuvieron mejores resultados en fuerza de piernas que los ACE II. No encontraron resultados en resistencia, pero hallaron resultados próximos a la significación estadística en la escala de discapacidad, donde el genotipo DD obtuvo resultados mejores tras el entrenamiento. Del mismo modo, Pereira y cols. (16,17) encontraron mejores resultados en velocidad, fuerza y potencia (pero no en las pruebas de agilidad) tras un entrenamiento de 12 semanas en mujeres con alelo D.

No hemos obtenido diferencias significativas entre el genotipo de ACE y las variables de condición física. Los sujetos analizados en nuestro estudio, sin embargo, no han completado el tiempo dedicado a realizar actividad física solo con la actividad física organizada por la comunidad, ya que es inferior a lo recomendado. Las recomendaciones generales sobre la práctica de ejercicio físico en edades avanzadas son realizar un mínimo de 30 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada cinco días a la semana o 20 minutos de actividad vigorosa aeróbica tres días a la semana (38). Los mayores analizados realizan actividad física dos veces a la semana durante una hora, por lo que no llegan al mínimo recomendado.

Como limitaciones a este estudio señalamos la falta de una medida objetiva que cuantifique la cantidad de actividad física semanal que realizan nuestros sujetos. También sería interesante

realizar un estudio prospectivo que permitiese valorar el efecto del genotipo en dos tiempos. Por otro lado, habría sido interesante incluir una muestra similar de hombres en nuestro estudio, aunque las mujeres son las que acuden mayoritariamente a los programas de actividad física organizados por la comunidad. Y, como señalamos anteriormente, deberíamos haber incluido un grupo control de sujetos inactivos para poder comparar nuestros resultados frente a ellos.

A la vista de todos estos resultados y como conclusión final, podemos establecer un factor protector de riesgo de obesidad sarcopénica para aquellas mujeres portadoras del genotipo ACE DD y que realizan ejercicio físico de forma continuada. Parece que existe un papel beneficioso de este genotipo de ACE en las mujeres mayores que practican deporte varias veces a la semana.

Podemos afirmar, por tanto, que el genotipo ACE DD se asocia a un menor riesgo de obesidad sarcopénica en mujeres activas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Organization WH. Active aging: A policy framework. Madrid: WHO/NMH/NPH/02.8; 2002.
- Castillo Garzón MJ, Ortega Porcel FB, Ruiz Ruiz J. Improvement of physical fitness as anti-aging intervention. *Med Clin (Barc)* 2005;124(4):146-55.
- Wilkin LD, Haddock BL. Health-related variables and functional fitness among older adults. *Int J Aging Hum Dev* 2010;70(2):107-18.
- Rikli RE, Jones CJ. Development and validation of criterion-referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. *Gerontologist* 2013;53(2):255-67.
- Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: Definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(6):693-700.
- Gómez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Luzardo L, Juez-Bengoechea A, Mata E, et al. Prevalence of overweight and obesity in non-institutionalized people aged 65 or over from Spain: The elderly EXERNET multi-centre study. *Obes Rev* 2011;12(8):583-92.
- Munoz-Arribas A, Mata E, Pedrero-Chamizo R, Espino L, Gusi N, Villa G, et al. Sarcopenic obesity and physical fitness in octogenarians: The multi-center EXERNET Project. *Nutr Hosp* 2013;28(6):1877-83.
- Garatachea N, Lucia A. Genes, physical fitness and ageing. *Ageing Res Rev* 2013;12(1):90-102.
- Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest* 1990;86(4):1343-6.
- Buford TW, Hsu FC, Brinkley TE, Carter CS, Church TS, Dodson JA, et al. Genetic influence on exercise-induced changes in physical function among mobility-limited older adults. *Physiol Genomics* 2014;46(5):149-58.
- Murphey LJ, Gainer JV, Vaughan DE, Brown NJ. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism modulates the human in vivo metabolism of bradykinin. *Circulation* 2000;102(8):829-32.
- Ma F, Yang Y, Li X, Zhou F, Gao C, Li M, et al. The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(1):e54685.
- Garatachea N, Lucia A. Genes and the ageing muscle: A review on genetic association studies. *Age (Dordr)* 2013;35(1):207-33.
- Giaccaglia V, Nicklas B, Kritchevsky S, Mychalecky J, Messier S, Blecker E, et al. Interaction between angiotensin converting enzyme insertion/deletion genotype and exercise training on knee extensor strength in older individuals. *Int J Sports Med* 2008;29(1):40-4.
- Keogh JW, Palmer BR, Taylor D, Kilding AE. ACE and UCP2 gene polymorphisms and their association with baseline and exercise-related changes in the functional performance of older adults. *Peer J* 2015;3:e980.
- Pereira A, Costa AM, Izquierdo M, Silva AJ, Bastos E, Marques MC. ACE I/D and ACTN3 R/X polymorphisms as potential factors in modulating exercise-related phenotypes in older women in response to a muscle power training stimuli. *Age (Dordr)* 2013;35(5):1949-59.
- Pereira A, Costa AM, Leitaó JC, Monteiro AM, Izquierdo M, Silva AJ, et al. The influence of ACE ID and ACTN3 R577X polymorphisms on lower-extremity function in older women in response to high-speed power training. *BMC Geriatr* 2013;13:131.
- Yoshihara A, Tobina T, Yamaga T, Ayabe M, Yoshitake Y, Kimura Y, et al. Physical function is weakly associated with angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism in elderly Japanese subjects. *Gerontology* 2009;55(4):387-92.
- Bustamante-Ara N, Santiago C, Verde Z, Yvert T, Gómez-Gallego F, Rodríguez-Romo G, et al. ACE and ACTN3 genes and muscle phenotypes in nonagenarians. *Int J Sports Med* 2010;31(4):221-4.
- Charbonneau DE, Hanson ED, Ludlow AT, Delmonico MJ, Hurley BF, Roth SM. ACE genotype and the muscle hypertrophic and strength responses to strength training. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(4):677-83.
- Frederiksen H, Bathum L, Worm C, Christensen K, Puggaard L. ACE genotype and physical training effects: a randomized study among elderly Danes. *Aging Clin Exp Res* 2003;15(4):284-91.
- Frederiksen H, Gaist D, Bathum L, Andersen K, McGue M, Vaupel JW, et al. Angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene polymorphism in relation to physical performance, cognition and survival - A follow-up study of elderly Danish twins. *Ann Epidemiol* 2003;13(1):57-65.
- Garatachea N, Fiiza-Luces C, Torres-Luque G, Yvert T, Santiago C, Gómez-Gallego F, et al. Single and combined influence of ACE and ACTN3 genotypes on muscle phenotypes in octogenarians. *Eur J Appl Physiol* 2012;112(7):2409-20.
- Lima RM, Leite TK, Pereira RW, Rabelo HT, Roth SM, Oliveira RJ. ACE and ACTN3 genotypes in older women: Muscular phenotypes. *Int J Sports Med* 2011;32(1):66-72.
- McCauley T, Mastana SS, Folland JP. ACE I/D and ACTN3 R/X polymorphisms and muscle function and muscularity of older Caucasian men. *Eur J Appl Physiol* 2010;109(2):269-77.
- Okamoto N, Nakatani T, Okamoto Y, Iwamoto J, Saeki K, Kurumatani N. Increasing the number of steps walked each day improves physical fitness in Japanese community-dwelling adults. *Int J Sports Med* 2010;31(4):277-82.
- Lopez-Rodríguez C, Laguna M, Gómez-Cabello A, Gusi N, Espino L, Villa G, et al. Validation of the self-report EXERNET questionnaire for measuring physical activity and sedentary behavior in elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2016;69:156-61.
- Gómez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Hernández-Perera R, Rodríguez-Marroyo JA, Mata E, et al. Sitting time increases the overweight and obesity risk independently of walking time in elderly people from Spain. *Maturitas* 2012;73(4):337-43.
- Morales S, Gómez-Cabello A, González-Aguero A, Casajus JA, Ara I, Vicente-Rodríguez G. Sedentarism and physical fitness in postmenopausal women. *Nutr Hosp* 2013;28(4):1053-9.
- RE R, CJ J. Senior Fitness Test Manual. United States of America: Human Kinetics; 2001.
- Lum A, Le Marchand L. A simple mouthwash method for obtaining genomic DNA in molecular epidemiological studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7(8):719-24.
- Rigat B, Hubert C, Corvol P, Soubrier F. PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human angiotensin converting enzyme gene (DCP1) (dipeptidyl carboxypeptidase 1). *Nucleic Acids Res* 1992;20(6):1433.
- Shanmugam V, Sell KW, Saha BK. Mistyping ACE heterozygotes. *PCR Methods Appl* 1993;3(2):120-1.
- Galinsky D, Tysoe C, Brayne CE, Easton DF, Huppert FA, Denning TR, et al. Analysis of the apo E/apo C-I, angiotensin converting enzyme and methylenetetrahydrofolate reductase genes as candidates affecting human longevity. *Atherosclerosis* 1997;129(2):177-83.
- Seripa D, Franceschi M, Matera MG, Panza F, Kehoe PG, Gravina C, et al. Sex differences in the association of apolipoprotein E and angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms with healthy aging and longevity: A population-based study from Southern Italy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(9):918-23.
- Schachter F, Faure-Delanef L, Guenet F, Rouger H, Froguel P, Lesueur-Ginot L, et al. Genetic associations with human longevity at the APOE and ACE loci. *Nat Genet* 1994;6(1):29-32.
- Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Visser M, Simonsick EM, Newman AB, Harris TB, et al. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion genotype, exercise, and physical decline. *JAMA* 2005;294(6):691-8.
- Gremeaux V, Gayda M, Lepers R, Sosner P, Juneau M, Nigam A. Exercise and longevity. *Maturitas* 2012;73(4):312-7.



## Trabajo Original

## Obesidad y síndrome metabólico

### Asociación entre peso al nacer y factores de riesgo cardiometabólicos en niños de Bucaramanga, Colombia

*Association between birth weight and cardiometabolic risk factors in children of Bucaramanga, Colombia*

Edna Magaly Gamboa Delgado<sup>1</sup>, Yully Andrea Rangel Díaz<sup>2</sup> y Yareni Yunuen Gutiérrez Gómez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia. <sup>2</sup>Departamento de Neurología Pediátrica. Hospital Militar Central. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia. <sup>3</sup>Departamento de Nutrición. Tecnológico de Monterrey. Campus Ciudad de México, México

### Resumen

**Introducción:** el peso al nacer puede ser un factor de riesgo a mediano plazo en el desarrollo de sobrepeso y obesidad, y a largo plazo como determinante de enfermedades cardiovasculares.

**Objetivo:** evaluar la asociación entre peso al nacer y factores de riesgo cardiometabólicos en niños de Bucaramanga, Colombia.

**Métodos:** estudio de corte transversal analítico en niños de cinco a once años ( $n = 1.282$ ). Variables dependientes: hipertensión arterial, prehipertensión arterial, sobrepeso/obesidad, glucosa alterada, resistencia a la insulina, dislipidemia. Principal variable independiente: peso al nacer (g). Se emplearon modelos de regresión logística y lineal múltiple. Los datos fueron analizados en el programa estadístico Stata 12.0.

**Resultados:** la prevalencia de exceso de peso (sobrepeso u obesidad) fue del 22,93% (IC 95%: 20,64-25,33%), mientras que la de bajo peso al nacer fue del 3,70% (IC 95%: 2,65-5,00%). De los factores de riesgo, el más prevalente fue el exceso de peso seguido del colesterol LDL elevado (17,24%, IC 95%: 15,20-19,41%). El exceso de peso, el puntaje Z del índice de masa corporal (IMC) para la edad y la presión arterial sistólica se asociaron de manera significativa con el peso al nacer (OR: 1,44; IC 95%: 1,10-1,89,  $p = 0,006$ ;  $\beta = 0,23$ , IC 95%: 0,10-0,36,  $p = 0,001$ , y  $\beta = 1,18$ , IC 95%: 0,24-2,12,  $p = 0,013$ , respectivamente), después de ajustar por edad, sexo, nivel socioeconómico, actividad física y antecedentes ginecoobstétricos maternos.

**Conclusiones:** los niños con mayor peso al nacer presentaron mayor probabilidad de desarrollar sobrepeso u obesidad y mayores niveles de presión arterial sistólica durante la etapa de su niñez.

#### Palabras clave:

Peso al nacer.  
Sobrepeso. Obesidad.  
Enfermedad  
cardiovascular.

### Abstract

**Background:** Birth weight could be a medium-term risk factor in the development of overweight and obesity and a long-term risk factor of cardio-metabolic diseases.

**Objective:** To evaluate the association between birth weight and cardio-metabolic risk factors in children from Bucaramanga, Colombia.

**Methods:** This cross-sectional study included 1,282 children between five and eleven years of age in Bucaramanga. Dependent variables: arterial hypertension, arterial prehypertension, overweight/obesity, glucose intolerance, insulin resistance, dyslipidemia. The main independent variable: birth weight (grams). The association between the independent and dependent variables was evaluated through logistic and multiple linear regression. Data analysis was performed using Stata v. 12.0 software.

**Results:** The overweight prevalence (overweight or obesity) was 22.93% (95% CI 20.64%-25.33%), while the low birth weight prevalence was 3.70% (95% CI 2.65%-5.00%). The most prevalent cardiovascular risk factor was overweight, followed by high LDL-cholesterol levels (17.24%, 95% CI 15.20-19.41%). Following an adjustment by age, sex, socioeconomic level and physical activity and obstetric maternal history, overweight, BMI Z-scores for age and systolic blood pressure had a statistically significant association with birth weight (OR: 1.44; 95% CI 1.10-1.89;  $p = 0.006$ ,  $\beta = 0.23$ , 95% CI: 0.10-0.36,  $p = 0.001$  and  $\beta = 1.18$ , CI 95%: 0.24-2.12,  $p = 0.013$ , respectively).

**Conclusions:** Children with higher birth weight showed more likely to develop overweight or obesity during childhood.

#### Key words:

Birth weight.  
Overweight. Obesity.  
Cardiovascular  
disease.

Recibido: 08/02/2017  
Aceptado: 25/06/2017

Soportado por Colciencias-Colombia (número de contrato: CT-492-2012).

Gamboa Delgado EM, Rangel Díaz YA, Gutiérrez Gómez YY. Asociación entre peso al nacer y factores de riesgo cardiometabólicos en niños de Bucaramanga, Colombia. Nutr Hosp 2017;34:1105-1111

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1024>

#### Correspondencia:

Edna Magaly Gamboa Delgado. Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Industrial de Santander. Carrera 32, 29-31. Bucaramanga, Colombia  
e-mail: emgamboa@uis.edu.co

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es el principal padecimiento que contribuye a la carga global de la enfermedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) atribuye una tercera parte de las muertes globales (17,5 millones) a dicha afección.

La evidencia muestra que el desarrollo y la progresión de la enfermedad cardiovascular se relacionan con el número e intensidad de factores de riesgo que iniciaron en la infancia (1). Evaluar los factores de riesgo que determinan el inicio del desarrollo de la enfermedad es clave para la prevención primaria de dicha enfermedad.

En los últimos años se ha incrementado la evidencia que muestra un efecto del desarrollo intrauterino sobre factores de riesgo cardiometabólicos en etapas posteriores de la vida (2-4). El peso al nacer es un indicador importante del estado de nutrición y salud del feto y refleja la suficiencia nutricional y condiciones experimentadas en el útero (5,6).

Barker y cols. mostraron que la restricción de crecimiento fetal causada por una pobre nutrición incrementaba la mortalidad cardiovascular en la etapa adulta (7). Con esta observación se planteó la "hipótesis del origen fetal de las enfermedades del adulto" (8). A partir de entonces, diversos estudios han mostrado una asociación inversa entre peso al nacer y el riesgo cardiometabólico, morbilidad y mortalidad cardiovascular (9-11). Sin embargo, otros estudios han mostrado que el alto peso al nacer se asocia con el desarrollo de factores de riesgo cardiometabólicos como sobrepeso e hipertensión (12,13).

Por otra parte, mientras que algunas revisiones sistemáticas muestran una asociación lineal positiva o una *U-shape* entre peso al nacer y factores de riesgo cardiometabólicos en la infancia, adolescencia y adultez, otros autores no han observado ninguna asociación (14,15).

La evidencia no es consistente y pocos estudios evalúan la asociación entre el peso al nacimiento como una variable continua y la presencia de factores de riesgo cardiometabólicos. El objetivo del presente estudio es evaluar la asociación entre el peso al nacer y los factores de riesgo cardiometabólico en niños colombianos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### TIPO DE ESTUDIO

Se utilizó un diseño epidemiológico de tipo corte transversal analítico. Se realizó un análisis secundario de datos de un estudio poblacional de cohorte cuyo objetivo fue evaluar la aparición temprana de disfunción cardiovascular y metabólica (16).

### POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de estudio corresponde a niños de entre cinco y once años de Bucaramanga ( $n = 40.793$  en el momento de

mediciones de la línea basal del estudio original). La muestra calculada para el estudio original fue de 1.282 niños, con base en una prevalencia esperada de síndrome metabólico en niños del 8%, precisión del 1 al 5%, nivel de confianza del 95% y un efecto del diseño de 2.

El muestreo se realizó en dos etapas, basando este proceso en mapas de la ciudad de Bucaramanga, Colombia, y estadísticas locales. En la primera etapa, se eligieron vecindarios aleatoriamente con la condición de que tuvieran al menos 50 niños (*clusters*). En la segunda etapa se realizó una selección aleatoria de un máximo de 50 casas en cada vecindario.

## CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

### Criterios de inclusión

Se incluyeron niños de entre cinco y once años, con residencia mayor a un año en Bucaramanga.

### Criterios de exclusión

Se excluyó del estudio a aquellos niños con historia de menarquia y/o estado Tanner  $\geq 2$ , o con diagnóstico previo de diabetes mellitus (DM) u otros desordenes endocrinos, o previo tratamiento con hormonas o esteroides (excepto para sodio levotiroxina) durante el último mes antes de la toma de laboratorios.

## VARIABLES

### Variables dependientes

Las variables dependientes de este estudio fueron: puntaje Z del IMC, presión arterial sistólica (mmHg), presión arterial diastólica (mmHg), glucosa en ayunas (mg/dl), índice HOMA (*homeostasis model assessment*) (uU/ml), niveles séricos de triglicéridos (mg/dl), colesterol HDL (mg/dl) y colesterol LDL (mg/dl).

Estas variables también fueron analizadas de manera dicotómica como la presencia de los siguientes eventos:

1. Hipertensión arterial: presión arterial sistólica (PAS) o diastólica (PAD)  $\geq$  percentil 95 para la edad, género y talla en tres o más ocasiones. Prehipertensión arterial: PAS o PAD  $\geq$  percentil 90 < p95 para la edad, género y talla (17).
2. Sobrepeso u obesidad: sobrepeso:  $\geq 1,0$  DE; obesidad:  $\geq 2$  DE del IMC para la edad (18).
3. Glucosa en ayuno alterada:  $\geq 100$  mg/dl. Diabetes:  $\geq 126$  mg/dl (19).
4. Resistencia a la insulina: HOMA  $\geq 3,2$  (20).
5. Dislipidemia: alteración en triglicéridos; 0-9 años:  $\geq 100$  mg/dl; 10-19 años:  $\geq 130$  mg/dl. Alteración en colesterol HDL:  $< 40$  mg/dl. Alteración en colesterol LDL:  $\geq 130$  mg/dl (1).

## Variables independientes

La principal variable independiente de este estudio fue el peso al nacer (gramos). Esta variable se evaluó de manera continua y también de manera categórica (categoría de referencia: 2.500 a 3.500 g, 3.501 a 4.000 g, 4.001 a 4.500 g, y mayor de 4.500 g).

También se analizaron variables sociodemográficas, nutricionales, medidas antropométricas, actividad física y pasar tiempo en frente de pantallas (televisión, computadores o videojuegos), durante un día de la semana y del fin de semana.

## PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se diseñaron los manuales de procedimientos y los formatos de recolección de información, se entrenó al personal que participó en la captura de datos y se estandarizaron las técnicas de medición a utilizar.

Una vez contactada la población de estudio, se solicitó a los padres y al niño acudir a una primera visita hospitalaria, en la cual se obtuvo el consentimiento informado del niño(a), así como el de sus padres o representantes legales, previa explicación de los objetivos, implicaciones y alcances del proyecto. Posteriormente, se diligenció el formato para registrar datos de identificación de los participantes, sus características sociodemográficas y la información clínica.

Se llevaron a cabo la valoración física y la toma de exámenes de laboratorio generales. Las tasas respiratorias y cardíacas de los niños fueron medidas en condiciones cómodas después de un periodo de diez minutos de descanso.

La presión arterial se tomó de acuerdo a las recomendaciones del cuarto reporte sobre el diagnóstico, evaluación y tratamiento de hipertensión en niños y adolescentes (National High Blood Pressure Education Program [NHBPEP]) (21). La presión arterial fue medida tres veces, con intervalos de cinco minutos entre cada medición, con el brazo del participante apoyado a nivel del corazón y sentado tranquilo, usando un monitor de presión arterial automatizado (Dinamap Pro 100; GE Medical Systems Information Technologies, Inc., Milwaukee, Wisconsin) y siguiendo las recomendaciones del programa de educación nacional de presión arterial (NHBPEP) para el grupo de trabajo de niños y adolescentes (21). Los percentiles de presión arterial fueron determinados de acuerdo a la edad, género y talla de los niños (22,23).

Las variables antropométricas (peso, talla, pliegues cutáneos y circunferencias de cintura y cadera) se tomaron de acuerdo con las recomendaciones de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) y fueron medidas por duplicado por dos nutricionistas independientes, en la mañana, después de la eliminación urinaria, con los niños usando ropa ligera y sin zapatos (24). El estado nutricional de los niños fue clasificado de acuerdo con los estándares de crecimiento y desarrollo establecidos por la OMS (18).

La medición de la variable actividad física se realizó mediante la aplicación del cuestionario elaborado para este estudio, el cual

tomó como referencia el International Physical Activity Questionnaire (IPAQ).

Las muestras sanguíneas fueron tomadas de la vena antecubital, en ayunas de al menos diez horas y en la mañana. Se obtuvo una muestra de sangre de 25 ml de la vena antecubital que se distribuyó dentro de tres tubos vacutainer, tres con EDTA y dos secos. El tubo seco se centrifugó después de dejarlo en posición vertical durante diez minutos.

La glicemia y el perfil lipídico fueron cuantificados inmediatamente por el método de rutina colorimétrico (Biosystems BTS-303 Photometric, España).

Parte de las muestras fueron almacenadas a  $-80^{\circ}\text{C}$  y las determinaciones de insulina fueron evaluadas mediante la técnica de inmunoensayo por electroluminiscencia, ECLIA, por sus siglas en inglés (Roche Elecsys 1010/2010 and MODULAR ANALYTICS E170 Elecsys Module).

El índice HOMA fue obtenido del modelo matemático, usando la fórmula:  $(\text{IA} \cdot \text{GA}) / 22,5$  (IA: niveles de insulina en ayunas, en IU/l; GA: niveles de glucosa en ayunas, en mmol/l) (25).

## CALIDAD DE LOS DATOS

La calidad de los datos fue revisada para asegurar que estos estaban completos antes de la entrada de datos. Los datos fueron digitalizados por duplicado en el programa Excel (Microsoft Corp., Redmond, Washington) y fueron comparados usando el programa Epi-Info 2000. Todas las discrepancias en las dos bases de datos fueron corregidas usando los formatos originales de captura de datos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo en el cual las variables categóricas fueron presentadas como proporciones y las continuas, como medias y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según su distribución. Si las variables continuas tenían distribución normal, las diferencias fueron determinadas usando la prueba t de Student; en caso contrario, se usó la prueba U de Mann-Whitney.

La asociación entre las variables dependientes de este estudio y las independientes fue evaluada mediante modelos de regresión logística y modelos de regresión lineal múltiple. En los modelos multivariados se mantuvieron las variables que obtuvieron una  $p < 0,20$  en el análisis bivariado. Todos los valores de p fueron considerados a dos colas, estableciendo significancia estadística a  $p < 0,05$ .

Todos los datos fueron analizados en el programa estadístico Stata, versión 12.0 (College Station, TX: Stata Corporation). Los indicadores del estado nutricional antropométrico (peso para la edad [P/E], peso para la talla [P/T], talla para la edad [T/E] e índice de masa corporal para la edad [IMC/E]) fueron determinados usando los WHO Antro PLUS (26).



## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo original del cual se deriva este estudio fue diseñado de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes/cuidadores o representantes legales. Adicionalmente, todos los niños participantes dieron su asentimiento verbal.

## RESULTADOS

Se analizó a un total de 1.282 niños, de los cuales el 51,09% era de sexo masculino (Tabla I). El promedio de peso al nacer fue de: 3.334 g, desviación estándar (DE) 54,53 g; la prevalencia de bajo peso fue del 3,7% (IC 95%: 2,65-5,00%) y la de alto peso al nacer fue del 13,61%. La prevalencia de exceso de peso (sobrepeso u obesidad) en los niños escolares participantes fue del 22,93% (IC 95%: 20,64-25,33%).

De los factores de riesgo cardiovascular, el más prevalente fue el exceso de peso, seguido por niveles elevados de colesterol LDL (17,24%, IC 95%: 15,20-19,41%) y niveles bajos de colesterol HDL (11,31%, IC 95%: 9,62-13,17%). Se presentaron diferencias estadísticamente significativas para algunos factores cardiometabólicos según el sexo, de tal manera que las niñas presentaron mayores niveles de triglicéridos, LDL y resistencia a la insulina ( $p = 0,01$ ,  $p = 0,028$ ,  $p = 0,000$ , respectivamente), mientras que los niños presentaron mayores niveles de glucosa en ayunas, HDL y presión arterial sistólica (Tabla II).

Al analizar cada factor cardiometabólico como variable dicotómica, el único factor que se asoció de manera significativa con el peso al nacer (g) fue el exceso de peso (sobrepeso u obesidad), después de ajustar por edad, sexo, nivel socioeconómico, actividad física y antecedentes gineco-obstétricos maternos (presencia de diabetes, preeclampsia u obesidad durante el embarazo) (OR: 1,44; IC 95%: 1,10-1,89;  $p = 0,006$ ).

Cuando los factores cardiometabólicos fueron analizados como variables continuas, el puntaje Z del IMC para la edad y la presión arterial sistólica resultaron asociadas significativamente con el peso al nacer (g) ( $p = 0,001$  y  $p = 0,013$ , respectivamente), después de ajustar por los potenciales confusores mencionados anteriormente (Tabla III).

Adicionalmente, también se analizó la asociación entre cada uno de los factores de riesgo cardiometabólicos como variables dicotómicas y el peso al nacer en categorías, siendo la de referencia 2.500-3.500 g en comparación con 3.501-4.000 g, 4.001-4.500 g y mayor de 4.500 g. Se encontró que los niños que tuvieron peso al nacer mayor a 4.000 g y menor a 4.500 g, tuvieron dos veces más probabilidad de presentar sobrepeso u obesidad en la edad escolar, en comparación con los niños que tuvieron peso al nacer entre 2.500 g y 3.500 g (Tabla IV).

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran una alta prevalencia de factores de riesgo cardiometabólicos como sobrepeso

**Tabla I.** Descripción de las características sociodemográficas, antropométricas y de actividad física de los niños (n = 1.282)

Características	n	%
<i>Sexo</i>		
Mujer	627	48,91
Hombre	655	51,09
<i>Nivel socioeconómico</i>		
Bajo	678	52,93
Medio	587	45,82
Alto	16	1,25
<i>Recibió lactancia materna alguna vez</i>		
No	52	4,17
Sí	1.196	95,83
<i>Estado nutricional según IMC/E</i>		
Bajo peso (<-2 DE IMC/E)	36	2,82
Peso normal (-2 a 0,99 DE IMC/E)	949	74,26
Sobrepeso (1 a 1,99 DE IMC/E)	198	15,49
Obesidad ( $\geq 2$ DE IMC/E)	95	7,43
<i>Clasificación del peso al nacer</i>		
Muy bajo peso al nacer (< 1.500 g)	5	0,46
Bajo peso al nacer (1.500-2.499 g)	35	3,24
Peso adecuado al nacer (2.500-3.999 g)	893	82,69
Alto peso al nacer al nacer ( $\geq 4.000$ g)	147	13,61
Características	Mediana	RI
Edad (años)	8,47	0,60
Talla (cm)	127,00	14,00
Peso (kg)	25,90	8,90
Circunferencia de cintura (cm)	55,06	8,03
Circunferencia de la cadera (cm)	63,97	9,56
Índice cintura-cadera	0,86	0,07
Índice cintura-talla	0,43	0,05
Actividad física moderada e intensa (horas/semana)	10,00	5,00
Tiempo frente a pantallas (horas/semana)	7,00	4,00
Duración de la lactancia materna (meses)	12,00	18,00

IMC/E: Índice de masa corporal para la edad; RI: rango intercuartílico.  
\*Determinado por Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).

u obesidad, altos niveles séricos de c-LDL y triglicéridos y bajos niveles de c-HDL en niños de Bucaramanga, Colombia. La prevalencia de sobrepeso encontrada en este estudio fue mayor a la encontrada en este mismo grupo etario por Suárez-Ortegón y cols. (18%), Tomaszewski y cols. (15%) y la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 (17,6%) (27-29). Por el contrario, este hallazgo fue menor a la prevalencia descrita por Reuter y cols. en un estudio conducido en niños y jóvenes de 7-17 años (29,1%) (30).

**Tabla II.** Factores de riesgo cardiovascular en la población de estudio (n = 1.282)

Características	Niñas		Niños		p
	Media/Mediana	DE/RI	Media/Mediana	DE/RI	
<i>Prevalencia de sobrepeso u obesidad: 22,93%</i>					
Valores Z de IMC/E**	0,03	0,17	0,04	0,42	0,409 <sup>‡</sup>
<i>Prevalencia de hipertensión arterial: 0,70%</i>					
<i>Prevalencia de prehipertensión arterial: 6,13%</i>					
Presión arterial sistólica (mmHg)**	96,66	11,33	98,66	11,00	0,000 <sup>‡</sup>
Presión arterial diastólica (mmHg)**	58,66	8,33	59,33	8,33	0,384 <sup>‡</sup>
<i>Prevalencia de glucosa en ayuno alterada: 1,01%</i>					
Glucosa en ayunas (mg/dl)*	79,72	8,08	82,29	7,87	0,000 <sup>†</sup>
<i>Prevalencia de resistencia a la insulina: 2,74%</i>					
HOMA (uUI/ml)**	1,09	0,95	0,91	0,81	0,000 <sup>‡</sup>
<i>Prevalencia de triglicéridos alterados: 10,37%</i>					
Triglicéridos (mg/dl)**	63,00	40,00	58,00	40,00	0,001 <sup>‡</sup>
<i>Prevalencia de c-HDL alterado: 11,31%</i>					
Colesterol HDL (mg/dl)**	52,00	17,00	54,00	17,00	0,040 <sup>‡</sup>
<i>Prevalencia de c-LDL alterado: 17,24%</i>					
Colesterol LDL (mg/dl)*	104,36	28,00	100,88	28,73	0,028 <sup>†</sup>

DE: desviación estándar; RI: rango intercuartílico; HOMA: homeostasis model assessment; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad. \*Media y desviación estándar (DE). \*\*Mediana y rango intercuartílico. ‡Valor de p establecido mediante prueba U Mann Whitney. †Valor de p establecido mediante prueba t de Student.

**Tabla III.** Asociación entre factores de riesgo cardiovascular y peso al nacer (g) en niños de Bucaramanga, Colombia

Factores de riesgo cardiometabólico	No ajustado			Ajustado por edad, sexo, NSE, actividad física, antecedentes maternos		
	Coef B	IC 95%	p	Coef B	IC 95%	p
Puntaje Z IMC/E	0,25	0,11-0,38	0,000	0,23	0,10-0,36	0,001
Presión arterial sistólica (mmHg)	1,28	0,35-2,22	0,007	1,18	0,24-2,12	0,013
Presión arterial diastólica (mmHg)	0,72	0,03-1,41	0,041	0,60	-0,09-1,30	0,091
Glucosa en ayunas (mg/dl)	-0,20	-1,09-0,68	0,652	-0,11	-0,92-0,89	0,981
HOMA (uUI/ml)	0,02	-0,08-0,12	0,691	0,00	-0,10-0,10	0,949
Nivel de triglicéridos (mg/dl)	-2,25	-5,80-1,30	0,215	-3,08	-6,72-0,54	0,095
Nivel de c-HDL (mg/dl)	0,18	-1,18-1,55	0,791	0,44	-0,97-1,86	0,542
Nivel de c-LDL(mg/dl)	-0,02	-3,17-3,12	0,986	0,18	-3,07-3,43	0,913

IMC/E: índice de masa corporal para la edad; Coef B: coeficiente beta; IC 95%: intervalo de confianza 95%; c-HDL: lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: lipoproteínas de baja densidad.

La prevalencia de altos niveles de c-LDL en este estudio es mayor a la encontrada en niños del norte de México de 2-10 años (26), sin embargo, las alteraciones en TGL y c-HDL son menores que las encontradas en niños mexicanos y chilenos (31,32).

En todos los casos, esas prevalencias de factores de riesgo cardiometabólico en niños de estas edades tempranas justifican la necesidad de realizar intervenciones para su prevención y control.

La presente investigación mostró asociaciones entre: a) peso al nacer (gramos) y exceso de peso; b) peso al nacer (gramos) y dos factores de riesgo cardiometabólico: puntaje Z de IMC y presión arterial sistólica; y c) alto peso al nacer (> 4.000 a 4.500 g) y exceso de peso en la edad escolar. Estas asociaciones fueron independientes de potenciales confusores.

**Tabla IV.** Asociación entre factores de riesgo cardiovascular y categorías de peso al nacer en niños de Bucaramanga, Colombia

Factores de riesgo cardiometabólico	Categorías de peso al nacer								
	3.501-4.000 g			4.001-4.500 g			> 4.500 g		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Sobrepeso u obesidad	0,97	0,68-1,38	0,887	2,03	1,14-3,60	0,015	1,18	0,24-5,75	0,834
Hipertensión arterial	2,16	0,46-10,22	0,327	--	--	--	--	--	--
Prehipertensión arterial	0,89	0,47-1,68	0,733	1,62	0,65-4,06	0,297	--	--	--
Glucosa en ayunas alterada	1,53	0,42-5,57	0,517	1,82	0,20-16,43	0,591	--	--	--
Resistencia a la insulina	0,98	0,41-2,31	0,968	0,87	0,18-4,27	0,873	--	--	--
Nivel de triglicéridos elevado	0,73	0,44-1,21	0,233	0,82	0,34-1,99	0,671	1,12	0,13-9,59	0,911
Nivel de c-HDL elevado	1,01	0,63-1,60	0,963	0,88	0,36-2,14	0,783	1,45	1,68-12,45	0,735
Nivel de c-LDL elevado	1,30	0,90-1,89	0,153	0,81	0,37-1,77	0,604	--	--	--

Modelos de regresión logística, ajustados por edad, sexo, NSE, actividad física, antecedentes maternos (diabetes, preeclampsia, obesidad). Categoría de referencia: 2.500-3.500 g. OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza 95%; c-HDL: lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Nuestros resultados son consistentes con otros estudios (33-35). Zhang y cols. demostraron que el riesgo de presentar exceso de peso durante la infancia se incrementaba significativamente con el peso al nacer (PN 3.000-3.499 g, OR 1,58, IC 95%: 1,33-1,88; PN 3.500-3.999, OR 2,09, IC 95%: 1,76-2,49; y más de 4.000 g, OR 3,14, IC 95%: 2,60-3,79) (33).

Una tendencia similar se mostró en el International Study of Childhood Obesity, Lifestyle and the Environment (ISCOLE), que incluye 12 países de ingresos altos, medios y bajos (PN 3.500-3.999 g, OR 1,45; IC 95%: 1,10-1,92; > 4.000 g, OR 2,08, IC 95%: 1,47-2,93, comparado con el grupo de referencia: 2.500-2.999 g) (36). El estudio internacional también mostró una asociación positiva entre el peso al nacer y el puntaje Z de IMC (36). Nuestros resultados concuerdan con los resultados de los estudios descritos, aunque el incremento de riesgo de exceso de peso en nuestra muestra es más evidente en niños que tuvieron peso al nacer > 4.000 g a 4.500 g (OR 2,03, IC 95%: 1,14-3,60). Se realizaron análisis de riesgo de exceso de peso para niños que tuvieron peso al nacer 3.500-3.999 g y no se encontró ninguna asociación. Sin embargo, se halló una asociación positiva entre el peso al nacer y el puntaje Z de IMC.

Un metaanálisis y una revisión sistemática mostraron que el alto peso al nacer se asociaba con mayor PAS y PAD en la infancia pero no con el riesgo de hipertensión (37,38). En nuestros resultados no se encontró una asociación entre alto peso al nacer e hipertensión, sin embargo, encontramos una asociación positiva entre el peso al nacer y la PAS, lo cual podría indicar una tendencia hacia las asociaciones encontradas en los metaanálisis.

El alto peso al nacer incrementó el riesgo de sobrepeso y obesidad en niños escolares. Estos resultados son de suma importancia porque el exceso de peso es un mediador y factor de riesgo independiente de otros factores de riesgo cardiometabólico (39) y porque los niños con exceso de peso en etapas tempranas de la vida tienen mayor probabilidad de seguir teniendo exceso de peso en la adolescencia y adultez (40).

La hipótesis de programación fetal surgió de las asociaciones inversas encontradas entre el bajo peso al nacer y el riesgo cardiovascular (4). Sin embargo, las tendencias en incrementos seculares en peso al nacer y la mayor prevalencia de macrosomía (peso al nacer mayor de 4.000 g) en países en transición y postransición epidemiológica obligan a estudiar no solo el efecto del bajo peso al nacer, sino también el del peso al nacer como variable continua y el alto peso al nacer sobre factores de riesgo cardiometabólicos.

Una fortaleza de este estudio fue la selección aleatoria de la muestra analítica, lo cual permite representatividad de toda la ciudad. Además, el tamaño de muestra utilizado ofrece adecuado poder estadístico para encontrar las asociaciones estimadas. Así mismo, el ajuste por potenciales confusores proporciona validez interna a la asociación encontrada. Por otra parte, otra fortaleza consiste en haber evaluado el peso al nacer como variable continua y no solo con las categorías de peso al nacer tradicional. Ante el panorama epidemiológico actual es necesario estudiar el peso al nacer de manera más amplia.

Sin embargo, una limitación del estudio consiste en el registro de la variable independiente principal, peso al nacer, que fue recolectada por autorreporte, lo cual podría inducir a sesgos de memoria de las madres de los niños del estudio. No obstante, en caso de existir este sesgo sería no diferencial.

El estudio del peso al nacer brinda oportunidades para tomar acciones que conduzcan a la prevención de factores de riesgo cardiometabólicos en etapas posteriores de la vida para así evitar morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular.

## CONCLUSIONES

Los niños del estudio presentaron alta prevalencia de exceso de peso (sobrepeso u obesidad) (22,93%), altos niveles de c-LDL y triglicéridos y bajos niveles de c-HDL.

Los factores de riesgo cardiovascular que resultaron asociados, de manera significativa, con el peso al nacer como indicador de programación fetal fueron el exceso de peso y la presión arterial sistólica. Después de ajustar por edad, sexo, nivel socioeconómico, actividad física y antecedentes gineco-obstétricos maternos (presencia de diabetes, preeclampsia u obesidad durante el embarazo), se encontró que a mayor peso al nacer, mayor probabilidad de desarrollar sobrepeso u obesidad y mayores niveles de presión arterial sistólica durante su niñez.

Finalmente, el presente estudio apoya la importancia de intervenciones creadas desde la etapa preconcepcional, gestacional y posnatal a nivel familiar e individual para prevenir el riesgo de obesidad y enfermedades cardiovasculares en la población infantil.

Es importante identificar, de manera temprana, gestaciones en riesgo de exceso de peso al nacer y el manejo de los factores que contribuyen al mismo, con el fin de prevenir el posterior desarrollo de obesidad y riesgo cardiovascular en estos niños. Así mismo, es esencial implementar medidas de intervención oportunas dirigidas a la madre y a su hijo durante la etapa neonatal y de la infancia, en los procesos de atención primaria y secundaria, a través de la identificación de necesidades nutricionales ideales durante el proceso de crecimiento, estilos de vida y entorno social.

## BIBLIOGRAFÍA

- National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. National Institutes of Health, USA; 2012.
- Hanson MA, Gluckman PD. Developmental origins of health and disease - Global public health implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;29:24-31.
- Szostak-Wegierek D. Intrauterine nutrition: Long-term consequences for vascular health. *Int J Womens Health* 2014;11:647-56.
- Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr* 2004;(Suppl 93):26-33.
- Fallucca S, Vasta M, Sciuolo E, et al. Birth weight: Genetic and intrauterine environment in normal pregnancy. *Diabetes Care* 2009;32:e149.
- Ijzerman RG, Boomsma DI, Stehouwer CD. Intrauterine environmental and genetic influences on the association between birthweight and cardiovascular risk factors: Studies in twins as a means of testing the fetal origins hypothesis. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005;19(Suppl 1):10-4.
- Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986;1(8489):1077-81.
- Barker DJ. Fetal origins of cardiovascular disease. *Ann Med* 1999;31(Suppl 1):3-6.
- Smith CJ, Rychman KK, Barnabei VM, et al. The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016;26(3):239-45.
- Ekamper P, Van Poppel F, Stein AD, et al. Prenatal famine exposure and adult mortality from cancer, cardiovascular disease and other causes through age 63 years. *Am J Epidemiol* 2015;181(4):217-9.
- Syddall HE, Aihie Sayer A, Simmonds SJ, et al. Birth weight, infant weight gain, and cause-specific mortality: The Hertfordshire Cohort study. *Am J Epidemiol* 2005;161(11):1074-80.
- Ren J, Wu J, Ji M, et al. The effect of high birth weight on overweight and obesity in childhood and adolescence. *Saudi Md J* 2013;34(6):623-31.
- Zhang Y, Li H, Liu SJ, et al. The associations of high birth weight with blood pressure and hypertension in later life: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res* 2013;36(8):725-35.
- Stansfield BK, Fain ME, Bhatia J, et al. Nonlinear relationship between birth weight and visceral fat in adolescents. *J Pediatr* 2016;174:185-92.
- McCarthy A, Hughes R, Tilling K, et al. Birth weight; postnatal, infant, and childhood growth; and obesity in young adulthood: Evidence from the Barry Caerphilly Growth Study. *Am J Clin Nutr* 2007;86:907-13.
- Villa-Roel C, Buitrago A, Rodríguez DC, et al. Prevalence of metabolic syndrome in scholars from Bucaramanga, Colombia: A population-based study. *BMC Pediatr* 2009;9:28.
- NIH. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. 2005.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Growth velocity based on weight, length and head circumference. Methods and development. Ginebra: World Health Organization; 2009.
- ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. 2016.
- Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, et al. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115(4):e500-3.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
- Blood pressure tables for children and adolescents from the fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents 2004.
- Park MK. Blood pressure tables. *Pediatrics* 2005;115:826-7.
- NHANES. Anthropometry procedures manual. 2002. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/bm.pdf>
- De Fronzo RA, Tobin JD. Glucose clamp technique: A method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237(3):E214-23.
- WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: Software for assessing growth and development of the world's children. Ginebra: World Health Organization; 2010. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>
- Suarez-Ortegón MF, Aguilar-de Plata C. Prevalence of metabolic syndrome in children aged 5-9 years from southwest Colombia: A cross-sectional study. *World J Pediatr* 2016;12(4):477-83.
- Tomaszewski P, Zmijewski P, Milde K, et al. Weight-height relationships and central obesity in 7-year-old to 10-year-old Polish urban children: A comparison of different BMI and WHtR standards. *J Physiol Anthropol* 2015;34:34. DOI: 10.1186/s40101-015-0073-3.
- Ministerio de Protección Social, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Instituto Nacional de Salud. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 ENSIN. Bogotá: Oficina Asesora de Comunicaciones y Atención al Ciudadano ICBF; 2011. pp. 1-509.
- Reuter CP, Silva PT, Renner JD, et al. Dyslipidemia is associated with unfit and overweight-obese children and adolescents. *Arq Bras Cardiol* 2016;106(3):188-93.
- Bibiloni MM, Salas R, Novelo HI, et al. Serum lipid levels and dyslipidaemia prevalence among 2-10 year-old Northern Mexican Children. *PLoS One* 2015;10(3):1-14.
- González L, Corvalán C, Pereira A, et al. Early adiposity rebound is associated with metabolic risk in 7-year-old children. *Int J Obes* 2014;38:1299-304.
- Zhang X, Liu E, Tian Z, et al. High birth weight and overweight or obesity among Chinese children 3-6 years old. *Prev Med* 2009;172-8.
- Wang Y, Gao E, Wu J, et al. Fetal macrosomia and adolescence obesity: Results from a longitudinal cohort study. *Int J Obes* 2009;33:923-8.
- Ren J, Wu J, Ji M, et al. The effect of high birth weight on overweight and obesity in childhood and adolescence. *Saudi Md J* 2013;34(6):623-31.
- Quiao Y, Ma J, Wang Y, et al. Birth weight and childhood obesity: A 12-country study. *Int J Obes Suppl* 2015;5(12):S74-9.
- Zhang Y, Li H, Liu SJ, et al. The association of high birth weight with blood pressure and hypertension in later life: A systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res* 2013;36(8):725-35.
- Law CM, Shiell AW. Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of evidence form a systematic review of the literature. *J Hypertens* 1996;14:935-41.
- Mantovani RM, Rocha NP, Magalhães DM, et al. Early changes in adipokines from overweight to obesity in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2016;92(6):624-30.
- Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, et al. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *J Pediatr* 2007;150(1):12-7.



## Trabajo Original

Valoración nutricional

### Body shape as body image determinant in university students

*La forma corporal como determinante de la imagen corporal en estudiantes universitarios*

Arnulfo Ramos Jiménez<sup>1</sup>, Rosa P. Hernández Torres<sup>2</sup>, Abraham Wall Medrano<sup>1</sup>, René Urquidez Romero<sup>1</sup>, Igor Barahona<sup>3</sup> and Rafael Villalobos Molina<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Sciences. Instituto de Ciencias Biomédicas. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Ciudad Juárez, México. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Cultura Física. Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, México. <sup>3</sup>Instituto de Matemáticas. Unidad Cuernavaca. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuernavaca, Morelos, México. <sup>4</sup>Unit of Biomedicine. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México. Tlalhepantla, México

#### Abstract

**Introduction and objectives:** Body shape (BSP) and body image (BI) are part of the external physical structure, then modifications in body shape necessarily affect body image; however, both combined have not been studied. The purpose of the study was to evaluate the statistical relationship between BSP and BI in university students.

**Method:** Two hundred and ninety-six participants (17-35 years) were included in this study. Different anthropometric measurements were used to define their somatotype (BSP), body mass index (BMI), waist to hip ratio (WHR) and waist circumference (WC). In addition, a questionnaire on body image perception was applied (McElhone et al.), regarding "how do I look?", "how do I think others see me?", "how do others see me?", and "how do I want to look like?"

**Results:** On average, men perceived themselves in normal weight; in contrast, women perceived themselves as overweight. Men were meso-endomorphic, while women were endo-mesomorphic as an average.

**Conclusion:** Body shape measured as somatotype as well as WC and WHR were excellent determinants of body image. Participants who presented a higher endomorphy, WC and WHR and a lower ectomorphy had a higher appreciation of being overweight or obese and wish to become thinner.

#### Key words:

Abdominal fat. Body constitution. Mental health.

#### Resumen

**Introducción y objetivos:** la forma corporal (FC) y la imagen corporal (IC) son parte de la estructura física externa, por lo tanto, las modificaciones en la forma del cuerpo afectan necesariamente a la imagen corporal; sin embargo, combinados ambos no han sido estudiados. El objetivo del estudio fue evaluar la relación estadística entre FC e IC en estudiantes universitarios.

**Método:** doscientos noventa y seis participantes (17-35 años) fueron incluidos en este estudio. Se utilizaron diferentes medidas antropométricas para definir el somatotipo, índice de masa corporal (IMC), índice cintura/cadera (ICC) y circunferencia de cintura (CC). Además, se aplicó un cuestionario sobre la percepción de la imagen corporal (McElhone et al.), relacionado con: "¿cómo me veo?", "¿cómo pienso que los demás me ven?", "¿cómo me ven los demás?" y "¿cómo quiero parecer?"

**Resultados:** en promedio, los hombres se perciben en peso normal; en cambio, las mujeres se perciben con sobrepeso. En promedio, los hombres fueron meso-endomórficos, mientras que las mujeres endo-mesomórficas.

**Conclusión:** la forma corporal medida como somatotipo, ICC y CC fueron excelentes determinantes de la imagen corporal. Los participantes que presentaron mayor endomorfía, mayor ICC, mayor CC y menor ectomorfía tuvieron una mayor apreciación de sobrepeso u obesidad, y el deseo de verse más delgados.

#### Palabras clave:

Grasa abdominal. Constitución corporal. Salud mental.

Received: 16/11/2016

Accepted: 07/03/2017

*Authorship: RPHT, RUR, AWM, IB and RVM compiled and analyzed the data in the manuscript; ARJ conceptualized the study, participated in its design and coordination and helped draft the manuscript. All authors have read and approved the final version of the manuscript and agree with the order of presentation of the authors.*

*Disclaimers: The opinions expressed here are those of the authors and do not represent an official position of the participating institutions.*

*Funding source: The present study received founding from PRODEP, SEP, Mexico. The study sponsors were not involved in the research design, implementation or publication.*

Ramos Jiménez A, Hernández Torres RP, Wall Medrano A, Urquidez Romero R, Barahona I, Villalobos Molina R. Body shape as body image determinant in university students. Nutr Hosp 2017;34:1112-1118  
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.744>

#### Correspondence:

Arnulfo Ramos Jiménez. Laboratorio de Fisiología del Ejercicio. Edificio Z, planta baja. Instituto de Ciencias Biomédicas. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Anillo Envoltante del Pronaf y Estocolmo, s/n. Zona Pronaf. 32310 Ciudad Juárez, Chihuahua. México  
e-mail: [aramos@uacj.mx](mailto:aramos@uacj.mx)

## INTRODUCTION

Among university youth, both body image and body shape are affected by nutrition, physical activity, psychological, environmental and even socio-cultural factors (1,2). During this period, several lifestyle changes occur in youth related to their own body self-perception, due to the acquisition of stereotype habits and the social desire to be "in good shape" associated to social models imposed by the mass media (1), while sedentarism and consumption of energy-dense nutrient-low foods are also prevalent at this age. In addition, youth are resistant to behavioral change (3,4), experiencing a plethora of abnormal eating behaviors and body dysmorphic disorders (BDD) (2,5). According to the *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-5), preoccupation with flaw in appearance associated to repetitive behaviors, distress, impairment with or without a clinically defined eating disorder are major symptoms of BDD (6). Factors that trigger BDDs are unknown, but brain size and functioning (7) seem to be involved in BDD, and they often occur in people with other mental disorders. Also, self-concept clarity, thin-ideal internalization and the appearance-related social comparison among peers are important as predictors of body dissatisfaction, all of the factors of the so-called "tripartite influential model" (8). It is noteworthy that body dysmorphic disorders have a negative impact in mental health and quality of life in those whom suffer them, but also, they become prone to other diseases, including death (2,9).

Body image and body shape make a complex construct, where the body image represents the subjective and intangible, and it is composed of the following four elements: a) how do I look?; b) how do I want to look like?; c) how do I think others see me?; and d) how do others see me independent of my perception?. On the contrary, body shape is an objective and external measure of the human being which is composed by weight, height, length of arms/legs, diameter of waist, hip and arms, total or partial volumes, texture and color of skin, and hair. The importance of both, image and shape, is that we communicate and socialize through them, and when one of them is affected communication becomes nonassertive (1). Therefore, they are associated with diagnoses of obesity, eating disorders, and body dissatisfaction (1,10), and diminished quality of life as a consequence. Body image has been determined through the application of questionnaires and representative body figures, where the individual chooses the answer or figure that best defines his/her beliefs and wishes about his/her image (11,12). The image could be impaired due to a pathology, bringing dissatisfaction and health problems or bringing actions to have a better shape and image by doing physical exercise, a dietary regime and/or taking medical drugs (1,13).

On the other hand, some biometric indexes have been suggested to define body shape, and through them the individual's health status may be determined. When those indexes are altered, they are associated with cardiovascular diseases, hypertension, dyslipidemia, diabetes, cancer, and osteoporosis, among others (14-17). BMI is the best known parameter, followed by different indexes related to abdominal obesity such as the WC, the WHR, the conicity index (CI), and the A body shape index ( $ABSI = WC/$

$BMI^{2/3} \times height^{1/2}$ ). Krakauer & Krakauer (18), in a study of 14,105 adults followed for 4.8 years, found that ABSI was 33% more powerful than BMI and WC to determine premature death in general population, while Urquidez-Romero et al. (16) reported that individuals with abdominal obesity show a risk factor (odds ratio [OR]) between 4.3-5.7 to develop hypertension and between 1.4-4.8 to suffer dyslipidemia. Murguía-Romero et al. (19) observed that WC showed between 63% and 83% specificity/sensitivity to determine the prevalence of metabolic syndrome in young Mexicans. In addition, it has been shown that metabolic indexes are better predictors of dyslipidemia in persons with Down syndrome when those are adjusted by height (20). All these data suggest a strong association between body shape and physical health.

After a literature search of the last five years, we have found few reports focused on the associations between physical shape and body image; some of those studies showed that overweight or obese persons bear insecurity, body image dissatisfaction and lower quality of life compared to their normal weight counterparts (10,21,22). Given the above, we think that, at least in young adults, there must be a close relationship between body shape and body image, that is, changes in body shape affect the perception of body image. Therefore, this work investigates the possible associations, either positive or negative, between body shape and body image in a sample of university students.

## METHODS

### EXPERIMENTAL DESIGN

During 2015 we invited university students who were apparently healthy, according to a short health questionnaire applied before the studies (18-25 years old; Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Chihuahua, Campus Ciudad Universitaria), to participate in a study to evaluate their body shape and body image. The total sample included 297 participants (145 women). The study was non-probabilistic in design, and all students signed a letter of informed consent according to the Declaration of Helsinki. All participants were examined by a trained physician.

### BODY IMAGE

To know students' perception of body image they answered the questionnaire on body image perception described by McElhone et al., a questionnaire validated in a large European population composed of several somatotypes, including Latinos (23). The questions asked in the questionnaire were: "how do I look?", "how do I think others see me?", "how do I want to look like?" A fourth question, "how do others see me?", was answered by a third person watching the participant at the moment. The questionnaire shows a series of nine figures about body image, where images 1-3 represent low weight persons ( $BMI < 20 \text{ kg/m}^2$ ), figures 4-5 represent normal weight persons ( $BMI = 20-24.99 \text{ kg/m}^2$ ), figures 6-7 represent overweight persons ( $BMI 25-29.99 \text{ kg/m}^2$ ), and

figures 8-9 represent obese persons (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) (23). In other words, the higher the number the higher the weight regarding stature.

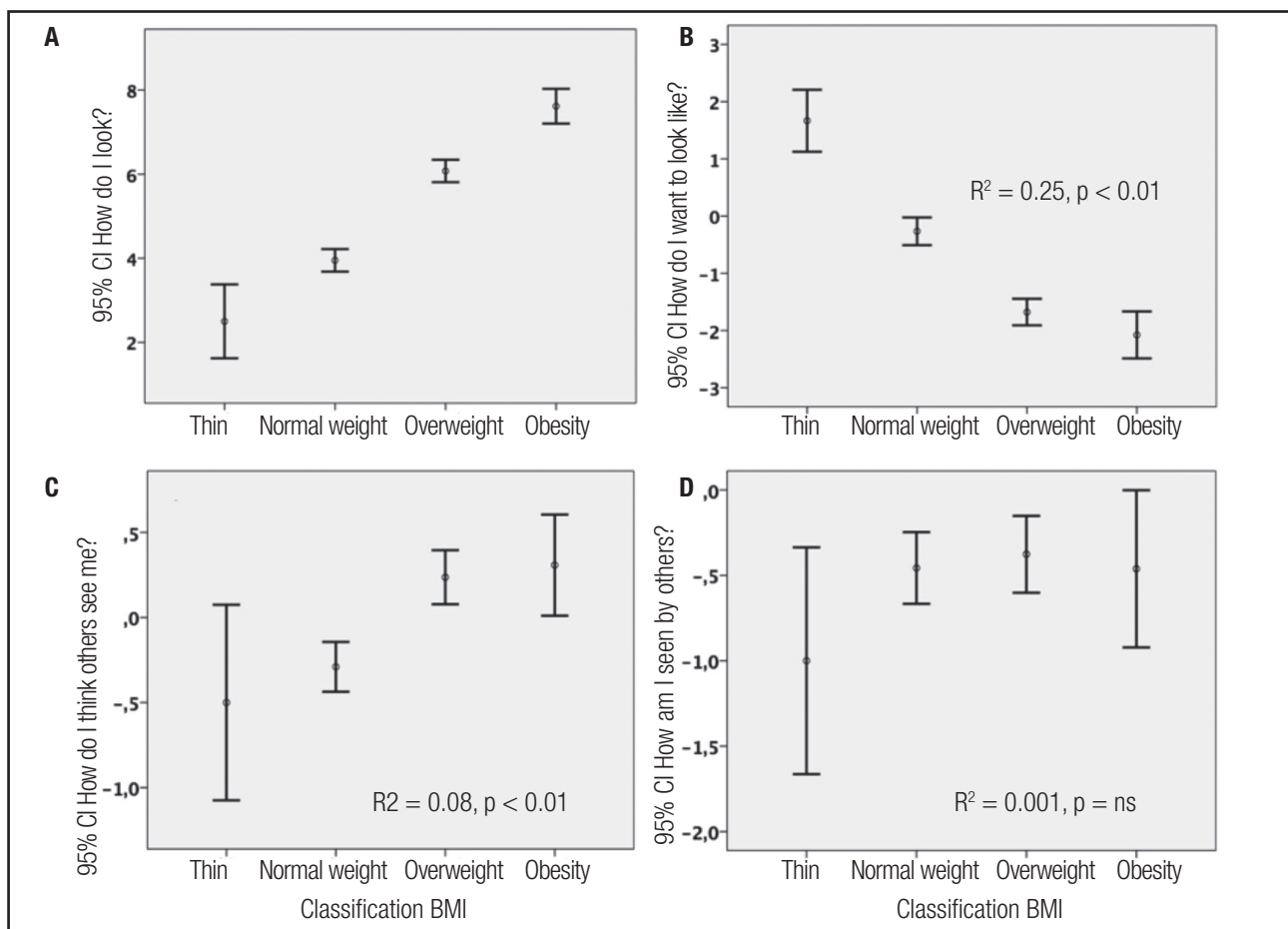
to subject's stature according to the Phantom model, i.e., it has to be multiplied by 170.18 cm and divided by the height of the evaluated person (24).

**BODY SHAPE**

To know the body shape and the somatotype we measured full anthropometrics in the participants, as described by Norton and Olds (24) and recommended by the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK). Measurements of folds, diameter and circumference were done with a Centurion anthropometric kit (Rosscraft, Vancouver, Canada). Body weight was recorded with a digital SECA 656 scale and height, with a SECA portable stadiometer 206 (Hamburg, Germany). The anthropometrist is an expert certified by the ISAK, and somatotype was calculated according to Norton and Olds (24), where endomorphy represents the obesity grade of persons, mesomorphy represents muscularity, and ectomorphy represents thinness. Since WC increases in proportion to person's height, it was adjusted

**STATISTICAL ANALYSIS**

To analyze sex differences, we used Mann-Whitney U-test, and  $\chi^2$  for percentages, while bivariate correlation (Spearman) and linear regression analysis between dependent ("how do I look", "how do I want to look like", "how do I think others see me" and "How am I seen by others") and independent variables (endomorphy, mesomorphy, ectomorphy, BMI and WC) were used to analyze associations between variables body shape and image. To analyze the agreement degree in body image perception regarding the four questions asked in the McElhone et al. (23) questionnaire: to the recorded values for "how do I want to look like", "how do I think others see me", "how do others see me", the values for "how do I look" were subtracted, so that the positive values shown in figure 1 A-B mean that the individual wished either to



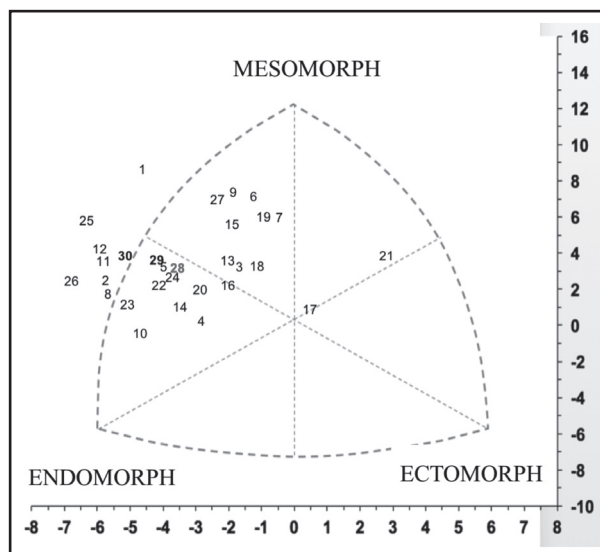
**Figure 1.**  
Body image with respect to BMI.

have higher body weight, believed or it was seen heavier; on the contrary, negative values mean lower body weight.

**RESULTS**

Men were older, taller and heavier, while women showed higher WC and WHR (Table I). Regarding body composition, men showed normal weight in average, and women were overweight (Table I). When somatotype was evaluated, men were meso-endomorphic in average, and women were endo-mesomorphic; however, somatotype scattering in both populations, either athletes or non-athletes, was very broad, with values around endomorphy and mesomorphy (negative value for coordinate X and positive value for coordinate Y) (Fig. 2).

When body image was evaluated, 18% of men and 13% of women wished to look as they actually look, but a higher proportion of women wished to look thinner (79%); in contrast, more men wished to look with higher body weight (33%) (Table II). Around 45% of participants believed that they were observed exactly as they saw themselves, without sex difference in perception; the rest of individuals believed they were seen as thinner or heavier (Table II). When third persons were asked "how do you see me", these persons saw men with normal weight and women with a little higher BMI (4.0-5.1) (Table I). However, only 36-37% of those third persons saw men exactly as they saw themselves (Table II), while women were seen as having higher body weight. In addition, figure 1 shows that the higher the BMI, the higher the appreciation of being overweight and obese (Fig. 1A), higher the wish to look thinner (Fig. 1B). Students believed they were perceived as heavier than they thought (Fig. 1C). Lastly, in general,



**Figure 2.**

Somatotype of participants. Numbers represent different sports; 28 is the average somatotype.

**Table I. Physical characteristics of participants**

	Men (n = 152)	Women (n = 144)
Age, y	22.0 ± 3.3	20.9 ± 2.8*
Height, cm	172.7 ± 6.8	160.5 ± 5.1*
Weight, kg	72.3 ± 11.8	64.9 ± 13.0*
BMI, kg/m <sup>2</sup>	24.3 ± 3.9	25.1 ± 4.5
WC adjusted by height, cm	79.4 ± 9.3	81.1 ± 10.1
Waist/hip, cm	95.4 ± 6.9	98.7 ± 8.4*
Endomorphy	4.1 ± 2.4	6.5 ± 1.8*
Mesomorphy	5.0 ± 1.5	4.6 ± 1.6*
Ectomorphy	2.1 ± 1.3	1.3 ± 1.2*
How do I look	4.1 ± 1.9	5.9 ± 1.7*
How do I want to look like	3.8 ± 1.2	4.5 ± 1.2*
How do I think others see me	4.0 ± 2.3	5.9 ± 2.1*
How do others see me	4.0 ± 1.9	5.1 ± 1.8*

U-Mann-Whitney test. All are different (except BMI) a \* = p < 0.01

third persons perceived that participants were thinner than they believed (Fig. 1D), mainly women (Table II).

In relation to the correlation degree between "how do I look" vs other variables, correlation was very high with "how do I think others see me" (r = 0.93), high with "how do others see me" (r = 0.81), and moderate with "how do I want to look like" (r = 0.61).

Regarding independence among variables, we found:

1. Ectomorphy, endomorphy and adjusted WC determine 95% of the variance in "how do I look?" = - 0.412 ectomorphy + 0.339 endomorphy + 0.048 WC; R<sup>2</sup> = 0.95.
2. Ectomorphy and endomorphy determine 50% of the variance in "how do I want to look like?" = -1.186 + 0.632 ectomorphy - 0.145 endomorphy; R<sup>2</sup> = 0.50.
3. Ectomorphy and endomorphy determine 18% of the variance in "how do I think others see me?" = 0.83 + -0.344 ectomorphy - 0.6 endomorphy; R<sup>2</sup> = 0.18.
4. WHR, endomorphy and mesomorphy determine 9% of the variance in "how do others see me?" = -2.729 + 2.836 WHR - 0.122 endomorphy + 0.133 mesomorphy; R<sup>2</sup> = 0.90.

**DISCUSSION**

As explained by Ramos-Jiménez et al. (25), the concepts of body image, body shape, and body composition should not be confounded and must be studied together. In addition, since changes in these three factors affect health, we should identify which one of them is more affected in each suffering. In this work, we studied the associations between body image and body shape in university students due to the fact that at this age body dysmor-



**Table II.** Difference in perception of body shape between sexes

	How do I want to look like?		How do I think others see me?		How do others see me?	
	M	F	M	F	M	F
Thinner, %	49	79 <sup>a</sup>	30	26	35	55 <sup>b</sup>
As he/she actually is, %	18	13 <sup>a</sup>	48	43	36	37 <sup>b</sup>
Heavier, %	33	8 <sup>a</sup>	22	31	29	8 <sup>b</sup>

M: Male; F: Female. <sup>a</sup> $\chi^2 = 23.01, p < 0.001$ ; <sup>b</sup> $\chi^2 = 16.4, p < 0.001$ .

**Table III.** Sports practiced by participants

ID	Sport	n
1	Male athletes (middle distance)	2
2	Female athletes (middle distance)	1
3	Dancing men	2
4	Dancing women	3
5	Baseball players	4
6	Boxers	1
7	Male bicycle riders	3
8	Female bicycle riders	1
9	Physical constructivism men	10
10	Physical constructivism women	3
11	Male footballers	4
12	Female footballers	2
13	Male soccer players	42
14	Female soccer players	15
15	Semi-professional referees	3
16	Male artistic gymnasts	1
17	Female artistic gymnasts	1
18	Male handball players	3
19	Judo men	2
20	Judo women	6
21	Male cheerleaders	1
22	Female cheerleaders	1
23	Roller derby women	4
24	No sport	170
25	Male softball players	1
26	Female softball players	4
27	Male volleyball players	4
28	Somatotype average	294
29	Cut-off point BMI	294
30	Cut-off point WC	294

BMI: Body mass index; WC: waist circumference.

phics as well as eating disorders are more prevalent and complex (26). Our main finding is that, indeed, body shape, measured as somatotype, WC and WHR, independently determine between 9% and 95% of perception alterations in body image of apparently healthy young adults. The way students look, how they wish to look like, how they think others see them, and how others actually see them depend of their physical shape and anthropometric proportions. To the best of our knowledge this is the first work that reports these associations and dependency.

Determination of somatotype is commonly used in the sports field to characterize athletes, and to lead them to build their best shape through training and diet (27). On the contrary, it is poorly used in the general population, however, it is important to know it in order to keep a healthy physical shape, since regarding physical health those values close to the center and positive in the Y axis of the somatochart are recommended (25). In our study, excluding subjects 17 and 21 of the somatochart, most participants showed an endomorphic-mesomorphic somatotype, with women having slightly high endomorphy and slightly low mesomorphy as compared to men.

All participants were considered as clinically healthy and with no otherwise psychological distress related to body image. They were also far from being competitive sporty persons neither elite athletes (27,28), but they belonged to the general population or were sporty persons at a recreational level (29), since 42% of the subjects were overweight or obese (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, data not shown), with endomorphic values  $> 6$  and mesomorphic values  $< 4$ . Regarding WC and WHR, according to the literature search, we found that there are few reports studying central obesity influence on physical appearance and body dissatisfaction; however, it is common to observe in the electronic media that a swollen abdomen is a synonym of obesity, sedentarism, weakness and lack of health and, in contrast, a stylized figure and flat abdomen, with big breast and buttocks is a synonym of health, sensuality and vigor. Kolodziejczyk et al. (21) and O'dea (22) have shown that the higher the BMI, the lower the self-esteem and the lower the quality of life related to general health. While Willows et al. (30) observed that overweight or obese kids showed lower self-esteem and poor physical appearance, and felt less attractive, with less physical attributes and less physical strength. On the other hand, Pila et al. (31) reported that higher central adiposity leads to feeling guilty and shamed, but strangely enough, it is not related to self-esteem. All these reasons support that the studied

anthropometric variables represent both, image and body shapes. Studies simultaneously evaluating physical form and body image were not found.

Women, as compared to men, generally perceive themselves as being a little heavier, and wish to look thinner, confirming previous reports in university population (32), in adolescents (33), and in adults (34). We found 13% to 48% consistency among what participants thought about their body image and what they wish, and think, and believed how others see them (Table II). Moreover, both men and women showed high dissatisfaction with their own body shape (75%); the higher the overweight and obesity, the higher the dissatisfaction with their body shape. El Ansari et al. (32) reported 15% higher unconformity on body image in young university women vs men, and in both cases that unconformity was directly proportional to BMI; furthermore, it was associated with depression and poor life style. We found that women show 30% more disagreement with their bodies as compared to men, and they wish to be thinner (79%). Between 43% and 48% of participants think others see them as they think they look, and the rest think they are perceived as heavier or thinner. In addition, 36-37% coincide in how others see them, being higher the percentage of persons that perceived participants as thinner (35% vs 55% men to women, respectively).

In summary, the degree of unconformity with body shape depends on sex, and is directly related to obesity in women and to thinness in men, as has been described (32). We did not study why participants do not improve their body shape or keep healthy, however, it has been observed that many young have no motivation nor sufficient time to do sports and develop a desired body shape, and they do prefer social, cultural or artistic activities even though they know that an unhealthy body is synonymous of unhealthy practices (35). This might mean a lack of consciousness in education and health authorities to promote healthy practices.

## CONCLUSIONS

Body shape measured as somatotype, WC and WHR is an excellent determinant of body image in young university students. The higher the endomorphy, WC and WHR and the lower the ectomorphy, the higher the perception of being overweight or obese is, as well as the wish to be thinner. Although clinical studies are needed to demonstrate this, this study suggests that through anthropometric determinations we can diagnose possible alterations in the body dysmorphic disorder.

## REFERENCES

- Grogan S. Body image and health contemporary perspectives. *J Health Psychol* 2006;11:523-30.
- Mufaddel A, Osman OT, Almugaddam F, Jafferany M. A review of body dysmorphic disorder and its presentation in different clinical settings. *Prim Care Companion CNS Disord* 2013;15:2-15.
- Navarro-González I, Ros G, Martínez-García B, Rodríguez-Tadeo A, Periago M. Adherencia a la dieta mediterránea y su relación con la calidad del desayuno en estudiantes de la Universidad de Murcia. *Nutr Hosp* 2016;33:901-8.
- Wall-Medrano A, Rodríguez-Tadeo A, Valenzuela-Calvillo LS. Análisis de la relación entre las conductas alimentarias de riesgo, el acceso a servicios preventivos de salud y la formación disciplinar con el nivel de conocimientos nutricionales de universitarios del norte de México. *Rev Med Univ Ver* 2012;12:17-24.
- Bjornsson AS, Didie ER, Grant JE, Menard W, Stalker E, Phillips KA. Age at onset and clinical correlates in body dysmorphic disorder. *Compr Psychiatry* 2013;54:893-903.
- Schieber K, Kollei I, De Zwaan M, Martin A. Classification of body dysmorphic disorder - What is the advantage of the new DSM-5 criteria? *J Psychosom Res* 2015;78:223-7.
- Maayan L, Hoogendoorn C, Sweat V, Convit A. Disinhibited eating in obese adolescents is associated with orbitofrontal volume reductions and executive dysfunction. *Obesity* 2011;19:1382-7.
- Vartanian LR, Dey S. Self-concept clarity, thin-ideal internalization, and appearance-related social comparison as predictors of body dissatisfaction. *Body Image* 2013;10:495-500.
- Angelakis I, Gooding PA, Panagioti M. Suicidality in body dysmorphic disorder (BDD): A systematic review with meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2016;49:55-66.
- Wardle J, Waller J, Fox E. Age of onset and body dissatisfaction in obesity. *Addict Behav* 2002;27:561-73.
- Brown TA, Cash TF, Milulka PJ. Attitudinal body image assessment: Factor analysis of the Body-Self Relations Questionnaire. *J Pers Assess* 1990;55:135-44.
- Sánchez-Villegas A, Madrigal H, Martínez-González MA, Kearney J, Gibney MJ, De Irala J, et al. Perception of body image as indicator of weight status in the European Union. *J Hum Nutr Diet* 2001;14:93-102.
- Hausenblas HA, Fallon EA. Exercise and body image: A meta-analysis. *Psychol Health* 2006;21:33-47.
- Cui LH, Shin MH, Kweon SS, Choi JS, Rhee JA, Lee YH, et al. Sex-related differences in the association between waist circumference and bone mineral density in a Korean population. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15:1.
- Hou X, Lu J, Weng J, Ji L, Shan Z, Liu J, et al. Impact of waist circumference and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults: A national diabetes and metabolic disorders survey. *PLoS One* 2013;8:e57319.
- Urquidez-Romero R, Murguía-Romero M, Esparza-Romero J, Díaz-Torres BA, Rodríguez-Tadeo A, Medrano-Donlucas G, et al. Abdominal obesity is strongly associated to blood pressure in young Mexicans. *Nutr Hosp* 2017;34(2):357-62.
- Wall-Medrano A, Ramos-Jiménez A, Hernández-Torres RP, Villalobos-Molina R, Tapia-Pancardo DC, Jiménez-Flores JR, et al. Cardiometabolic risk in young adults from northern Mexico: Revisiting body mass index and waist-circumference as predictors. *BMC Public Health* 2016;16:236. DOI 10.1186/s12889-016-2896-1.
- Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One* 2012;7:e39504. DOI: 10.1371/journal.pone.0039504
- Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Sigrist-Flores SC, Tapia-Pancardo DC, Ramos-Jiménez A, Méndez-Cruz AR, et al. Prevalence of metabolic syndrome in young Mexicans: A sensitivity analysis on its components. *Nutr Hosp* 2015;32:189-95.
- Ramos-Jiménez A, Hernández-Torres RP, Wall-Medrano A, Villalobos-Molina R. Metabolomic (anthropometric and biochemical) indexes and metabolic syndrome in adolescents and young adults with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil* 2014;35:2987-92.
- Kolodziejczyk JK, Gutzmer K, Wright SM, Arredondo EM, Hill L, Patrick K, et al. Influence of specific individual and environmental variables on the relationship between body mass index and health-related quality of life in overweight and obese adolescents. *Qual Life Res* 2015;24:251-61.
- O'dea JA. Self-concept, self-esteem and body weight in adolescent females a three-year longitudinal study. *J Health Psychol* 2006;11:599-611.
- McElhone S, Kearney JM, Giachetti I, Zunft HJF, Martínez JA. Body image perception in relation to recent weight changes and strategies for weight loss in a nationally representative sample in the European Union. *Public Health Nutr* 1999;2:143-51.
- Norton K, Olds T. *Anthropométrica: A textbook of body measurement for sports and health courses*. Australia: University of New South Wales Press; 1996.
- Ramos-Jiménez A, Chávez-Herrera R, Castro-Sosa AS, Pérez-Hernández LC, Hernández-Torres RP, Olivas-Davila D. Body shape, image, and composition as predictors of athlete's performance. In: Hasan Sozen ed. *Fitness Medicine*. Turkey: Ordu University, School of Physical Education and Sports; 2016.

26. Ackard DM, Richter S, Egan A, Cronemeyer C. Poor outcome and death among youth, young adults, and midlife adults with eating disorders: An investigation of risk factors by age at assessment. *Int J Eat Disord* 2014;47:825-35.
27. Gutnik B, Zuoza A, Zuozien I, Alekrinskis A, Nash D, Scherbina S. Body physique and dominant somatotype in elite and low-profile athletes with different specializations. *Medicina* 2015;51:247-52.
28. Alayode AM, Babalola AJ, Oyesegun OO. Designing template for talent identification and development in sport. *Higher Educ Soc Sci* 2014;7:128-32.
29. Martínez-Sanz JM, Ayuso JM, Janci-Irigoyen J. Estudio de la composición corporal en deportistas masculinos universitarios de diferentes disciplinas deportivas. *Cuad Psicolog Deporte* 2013;12:89-94.
30. Willows ND, Ridley D, Raine KD, Maximova K. High adiposity is associated cross-sectionally with low self-concept and body size dissatisfaction among indigenous Cree schoolchildren in Canada. *BMC Pediatrics* 2013;13:1.
31. Pila E, Sabiston CM, Brunet J, Castonguay AL, O'Loughlin J. Do body-related shame and guilt mediate the association between weight status and self-esteem? *J Health Psychol* 2015;20:659-69.
32. El Ansari W, Dibba E, Labeeb S, Stock C. Body image concern and its correlates among male and female undergraduate students at Assuit University in Egypt. *Glov J Health Sci* 2014;6:105-17.
33. Cocca A, Blanco JR, Pérez JEP, Ramírez JV. Actual, social and ideal body image in Mexican adolescents and their relation with body dissatisfaction: Gender differences. *Retos* 2016;30:189-92.
34. Kiviruusu O, Kontinen H, Huurre T, Aro H, Marttunen M, Haukkala A. Self-esteem and body mass index from adolescence to mid-adulthood. A 26-year follow-up. *Int J Behav Med* 2016;23:355-63.
35. Bottamini G, Ste-Marie DM. Male voices on body image. *Int J Mens Health* 2006;5:109.



## Trabajo Original

Valoración nutricional

### Body fat percentage comparisons between four methods in young football players: are they comparable?

*Comparación del porcentaje de grasa corporal medido con cuatro métodos diferentes en jóvenes futbolistas: ¿son comparables?*

Gabriel Lozano Berges<sup>1,2,3,4</sup>, Ángel Matute Llorente<sup>1,2,3,4</sup>, Alejandro Gómez Bruton<sup>1,2,3,4</sup>, Alejandro González Agüero<sup>1,2,3,4</sup>, German Vicente Rodríguez<sup>1,2,3,4</sup> and José Antonio Casajús<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Research Group. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, Spain. <sup>2</sup>Faculty of Health and Sport Science (FCSD).

Department of Physiatry and Nursing. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, Spain. <sup>3</sup>Instituto Agroalimentario de Aragón-IA2. Universidad de Zaragoza-CITA. Zaragoza, Spain.

<sup>4</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBn)

### Abstract

**Introduction:** Dual X-ray absorptiometry (DXA), air displacement plethysmography (ADP), bioelectrical impedance analysis (BIA) and anthropometry are four body composition methods that have been frequently used for the assessment of body fat percentage (%BF) in athletes. However, the agreement between these methods has not been studied yet in adolescent football players.

**Objectives:** The aim of this study was to compare %BF calculated by DXA, ADP, BIA and anthropometry in 92 participants.

**Methods:** Sixty-four males (13.4 ± 0.6 years of age) and 28 females (13.4 ± 0.6 years) participated in this study. %BF was measured with four methods: DXA, ADP, BIA, and anthropometry. ADP %BF was calculated by using Siri's equation. The equation proposed by Slaughter et al. was used to calculate %BF by anthropometry. Paired t-test was used to compare %BF means. The heteroscedasticity was calculated by Bland-Altman analyses.

**Results and conclusions:** Both in males and females, DXA, ADP, BIA and Slaughter et al. equation demonstrated significant %BF differences when compared to each other ( $p < 0.05$ ); 95% limits of agreements ranged from 5.13 to 15.09% points. Only BIA showed heteroscedasticity compared to the other methods in both genders ( $p < 0.05$ ). Although DXA, ADP, BIA, and anthropometry have been used in the scientific literature in order to assess %BF in adolescent football players, these results demonstrate that these body composition methods are not interchangeable in this population.

#### Key words:

Soccer. Body composition. Absorptiometry. Photon. Skinfold thickness.

### Resumen

**Introducción:** los métodos absorciometría fotónica dual de rayos X (DXA), pletismografía por desplazamiento de aire (ADP), análisis de la impedancia bioeléctrica (BIA) y antropometría han sido utilizados para el cálculo del porcentaje de grasa corporal (%CG) en atletas. Sin embargo, la concordancia entre estos métodos no ha sido estudiada en futbolistas adolescentes.

**Objetivos:** el objetivo de este estudio fue comparar el %GC calculado mediante DXA, ADP, BIA y antropometría en 92 participantes.

**Métodos:** sesenta y cuatro chicos (13,4 ± 0,6 años) y 28 chicas (13,4 ± 0,6 años) participaron en este estudio. El %GC fue medido mediante cuatro métodos diferentes: DXA, ADP, BIA, y antropometría. ADP %GC fue calculado a partir de la ecuación de Siri. La ecuación propuesta por Slaughter y cols. fue utilizada para calcular el %GC mediante antropometría y se emplearon las pruebas t de Student para muestras relacionadas para comparar las medias de %CG. La heterocedasticidad fue calculada por análisis de Bland-Altman.

**Resultados y conclusiones:** tanto en chicos como en chicas, DXA, ADP, BIA y la ecuación de Slaughter y cols. demostraron diferencias significativas en el %GC al ser comparados ( $p < 0,05$ ). Los límites de concordancia al 95% oscilaron entre 5,13 y 15,09%. El BIA fue el único método que mostró heterocedasticidad con los otros métodos ( $p < 0,05$ ). Aunque los métodos DXA, ADP, BIA y la antropometría han sido usados en la literatura científica para calcular el %GC en futbolistas adolescentes, estos resultados demuestran que estos métodos de valoración de la composición corporal no son intercambiables en la población de estudio.

#### Palabras clave:

Fútbol. Composición corporal. Absorciometría fotónica dual de rayos X. Pliegues cutáneos.

Received: 22/11/2016

Accepted: 14/02/2017

*Funding:* This work was supported by the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (Project DEP 2012-32724). GLB received a grant FPU 2013 (AP13-2111) from the Spanish Ministry of Education, Culture and Sports. AML received a grant AP12-2854 from the Spanish Ministry of Education, Culture and Sports. AGB received a grant FPI 2012 (BES-2012-051888) from the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness.

*Clinical trials:* The research study was registered in the public database Clinicaltrials.gov (NCT02399553).

Lozano Berges G, Matute Llorente A, Gómez Bruton A, González Agüero A, Vicente Rodríguez G, Casajús JA. Body fat percentage comparisons between four methods in young football players: are they comparable? Nutr Hosp 2017;34:1119-1124

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.760>

#### Correspondence:

José Antonio Casajús. Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Research Group. Faculty of Health and Sport Science. University of Zaragoza. C/ Pedro Cerbuna, 12. 50009 Zaragoza, Spain  
e-mail: joseant@unizar.es

## INTRODUCTION

The components of human body can be quantified at five-levels of body composition according to their complexity from atomic to anatomic levels (1). Methods for analysis of body composition can divide body mass into components on the basis of differing physical properties. At a molecular level, a four-component model (4C) of body composition divides body mass into fat, water, mineral and protein; a three-component model (3C), into fat, mineral and lean soft tissue; and a two-component model (2C), into fat and fat-free mass (1). The 4C model is considered as the gold standard to assess body composition in pediatric populations (2). Nevertheless, the use of a 4C model is not available for most researches due to its high economic cost and time involvement (2). For example, dual energy X-ray absorptiometry (DXA), as a body composition analysis device, derives a 3C model, or air displacement plethysmography (ADP) uses a 2C model, therefore these two are not the most recommended methods to be used in children and adolescents (2). Nevertheless, several studies have monitored the percentage of body fat (%BF) with DXA as well as ADP in these populations (3,4).

In fact, despite DXA is the criterion method for measuring bone mass, it also calculates fat and lean masses, and several studies have used DXA as a reference method for measuring body composition, concretely %BF (5,2). Toombs et al. (6) pointed out that DXA may be a convenient method to be used in the assessment of body composition because of its high precision, safety and time efficiency. ADP is considered as the reference method for evaluating %BF in adults (7), but it can over- or underestimate it in children and adolescents assuming the adult constant values for lean tissue hydration (8). Lohman (9) and Wells et al. (10) adapted Siri's equation and developed age- and gender-specific equations for pediatric populations.

At a whole-body level, bioelectrical impedance analysis (BIA) and anthropometry are simple and low cost techniques that have also been used for the estimation of %BF in young athletes (11,12).

Body composition has been related to physical performance through childhood and adolescence (13). An elevated %BF has a negative effect on the performance of athletes such as football players (14). Thus, assessments of %BF during the season might be a useful variable for coaches in order to plan specific training.

Some studies have demonstrated that DXA, ADP and BIA are not interchangeable for the evaluation of %BF in different populations such as moderately active adolescents (15), overweight children (7) and obese adolescents (16). However, to our knowledge, no studies have determined the agreement between body composition methods such as DXA, ADP, BIA, and anthropometry in young football players. Therefore, the aim of the present study was to compare %BF calculated by DXA, ADP, BIA and anthropometry (Slaughter et al. [17]) in adolescent football players.

## MATERIAL AND METHODS

### PARTICIPANTS

Eight clubs of Aragón (Spain) participated in this cross-sectional study. A total of 121 football players (81 males and 40 females) signed the written consent. Twenty-nine football players were not included because they did not meet the inclusion criteria or could not do the assessment. Finally, 92 adolescent football players (64 males,  $13.4 \pm 0.6$  years; 28 females,  $13.4 \pm 0.6$  years) participated in this study.

Participants, their parents and their corresponding clubs were informed about the protocol of this study. Their parents or guardians completed and signed each written informed consent to participate in the study prior to taking any measurement. This study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki of 1964 (revised in Fortaleza, 2013) and was reviewed and approved by the Research Ethics Committee of the Government of Aragón (CEICA, Spain) (C.I. P113/0091).

### INCLUSION CRITERIA

Age between eleven and 14 years and at least one year of football practice were the inclusion criteria of the present study.

### DUAL ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY MEASUREMENTS

Whole body %BF was calculated by DXA QDR-Explorer (pediatric version of the software QDR-Explorer, Hologic Corp., software version 12.4, Bedford, Massachusetts, USA). DXA equipment was calibrated daily with a spine phantom following the manufacturer guidelines. Football players were measured in supine position and all DXA scans were performed and analyzed by the same technician who was fully trained to perform them.

### AIR DISPLACEMENT PLETHYSMOGRAPHY MEASUREMENTS

Total body density was calculated via ADP (BODPOD®, Body Composition System, Life Measurement Instruments, Concord, CA). The same technician performed all exams and ADP was calibrated following the guidelines established by the manufacturer. The software of the BODPOD® estimated pulmonary capacity. Total body density was inserted in Siri equation (18) to calculate %BF.

### BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSES MEASUREMENTS

Each participant was also measured using BIA (TANITA BC-418, Tanita, Tokyo, Japan) to obtain %BF. Sex, age, and height were

inserted into BIA prior to the impedance measure. The same trained technician following the device guidelines also performed these measurements.

### ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS

Height with a stadiometer (SECA 225, SECA, Hamburg, Germany) to the nearest 0.1 cm and weight with a scale (SECA, Hamburg, Germany) to the nearest 0.1 kg were measured with participants in underwear and barefoot. Body mass index (BMI) was calculated as weight (in kilograms) divided by squared height (in meters).

Triceps and subscapular skinfolds were measured following the recommendations of the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK), with a skinfold calliper (Holtain Ltd. Crymmych, UK) to the nearest 0.2 mm, by the same trained technician (level 2 ISAK anthropometrist) (19). BF% was directly estimated via the Slaughter et al. (17) equation.

### STATISTICAL ANALYSES

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 22.0 for Mac OS X (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used to perform all statistical analyses. The studied variables showed a normal distribution according to the Kolmogorov-Smirnov test. Data were presented as mean and standard deviation (SD).

Differences between %BF obtained via DXA, ADP, BIA and anthropometry were analyzed by two-paired samples t-test. The 95% limits of agreement (inter-methods difference  $\pm$  1.96 SD) of each equation were also calculated. The agreement between DXA, ADP, BIA and Slaughter et al. (17) equation was evaluated according to Bland-Altman plots (20), in both genders separately. Inter-method differences were plotted against the mean of both methods. In addition, heteroscedasticity was examined by linear regression to determine whether the absolute inter-methods difference was associated with the magnitude of the measurement. Effect size statistics using Cohen's d were calculated. The effect size for Cohen's d can be small (0.2-0.5), medium (0.5-0.8) or large (> 0.8). Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

### RESULTS

Table I shows the characteristics of the participants. No differences were found in age, height and Tanner between males and females (all  $p > 0.05$ ). Male football players were heavier and showed higher BMI than their female counterparts ( $p < 0.05$ ; Cohen's d were 0.5 and 0.7).

Comparisons of %BF for DXA, ADP, BIA and the Slaughter et al. (17) equation are shown in table II. In both genders, these methods demonstrated %BF differences when compared to each other ( $p < 0.05$ ; Cohen's d ranged from 0.4 to 1.6).

Inter-methods differences, 95% limits of agreement and heteroscedasticity are summarized in table III. ADP, BIA, and Slaughter

**Table I. Subject characteristics (mean  $\pm$  standard deviation)**

	All (n = 92)	Males (n = 64)	Females (n = 28)
Age (years)	13.4 $\pm$ 0.6	13.4 $\pm$ 0.6	13.4 $\pm$ 0.6
Weight (kg)	49.8 $\pm$ 10.7	48.3 $\pm$ 10.9*	53.1 $\pm$ 9.6
Height (cm)	159.8 $\pm$ 8.5	159.8 $\pm$ 9.1	159.8 $\pm$ 7.1
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	19.3 $\pm$ 2.9	18.7 $\pm$ 2.7*	20.7 $\pm$ 2.9
Tanner (I/II/III/IV/V)	1/11/34/36/10	0/7/28/22/7	1/4/6/14/3

BMI: Body mass index. \* $p < 0.05$  between genders.

**Table II. Percentage of body fat calculated by DXA, ADP, BIA and the Slaughter et al. equation in young football players**

Model	Males (n = 64)		Females (n = 28)	
	%BF	SD	%BF	SD
DXA	19.93	4.75	26.38	4.72
ADP	18.48*	5.65	22.38*	5.69
BIA	16.92*#	3.92	25.14*#	4.01
Slaughter et al. (17)	15.95*#§	6.29	15.47*#§	6.14

DXA: Dual energy X-ray absorptiometry; ADP: Air displacement plethysmography; BIA: Bioelectrical impedance analysis; %BF: Percentage of body fat; SD: Standard deviation. \*%BF differences with DXA; #%BF differences with ADP; §%BF differences with BIA. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

et al. (17) equation underestimated %BF between -1.24 and -10.52% points compared to DXA ( $p < 0.05$ ; Cohen's d ranged from 0.5 to 1.6). Moreover, all methods showed a random error between 5.13 and 12.99, being the Slaughter et al. (17) equation the highest one in females. As compared with ADP, significant %BF differences were found with BIA and the Slaughter et al. (17) equation in both genders ( $p < 0.05$ ; Cohen's d ranged from 0.4 to 0.9). BIA and the Slaughter et al. (17) equation showed a random error between 7.13 and 15.09, being also the Slaughter et al. (17) equation the highest one in female football players. On the other hand, the Slaughter et al. (17) equation underestimated %BF by 0.96 and 9.47% points in males and females, respectively.

Bland-Altman plots for the differences between DXA, ADP, BIA and anthropometry are shown in figure 1. In males, ADP, BIA and Slaughter et al. (17) equation showed heteroscedasticity when compared to DXA ( $p < 0.05$ ). Moreover, BIA showed heteroscedasticity when compared with ADP and Slaughter et al. (17) equation both in males and females ( $p < 0.05$ ).

### DISCUSSION

The main finding of the present study is that significant differences in determining %BF exist between different body compo-

**Table III.** Percentage of body fat differences between methods (DXA, ADP, BIA and Slaughter et al. equation), limits of agreement 95%, confidence interval, correlation coefficient (R) and heteroscedasticity

Model	Differences between methods	95% limits of agreement	Confidence interval	R	Heteroscedasticity (p)
<b>Compared to DXA</b>					
<i>Males (n = 64)</i>					
DXA	-	-	-	-	-
ADP	1.45	5.13	(-3.69-6.58)	0.355	0.004*
BIA	3.02	5.17	(-2.15-8.18)	0.330	0.008*
Slaughter et al. (17)	3.98	6.41	(-2.43-10.39)	0.490	< 0.001*
<i>Females (n = 28)</i>					
DXA	-	-	-		
ADP	4.00	7.60	(-3.61-11.60)	0.269	0.166
BIA	1.24	5.21	(-3.97-6.45)	0.281	0.148
Slaughter et al. (17)	10.52	12.99	(-2.47-23.51)	0.346	0.078
<b>Compared to ADP</b>					
<i>Males (n = 64)</i>					
ADP	-	-	-	-	-
BIA	1.57	7.13	(-5.56-8.70)	0.506	< 0.001*
Slaughter et al. (17)	2.53	6.09	(-3.56-8.62)	0.214	0.089
<i>Females (n = 28)</i>					
ADP	-	-	-		
BIA	-2.76	8.57	(-11.33-5.82)	0.424	0.025*
Slaughter et al. (17)	6.94	15.09	(-8.16-22.03)	0.057	0.778
<b>Compared to BIA</b>					
<i>Males (n = 64)</i>					
BIA	-	-	-	-	-
Slaughter et al. (17)	0.96	7.20	(-6.23-8.16)	0.674	< 0.001*
<i>Females (n = 28)</i>					
BIA	-	-	-	-	-
Slaughter et al. (17)	9.47	12.95	(-3.48-22.43)	0.423	0.028*

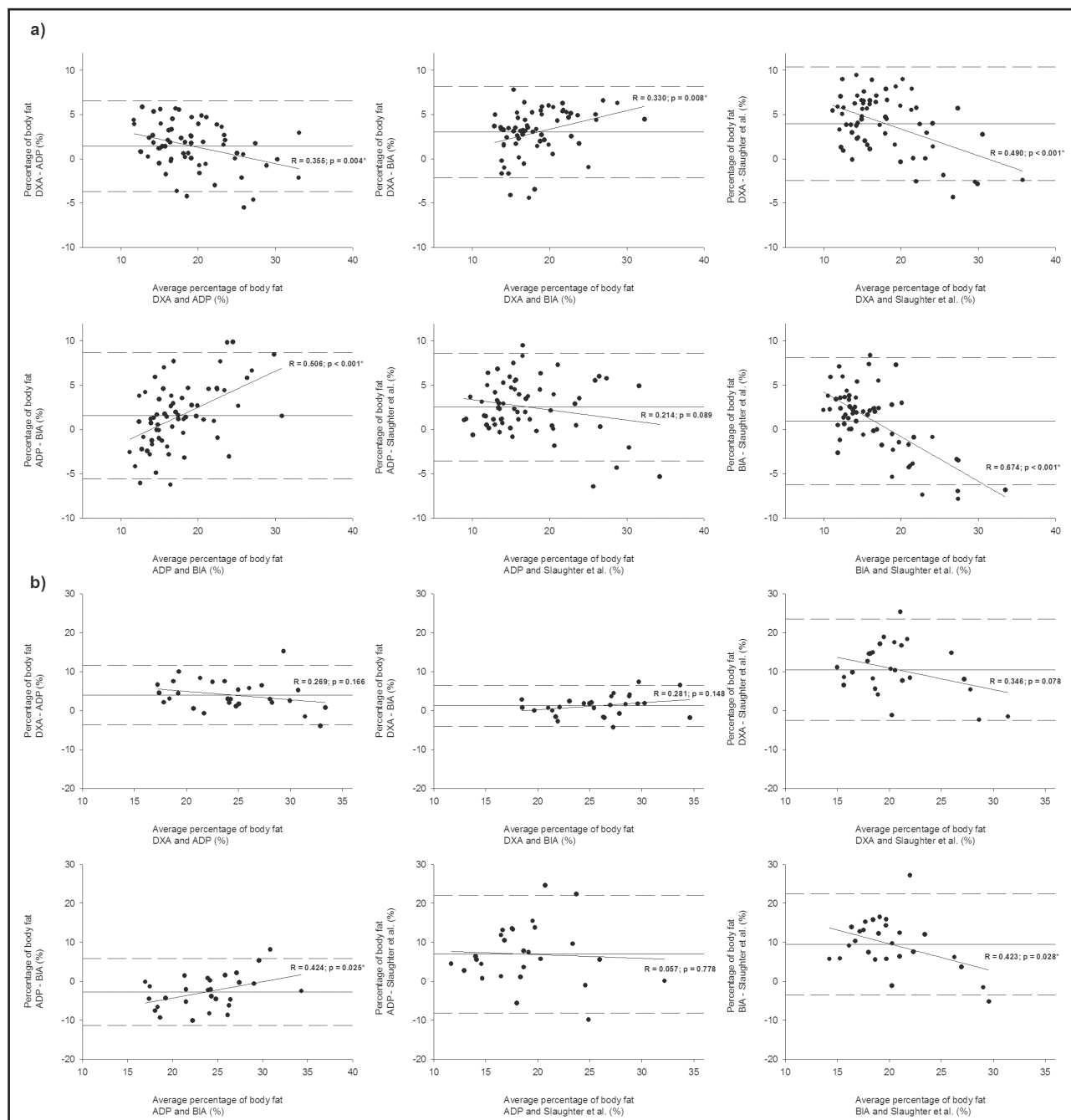
DXA: Dual energy X-ray absorptiometry; ADP: Air displacement plethysmography; BIA: Bioelectrical impedance analysis. \* $p < 0.05$ .

sition analysis methods in young football players, and they are therefore non comparable. In addition, these methods demonstrated high random errors when compared to each other.

The different model that the ADP and DXA use (2C vs 3C) could explain the differences in %BF between these two methods. Fat-free mass assumptions of the 2C model is its major disadvantage (21). The 2C model used by ADP was developed from adult body dissection and its application in children might be inadequate (9). Even when age- and sex-specific equations for children and adolescents (Lohman [9] and Wells et al. [10] equations) were used, significant differences for %BF were found between methods (personal observations). In addition, these differences between DXA and ADP, using the Lohman (9) and Wells et al. (10)

equations, were even higher in comparison with the differences found between DXA and ADP, and using the Siri equation (personal observations).

In the present study, BIA also underestimated %BF compared with DXA. BIA was created to calculate total body water by the resistance offered to an alternate current. Fat mass has lower hydration than fat-free mass (22) and BIA assumes that total body water is the 73.2% of fat-free mass; however, Wells et al. (10) demonstrated that the hydration of fat-free mass was higher than 75% during growth. These assumptions and hydration differences between participants could explain the differences between DXA and BIA in the present study. Moreover, the amount of water could be modified during the day depending on physical activity performed or water



**Figure 1.**

Comparison of percentage of body fat between DXA, ADP, BIA and Slaughter et al. equation by Bland-Altman plots. Caption: comparison of predicted percentage of body fat between DXA, ADP, BIA and Slaughter et al. (17) equation a) in males; b) in females. Each point describes individual differences values between methods. Central line represents standard error and dash lines represent the 95% limits of agreement (standard error  $\pm 1.96 \times SD$ ). The solid line in each plot represents the linear regression between the average of both field methods and differences between these methods (%BF: percentage of body fat; DXA: dual X-ray absorptiometry; ADP: air displacement plethysmography; BIA: bioelectrical impedance analysis. \* $p < 0.05$ ).

drunk before the measurement; nevertheless, DXA and other measurement methods are not affected by these external variables.

The use of the Slaughter's (17) equation has been recommended for estimating %BF in adolescents because it has been devel-

oped with a 4C model (2). A study comparing different methods for measuring %BF in adolescents reported that DXA showed better agreement with the Slaughter et al. (17) equation than with ADP or BIA (15). In contrast, our results showed that %BF by the



Slaughter et al. (17) equation was not interchangeable with DXA and ADP neither in male nor female football players. The highest %BF difference was found between DXA and the Slaughter et al. (17) equation, and heteroscedasticity was found. This equation was created with a 4C model that uses underwater weighing to measure volume and estimate fat mass. Underwater weighing and DXA use different techniques and processes to measure fat mass and this could explain the differences found.

The main limitation of the present study is the use of DXA, ADP, BIA and anthropometry, instead of a 4C model as recommended in pediatric populations. However, the main objective of the present study was not to evaluate %BF in these athletes, but to compare the different methods to ascertain whether or not those are comparable. On the other hand, the main strengths of this study are sample size, which is bigger than any previous comparable study (84 moderately active adolescents [15] or 69 overweight and obese children [7]). Also, all measurements were made in the same session by the same technician, which means that intra-variability changes in the participants were avoided.

Overall, this study demonstrates that %BFs assessed by DXA, ADP, BIA and anthropometry in adolescents football players are not comparable. Compared with DXA, all methods underestimated %BF in a higher or smaller way. Future studies should evaluate agreement between these methods in comparison to %BF estimated by using a 4C model (it combines different methods such as DXA, ADP and deuterium dilution).

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors want to thank all the children, their parents and football clubs (Real Zaragoza S.A.D., Los Molinos U.D., C.D. Marianistas, C.D. Transportes Alcaine and S.D. Ejea) that participated in the study for their understanding and dedication to the project.

## REFERENCES

1. Wang ZM, Heshka S, Pierson RN Jr, Heymsfield SB. Systematic organization of body-composition methodology: An overview with emphasis on component-based methods. *Am J Clin Nutr* 1995;61:457-65.
2. Silva AM, Fields DA, Sardinha LB. A PRISMA-driven systematic review of predictive equations for assessing fat and fat-free mass in healthy children and adolescents using multicomponent molecular models as the reference method. *J Obes* 2013;2013:148696.
3. El Hage R. Fat mass index and hip bone mineral density in a group of Lebanese adolescents and young adults. *J Med Liban* 2014;62:137-42.
4. Fields DA, Allison DB. Air-displacement plethysmography pediatric option in 2-6 years old using the four-compartment model as a criterion method. *Obesity* 2012;20:1732-7.
5. Silva DR, Ribeiro AS, Pavao FH, Ronque ER, Avelar A, Silva AM, et al. Validity of the methods to assess body fat in children and adolescents using multi-compartment models as the reference method: A systematic review. *Rev Assoc Med Bras* 2013;59:475-86.
6. Toombs RJ, Ducher G, Shepherd JA, De Souza MJ. The impact of recent technological advances on the trueness and precision of DXA to assess body composition. *Obesity* 2012;20:30-9.
7. Radley D, Gately PJ, Cooke CB, Carroll S, Oldroyd B, Truscott JG. Estimates of percentage body fat in young adolescents: A comparison of dual-energy X-ray absorptiometry and air displacement plethysmography. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:1402-10.
8. Schoeller DA. Human body composition. In: Heymsfield MD, Lohman TG, Wang Z, Going SB, eds. *Human Body Composition*. United States: Human Kinetics; 1996.
9. Lohman TG. Applicability of body composition techniques and constants for children and youths. *Exerc Sport Sci Rev* 1986;14:325-57.
10. Wells JC, Williams JE, Chomtho S, Darch T, Grijalva-Eternod C, Kennedy K, et al. Pediatric reference data for lean tissue properties: Density and hydration from age 5 to 20 y. *Am J Clin Nutr* 2010;91:610-8.
11. Yamada Y, Masuo Y, Nakamura E, Oda S. Inter-sport variability of muscle volume distribution identified by segmental bioelectrical impedance analysis in four ball sports. *Open Access J Sports Med* 2013;4:97-108.
12. Portal S, Rabinowitz J, Adler-Portal D, Burstein RP, Lahav Y, Meckel Y, et al. Body fat measurements in elite adolescent volleyball players: Correlation between skinfold thickness, bioelectrical impedance analysis, air-displacement plethysmography, and body mass index percentiles. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:395-400.
13. Artero EG, Espana-Romero V, Ortega FB, Jiménez-Pavón D, Ruiz JR, Vicente-Rodríguez G, et al. Health-related fitness in adolescents: Underweight, and not only overweight, as an influencing factor. The AVENA study. *Scand J Med Sci Sports* 2010;20:418-27.
14. Nikolaidis PT. Physical fitness is inversely related with body mass index and body fat percentage in soccer players aged 16-18 years. *Med Pregl* 2012;65:470-5.
15. Vicente-Rodríguez G, Rey-López JP, Mesana MI, Poortvliet E, Ortega FB, Polito A, et al. Reliability and intermethod agreement for body fat assessment among two field and two laboratory methods in adolescents. *Obesity* 2012;20:221-8.
16. Lazzar S, Bedogni G, Agosti F, De Col A, Mornati D, Sartorio A. Comparison of dual-energy X-ray absorptiometry, air displacement plethysmography and bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in severely obese Caucasian children and adolescents. *Br J Nutr* 2008;100:918-24.
17. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RJ, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988;60:709-23.
18. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods. 1961. *Nutrition* 1993;9:480-91.
19. Marfell-Jones MJ, Olds T, Stewart AD, Carter L. *International Standards for Anthropometric Assessment*. Adelaide: International Society for the Advancement of Kinanthropometry; 2006.
20. Krouwer JS. Why bland-altman plots should use X, not (Y+X)/2 when X is a reference method. *Stat Med* 2008;27:778-80.
21. Lohman TG. Research progress in validation of laboratory methods of assessing body composition. *Med Sci Sports Exerc* 1984;16:596-605.
22. Hewitt MJ, Going SB, Williams DP, Lohman TG. Hydration of the fat-free body mass in children and adults: Implications for body composition assessment. *Am J Physiol* 1993;265:E88-95.



## Trabajo Original

Valoración nutricional

### Combined assessment of nutritional status in patients with peritoneal dialysis using bioelectrical impedance vectors and malnutrition inflammation score

*Evaluación combinada del estado de nutrición en pacientes con diálisis peritoneal mediante vectores de impedancia bioeléctrica y puntaje de inflamación y desnutrición*

Elia Muñoz-Pérez<sup>1</sup>, María de los Ángeles Espinosa-Cuevas<sup>2</sup>, Paola Miranda-Alatraste<sup>2</sup>, Ricardo Correa-Rotter<sup>2</sup> and Ximena Atilano-Carsi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine and Nutrition. Division of Health Sciences. Universidad de Guanajuato. Guanajuato, México. <sup>2</sup>Department of Nephrology and Mineral Metabolism. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México

#### Abstract

**Background and objective:** Protein energy wasting (PEW) is a common syndrome in patients with chronic kidney disease, related to changes in hydration status, decreased food intake and inflammation. There are several tools for the assessment and diagnosis of such alterations. Bioimpedance vector analysis (BIVA) assess the state of nutrition and hydration, but not the inflammatory component, while the malnutrition inflammation score (MIS) comprises the inflammatory and nutritional factors, but not the state of hydration. The aim of the study was to determine the concordance between MIS and BIVA to assess nutritional status in peritoneal dialysis patients.

**Methods:** We studied 50 patients on peritoneal dialysis which underwent bioelectrical impedance measurements with an empty peritoneal cavity, also MIS was applied and biochemical parameters were evaluated.

**Results:** The prevalence of malnutrition with VIBE and MIS was 38% and 24% respectively. Statistically significant differences in body mass index (BMI) and phase angle between normally nourished and wasted patients by both methods were found. Body composition, biochemical parameters and impedance vectors were not statistically different between normally nourished and wasted patients. Concordance between methods was 0.314 ( $p = 0.019$ ).

**Conclusions:** Combined nutritional assessment with MIS and BIVA is necessary for the diagnosis of protein energy wasting syndrome in patients undergoing peritoneal dialysis.

#### Key words:

Protein energy wasting syndrome.  
Malnutrition.  
Peritoneal dialysis.  
Bioelectrical impedance vectors.  
Malnutrition inflammation score.

#### Resumen

**Antecedentes y objetivo:** el desgaste energético proteico (DEP) es un síndrome muy común en pacientes con enfermedad renal crónica, en el que están involucradas alteraciones en el estado de hidratación, descenso de ingestión alimentaria e inflamación. Existen diversas herramientas para la evaluación y detección de dichas alteraciones. Los vectores de impedancia bioeléctrica (VIBE) evalúan el estado de nutrición e hidratación, pero no el componente inflamatorio, mientras que el puntaje de inflamación y desnutrición (MIS) comprende los factores inflamatorio y nutricional, pero no el estado de hidratación. El objetivo del estudio fue determinar la concordancia entre MIS y VIBE para evaluar el estado de nutrición en pacientes en diálisis peritoneal.

**Material y métodos:** se estudió a 50 pacientes en diálisis peritoneal a los cuales se les realizaron mediciones de impedancia bioeléctrica con la cavidad peritoneal vacía, se aplicó el MIS y se evaluaron parámetros bioquímicos.

**Resultados:** la prevalencia de desnutrición por MIS y VIBE fue del 38% y 24% respectivamente. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en índice de masa corporal (IMC) y ángulo de fase entre pacientes normonutridos y desgastados por ambos métodos. Las variables de composición corporal y bioquímicas entre pacientes normonutridos y desgastados por ambos métodos, así como los vectores de impedancia, no fueron estadísticamente diferentes. Se encontró una concordancia entre métodos de 0,314 ( $p = 0,019$ ).

**Conclusiones:** es necesaria la evaluación nutricia combinada con los métodos MIS y VIBE para un pertinente diagnóstico de desgaste energético proteico en pacientes en diálisis peritoneal.

#### Palabras clave:

Síndrome de desgaste energético proteico.  
Desnutrición. Diálisis peritoneal. Vectores de impedancia bioeléctrica. Puntaje de inflamación y desnutrición.

Received: 02/01/2017  
Accepted: 04/05/2017

Muñoz-Pérez E, Espinosa-Cuevas MA, Miranda-Alatraste P, Correa-Rotter R, Atilano-Carsi X. Combined assessment of nutritional status in patients with peritoneal dialysis using bioelectrical impedance vectors and malnutrition inflammation score. Nutr Hosp 2017;34:1125-1132

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.890>

#### Correspondence:

Ximena Atilano Carsi. Department of Nephrology and Mineral Metabolism. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga, 15. Col. Sección XVI. Tlalpan. 14000 Ciudad de México, México  
e-mail: xime1879@hotmail.com

## INTRODUCTION

Protein energy wasting (PEW) is a multi-causal syndrome in which the decrease in nutritional intake, the systemic inflammation and alterations in the hydration status are involved. It is usually manifested as weight loss, depletion of muscle and fat reserves and volume overload. It is a common condition in patients with renal replacement therapy with a prevalence between 18 and 75% (1-6).

PEW has been associated with different clinical outcomes such as reduced quality of life, refractory anemia, fragility, sarcopenia, as well as high rates of hospitalization and mortality (1,2,6,7).

The evaluation of the nutrition and hydration status of the patients on dialysis, as well as the timely detection of PEW, are key elements for establishing clinical judgments, dictating diagnoses and designing a correct intervention strategy. There are several tools to evaluate nutritional status in patients on dialysis, however, each of them considers only some of the nutritional indicators that integrate the protein energy wasting syndrome.

The bioelectrical impedance method (BIA) has been extensively used in patients with renal diseases in recent years; however, in the scientific literature it has been shown that in patients with alterations in the hydration status there are biases in the results due to the use of prediction equations to estimate body composition in this methodology (3). Therefore, in patients with fluid retention, as is the case of renal patients, it is preferable to use bioimpedance vector analysis (BIVA) (7-9). In order to perform BIVA, the values of resistance (R) and reactance (Xc) are standardized by the patient's height to plot it after in a plane that allows identifying nutrition and hydration status clinically (8). However, this does not permit to know the inflammatory status of the patient. For the interpretation of BIVA, two axes are considered in the graph RXc. The major axis indicates state of hydration, while the minor axis makes reference to corporal tissues. The individual or group vectors located within the ellipses of 50 and 75% indicate a normal body composition, both in tissues and hydration, whereas those located outside the 75% ellipses represent alterations in body composition (10).

Another frequently used tool is the Malnutrition Inflammation Score (MIS), which allows the evaluation of the inflammation and malnutrition status of patients treated with dialysis (11,12). MIS takes some elements of subjective global assessment (SGA) and the malnutrition score in dialysis (MSD) (13) resulting in an instrument with ten items: five related to medical history, two relative to the physical examination, body mass index (BMI) and two corresponding to biochemical parameters. The sum of the score of these parameters places the patient on a scale from 0 to 30, where the higher the score, the higher the severity of wasting (13,14).

Although MIS is a widely used and validated tool (11), which considers the nutritional and inflammatory status, it does not consider the state of hydration as part of the PEW evaluation. On the other hand, BIVA allows to identify the nutritional and hydration status, but not the inflammatory component of it.

Therefore, the objective of the study was to determine the agreement between MIS and BIVA to evaluate the nutritional status in patients on peritoneal dialysis.

## METHODS

### PATIENTS

A cross-sectional study was performed in patients with peritoneal dialysis (PD) of the National Institute of Medical Sciences and Nutrition Salvador Zubirán.

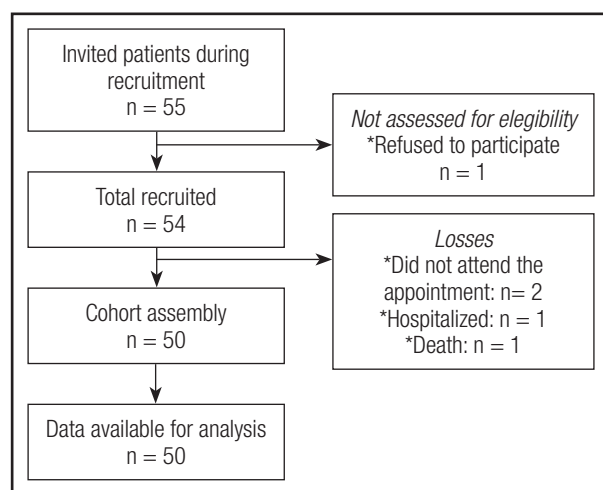
Fifty patients older than 18 years were included. Patients with amputees, metal implants, pacemakers, defibrillators or other biomedical instruments that prevented the correct measurement of bioelectrical impedance were excluded, as well as those who presented acute or critical illness. Patients who were hospitalized on the date of measurement, who did not attend the scheduled appointment or who did not meet the requirements for correct bioelectrical impedance measurement were eliminated (Fig. 1).

Patients were recruited at the renal replacement therapy outpatient consultation of the Nephrology Department at our hospital, as well as in the consultation for the peritoneal balance test between January and August 2015.

All patients who agreed to participate in the study and who signed the informed consent were scheduled for an appointment in which weight, height and bioelectrical impedance were taken; and MIS was applied. Age, diagnosis, time and type of dialysis, as well as biochemical parameters, were extracted from the clinical file.

### ANTHROPOMETRIC AND BIOCHEMICAL EVALUATION

Weight was measured with an electronic scale, and height with a standard stadiometer according to international standardized



**Figure 1.**

Cohort assembly.

techniques. The BMI was calculated and the cut-off points of the WHO were considered (15). The biochemical parameters considered as nutritional markers necessary for the application of the MIS tool were serum albumin and transferrin or total iron binding capacity. Serum creatinine was also considered as a marker of muscle mass reserve.

## BIOELECTRIC IMPEDANCE

A single bioelectrical impedance measurement was performed to all patients with a Body Stat Quadscan 4000 equipment. Patients were fasting for six hours, with the peritoneal cavity empty and without jewelry, coins, glasses or other metallic objects. The patients were placed in supine position with the upper and lower limbs slightly separated from the trunk and each other. The electrodes were placed on the right extremities, current electrodes were placed on the back of the hand and foot near the phalanx-metacarpal and phalangeal-metatarsal joints, and the sensor electrodes were placed in the styloid process of the wrist and between the medial malleolus and lateral ankle. The values of resistance, reactance and phase angle were obtained with the Bodystat program.

Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) was used because it has been shown to be superior to conventional BIA in determining the hydration status of renal patients (7-9). This measurement was used to evaluate both, body tissue and the state of hydration of the patients. The standardized resistance and reactance were plotted on the tolerance ellipses of the Mexican population (9). In order to report the results in groups, we followed the methodology proposed by Piccoli et al. (16). Individual R and Xc values were transformed to Z score (Z [R] and Z [Xc]) based on the reference intervals of the Mexican population (9), which allows defining a set of tolerance ellipses independent of sex. Group vectors were plotted as the mean and 95% confidence intervals on the Z score. All vectors were obtained using BIVA Software 2002 (17).

Dehydration was considered when the vector was placed at the top and overhydration at the bottom, both outside the 75% ellipses. Vectors in the right quadrants outside the 75% ellipse were considered as tissue depletion or malnutrition, and those in the left quadrants, as excess of body tissues (obesity or increase of muscle mass and fat). The vectors located within the 50 and 75% ellipses were considered as normal (10).

## MALNUTRITION INFLAMMATION SCORE

At the end of the impedance measurement, the MIS tool was applied by a single nutritionist in all cases to reduce information bias. The parameters considered by the MIS are:

1. *Medical history*: change in dry weight, dietary intake, gastrointestinal symptoms, functional capacity and comorbidity according to time on dialysis.
2. *Physical exam*: loss of fat deposits and lean mass.

3. *Body mass index*.

4. *Biochemical parameters*: albumin and transferrin or iron binding capacity (14).

According to the obtained score, two groups were considered: well-nourished patients (score < 5) and malnourished patients (score 6).

## STATISTICAL ANALYSIS

Descriptive statistics were performed according to the distribution of the data. Quantitative variables are expressed as means  $\pm$  standard deviation and qualitative variables, as percentage. For the comparison of means, the Student's t-test was applied, as well as the Hotelling's  $t^2$ -test for the comparison of the impedance vectors. Finally, Kappa test was used to evaluate the concordance between the diagnosis made by BIVA and MIS.

Statistical package SPSS 16.0 was used for Windows, and in all cases  $p < 0.05$  was considered as significant.

All measurements and data extraction from the clinical file were performed according to ethical standards and the Declaration of Helsinki.

## RESULTS

The general characteristics of the population are shown in table I. The distribution by sex was 48% women and 52% men with a mean age of  $44.7 \pm 17.0$  years. The mean time on dialysis was  $27.9 \pm 25.5$  months, being the most prevalent type the continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) in 74% of the cases. The most frequent renal disease etiology was unknown (36%), followed by diabetes (32%). The most common comorbidities were systemic arterial hypertension and diabetes mellitus (50% and 30%, respectively).

The mean BMI corresponded to normal weight while the phase angle was decreased. Regarding the biochemical parameters, both serum albumin and total iron binding capacity were found at the lower limit, whereas the creatinine concentration corresponded to an adequate muscular content.

According to the MIS, 38% of the patients ( $n = 19$ ) presented malnutrition and 62% ( $n = 31$ ), a normal nutritional status. In contrast, the percentage of malnutrition and normonutrition found by BIVA was 24% ( $n = 12$ ) and 76% ( $n = 38$ ) respectively.

Nutritional markers were compared between well-nourished and malnourished patients evaluated by MIS (Table II) and BIVA (Table III). Findings show that when patients were evaluated by MIS there were significant differences in weight, BMI, phase angle and serum albumin, whereas when evaluated by BIVA, differences in weight, BMI, phase angle and impedance were found. In patients with normal nutritional status, by either tool, both weight and BMI were higher as well as phase angle, compared to malnourished patients.

When comparing the patients diagnosed as well-nourished by MIS with those diagnosed as normal nutrition status by BIVA, no statistically significant differences were found in any of the

**Table I. General characteristics of peritoneal dialysis patients**

General characteristics of the population (n = 50)	
<i>Sex</i>	
Female	24 (48%)
Male	26 (52%)
Age (years)	44.7 ± 17.0
Time on PD (months)	27.9 ± 25.5
<i>Dialysis modality</i>	
CAPD	37 (74%)
APD	13 (26%)
<i>Primary renal disease</i>	
Unknown	18 (36%)
Diabetes	16 (32%)
Lupus	8 (16%)
Other	5 (10%)
Hypertension	3 (6%)
<i>Comorbidity</i>	
Diabetes	15 (30%)
Hypertension	25 (50%)
Other	29 (58%)
<i>Anthropometric evaluation and impedance</i>	
Weight (kg)	61.73 ± 14.21
Height (cm)	159.36 ± 9.31
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.14 ± 4.52
Impedance 50 (ohms)	543.5 ± 114.2
Resistance «R» (ohms)	539.5 ± 114.5
Reactance «Xc» (ohms)	46.1 ± 18.35
Phase angle «PA» (°)	4.8 ± 1.4
R/H (ohms/m)	347.7 ± 92.9
Xc/H (ohms/m)	29.4 ± 11.8
<i>Biochemical parameters</i>	
Albumin (g/dl)	3.69 ± 0.47
TIBC (µg/dl)	257.70 ± 62.21
Creatinine (mg/dl)	11.90 ± 4.03

CAPD: Continuous ambulatory peritoneal dialysis; APD: Automated peritoneal dialysis; BMI: Body mass index; R/H: Resistance/height; Xc/H: Reactance/height; TIBC: Total iron binding capacity.

nutritional parameters, both anthropometric and biochemical. No differences were found in patients diagnosed as malnourished with both methods as well.

The mean vectors of the group were plotted on the Z score to evaluate differences between patients diagnosed as well-nourished or malnourished by both methods. No significant differences between groups were found (Fig. 2).

Figure 3 shows the Z-score of the hydration status of the patients. We found that 42% of the population was on dry weight, while 52% had some degree of overhydration, these latter were

located at the lower end of the major axis. Only three patients (6%) had dehydration, and were not represented graphically due to the small number of patients in this group ( $p < 0.0001$ ).

Biochemical parameters were compared between dry weight, overhydrated or dehydrated patients. Serum albumin concentration was the only significant difference found within the three groups, which was lower in the group of patients with excess of body fluid.

As mentioned above, no significant differences were found between the means of the nutritional parameters or the group vectors. However, this does not mean that both methods diagnosed the same manner; therefore, a concordance analysis of the nutritional diagnosis between the two methods was performed using the Kappa test. The concordance found between methods was 0.314 ( $p = 0.019$ ), which indicates that it is not good enough even if there is an agreement point (Table IV).

## DISCUSSION

Malnutrition is a pathological condition frequently found in patients with alterations in renal function, being more evident in those receiving dialysis. Protein energy wasting has clinical implications that compromise both the patient's life and quality. Due to the complexity and multi-causality of this syndrome, it is important to have tools that allow a pertinent diagnosis, contemplating both the tissues and their hydration, as well as the inflammatory status. Currently, there is no single tool that values all these indicators by itself.

In this study we found a prevalence of malnutrition diagnosed by MIS of 38%, considerably lower than that found by Singh et al. (18) in Malaysia and Prasad et al. (19) in India, where the prevalence of malnutrition reached 90% and 74.9%, respectively. However, when considering other studies, the prevalence of malnutrition by MIS in our population is similar to that reported in the literature (20). The prevalence of malnutrition diagnosed by BIVA was 24%, which is lower than that found in other studies with different diagnostic tools (18-21). To our knowledge, there is no other study that has made the diagnosis of malnutrition using impedance vectors, so we cannot know if the prevalence reported here is similar to that of other populations.

The dialysis time of normonutrient patients was on average three months longer than in malnourished patients. Although it was not significantly different, the fact is striking. However, we consider that this small period of time does not condition any clinical differences between the groups.

Serum albumin concentrations (3.7 g/dl) of PD patients in China were very similar to those found in this study (21); however, the creatinine concentrations in our patients were higher than in other populations both Spanish (22) (11.9 vs 8.3 g/dl) and Korean (11.9 vs 8.6 mg/dl), which could indicate differences in body composition, nutritional status and dialysis dose. However, the Kt/V was not determined in our study. In patients under dialysis, the serum creatinine concentration is a reflex of muscle reserves, so we could say that our patients have adequate reserves of muscle.

**Table II.** Comparison of well-nourished and malnourished patients evaluated by MIS

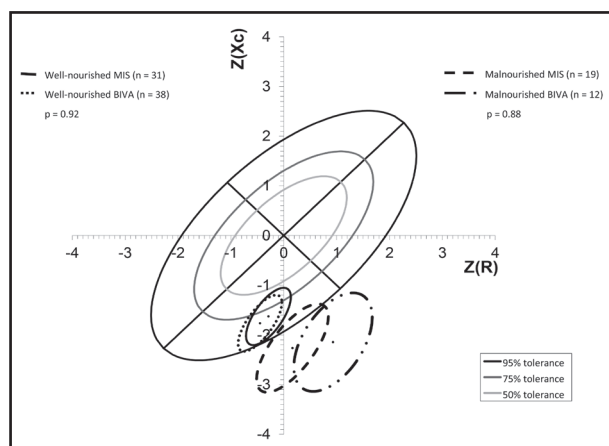
	Well-nourished (n = 31)	Malnourished (n = 19)	p
Age (years)	46.58 ± 17.6	41.7 ± 16.0	ns
Time on PD (months)	29.08 ± 25.08	26.05 ± 26.8	ns
Weight (kg)	65.33 ± 13.68	55.84 ± 13.36	0.020
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.18 ± 4.38	22.45 ± 4.33	0.036
Imp 50 (ohms)	533.61 ± 101.15	559.63 ± 134.31	ns
PA (°)	5.22 ± 1.33	4.14 ± 1.36	0.008
R/H (ohms/m)	338.85 ± 86.48	362.36 ± 103.30	ns
Xc/H (ohms/m)	31.09 ± 11.11	26.70 ± 12.76	ns
Albumin (g/dl)	3.80 ± 0.36	3.50 ± 0.56	0.044
TIBC (µg/dl)	258.67 ± 38.83	256.11 ± 89.55	ns
Creatinine (mg/dl)	12.09 ± 4.09	11.60 ± 4.02	ns

BMI: Body mass index; Imp: Impedance; PA: Phase angle; R/H: Resistance/height; Xc/H: Reactance/height; TIBC: Total iron binding capacity.

**Table III.** Comparison of well-nourished and malnourished patients evaluated by BIVA

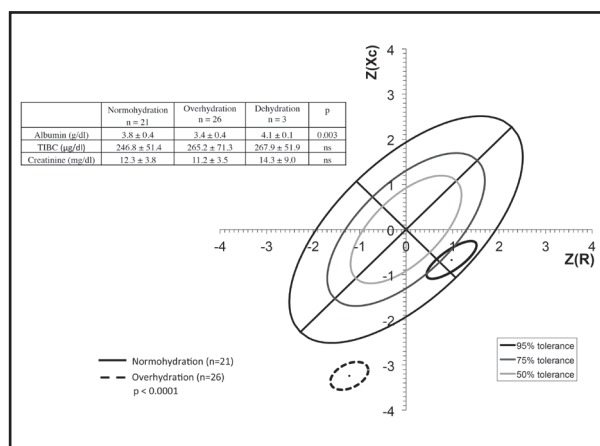
	Well-nourished (n = 38)	Malnourished (n = 12)	p
Age (years)	45.66 ± 16.41	41.92 ± 19.51	ns
Time on PD (months)	28.87 ± 24.16	24.96 ± 30.41	ns
Weight (kg)	64.19 ± 14.85	53.91 ± 8.35	0.027
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.18 ± 4.55	20.88 ± 2.48	0.003
Imp 50 (ohms)	522.94 ± 106.61	608.58 ± 117.62	0.022
PA (°)	5.05 ± 1.40	4.04 ± 1.30	0.032
R/H (ohms/m)	339.03 ± 95.34	375.50 ± 82.30	ns
Xc/H (ohms/m)	30.30 ± 12.25	26.66 ± 10.37	ns
Albumin (g/dl)	3.68 ± 0.44	3.72 ± 0.58	ns
TIBC (µg/dl)	251.71 ± 54.26	276.65 ± 82.59	ns
Creatinine (mg/dl)	11.99 ± 3.83	11.62 ± 4.79	ns

BMI: Body mass index; Imp: Impedance; PA: Phase angle; R/H: Resistance/height; Xc/H: Reactance/height; TIBC: Total iron binding capacity.



**Figure 2.**

Z-score of well-nourished and malnourished patients diagnosed by both methods.



**Figure 3.**

Z score of the hydration status of the dialysis patients.

**Table IV. Nutritional diagnosis concordance between MIS and BIVA**

		MIS		
		Normal	Malnutrition	Total
BIVA	Normal	27	11	38
	Malnutrition	4	8	12
	Total	31	19	50

*Kappa value = 0.314; p = 0.019.*

On the other hand, serum albumin determination is not itself an indicator of nutritional status in dialysis patients due to the probable volume overload. The concentrations found in this study range from 3.5 g/dl in patients malnourished by MIS to 3.8 g/dl in well-nourished patients evaluated by the same tool, so it can be considered as a nutritional indicator despite the overhydration present in 52% of our patients.

Wakamiya et al. (24) found that undernourished PD patients assessed by the geriatric nutritional index had a lower serum albumin concentration compared to well-nourished patients (3.1 vs 3.8 g/dl), which was also found in our study when patients were evaluated by MIS, but not by BIVA. This is evident because the MIS considers albuminemia as a parameter within the evaluation, but not BIVA. On the other hand, hypoalbuminemia may reflect not only an inadequate nutritional status, but also an inflammatory status and/or overhydration, which in turn could cause alterations in the body compartments compatible with the wasting process.

The population in peritoneal dialysis compared to patients on hemodialysis are poorly studied. Among the investigations that evaluate the nutritional status in these patients, the majority used the SGA or nutritional indexes to establish the nutritional diagnosis. There are few studies using MIS to assess the nutritional status of patients with PD. Ho et al. (25) showed that the MIS scale is associated with increased cardiovascular and infectious risk as well as hospital admissions. Due to this latter, it is a tool that should be more used for the nutritional evaluation and diagnosis of patients with PD.

The values of R/H, Xc/H and phase angle in our study were very similar to those described by Koh et al. (26) in a group of Malaysian patients, which seems to indicate that the electrical characteristics and, therefore, body composition of this group of patients are similar. However, Demirci et al. (27) in Turkish population, as well as Di-Gioia (22) in Spanish patients, found slightly higher phase angles, which could be due to better nutrition and hydration status. In spite of this, it is important to note that in all the mentioned populations, phase angles are less than 6°, a cut-off point suggested for patients on peritoneal dialysis, which is related to lower mortality (28).

In our population, the low phase angle is related to lower reactance values, which is a reflection of cellularity and the integrity of the latter. Patients with some degree of malnutrition are known to have lower reactance values and phase angle.

The extension of the ellipses in the Z score reflects the heterogeneity of data: the larger it is, the greater the dispersion of these. In contrast, more compact ellipses indicate less variability. The ellipses corresponding to the patients identified as well-nourished were more compact, indicating that their body composition is less variable in relation to malnourished patients. The ellipses corresponding to the latter are much larger, reflecting the variability in body composition for the same nutritional diagnosis.

The use of impedance vectors is unusual for the nutritional evaluation of patients on peritoneal dialysis. Up to now there are no studies characterizing the body composition and nutritional status of these by means of impedance vectors; therefore, we cannot know if our results represent common vector patterns among patients with peritoneal dialysis.

The frequency over 50% of patients with overhydration in our study was much higher than that reported by Ventura et al. (29), who considered overhydration as an extracellular water content > 15% measured by conventional impedance, thus finding it present in only 6.6% of patients. On the other hand, our results are similar to those found by Sikorska et al. (30), based on the overhydration index, and Ronco et al. (31), using the excess liters of extracellular water, which found that 44% and 56.4% of the population respectively was overhydrated. Similarly to Hassan et al. (32), our study reported lower concentrations of serum albumin in the group of overhydrated patients compared to those with adequate hydration status. It is important to note that none of the studies mentioned above in relation to the evaluation of the hydration status were performed using impedance vectors, but with extracellular water determinations using conventional impedance, which may lead to inaccurate estimates of body composition due to the abnormal state of hydration presented by patients with chronic kidney disease. The impedance vectors allow to fully identify the hydration status of the patients, which has been widely tested in various studies and clinical conditions (33,34).

In relation to the number of patients diagnosed as well-nourished or malnourished, the greatest agreement between methods is in patients with an adequate nutritional status, whereas this decreases for malnourished patients; however, the kappa value is very low, which indicates a general poor agreement. According to nutritional diagnoses, we consider that BIVA is better for identifying well-nourished patients, whereas MIS is for wasted patients.

There are several possible reasons by which the two tools predict differently the state of nutrition and for which the agreement between methods was not satisfactory. In general, we can say that MIS considers the nutritional status and its inflammatory component, while the BIVA is much more influenced by the state of hydration. On one hand, MIS considers subjective parameters such as gastrointestinal symptoms, appetite, functional capacity and evaluation of the patient's fatty and muscular compartments, which may be influenced both by the patient's perception of well-being/discomfort and by the clinical capacity of the nutritionist or other member of the medical team conducting the evaluation.

Other important point that needs to be considered is that MIS assess albumin and body weight (weight loss and BMI) as param-

eters within the evaluation. Both may be affected not only by nutritional status but also by water overload, which could bias the diagnosis; however, a strength in considering albumin as part of the MIS assessment is that it may be an indirect reflection of the inflammatory process of patients, which has a special influence on the nutritional status and do not contemplate other diagnostic tools. The impedance vectors adequately identify overhydration, which is one of the multiple components involved in the development of wasting; however, its assessment is directly based on the electrical properties of the tissues. The resistance values depend on the length and diameter of the human body. It is important to remember that impedance considers the body as a circuit of five cylinders, filled with fluids, connected to each other, through which the electric current flows. Then, resistance depends on the length and diameter of each of the cylinders, being very different for the trunk due to the smaller length and larger diameter. These anatomical peculiarities could partially justify the differences in the nutritional diagnosis made by BIVA. With regards to this latter, Buffa et al. (35) suggest a modification to the impedance vector method using the length and diameter of each limb and trunk when the objective is particularly the estimation of body composition not the determination of hydration. For this latter purpose, the utility of the standard vectors, which we used in this study, is well proven.

Due to the lack of a gold standard to diagnose malnutrition in kidney disease patients, more studies to corroborate the utility of diagnostic tools available in the hospital setting are needed. Because of the high prevalence of malnutrition in subjects with renal impairment and the economic and clinical costs involved, it is necessary to have tools that adequately diagnose patients in order to provide a proper and timely treatment, avoiding thus subsequent complications. According to our results, there is no single tool itself that can diagnose correctly and that contemplates all the aspects involved in the development of wasting. We suggest the simultaneous use of MIS and impedance vectors, since the first allows the identification of wasting process with an important inflammatory component, while the second makes the recognition of states of overhydration, also related to the development of this syndrome, possible.

The limitations of this study are the small sample size as well as the recruitment of patients, which was only done in a dialysis center and is not representative of the entire population in peritoneal dialysis in Mexico. Another limitation was the lack of direct measurement of inflammatory parameters considered as an important component of the protein energy wasting process, which would have helped for a better characterization of the patients. However, in low income countries with limited resources such as ours, in which the determinations of these parameters are not usual in clinical practice, it is useful to have a tool such as MIS that indirectly estimates the involvement of inflammatory processes on the nutritional status of patients.

Our study is the first to use and compare MIS and BIVA for nutritional assessment and diagnosis in this group of patients. We believe that both MIS and impedance vectors are tools that should be used for evaluation and diagnosis of patients with PD.

## CONCLUSION

This study documents the usefulness of performing a combined evaluation with MIS and BIVA methods for a more complete evaluation and pertinent diagnosis of PEW in patients on peritoneal dialysis.

## ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful for the assistance provided by Dagoberto Hernández Acevedo in the translation of this text.

## REFERENCES

1. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73(4):391-8.
2. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: A consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013;84(6):1096-107.
3. Mak RH, Ikizler AT, Kovesdy CP, et al. Wasting in chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011;2:9-25.
4. Kopple JD. McCollum Award Lecture 1996: Protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1544-57.
5. Ikizler TA. A patient with CKD and poor nutritional status. *CJASN* 2013;8(12):2174-82.
6. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, et al. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: Causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2010;42(5):864-81.
7. Abad S, Sotomayor G, Vega A, et al. The phase angle of the electrical impedance is a predictor of long-term survival in dialysis patients. *Nefrología* 2011;31(6):670-6.
8. Piccoli A, Rosell LDJ. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica. *Nefrología* 2002;22(3):228-38.
9. Espinosa-Cuevas MÁ, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, et al. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Invest Clin* 2007;59(1):15-24.
10. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, et al. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: The RXc graph. *Kidney Int* 1994;46(2):534-9.
11. González-Ortiz AJ, Arce-Santander CV, Vega-Vega O, et al. Assessment of the reliability and consistency of the "malnutrition inflammation score" (MIS) in Mexican adults with chronic kidney disease for diagnosis of protein-energy wasting syndrome (PEW). *Nutr Hosp* 2014;31(3):1352-8.
12. Riella MC. Nutritional evaluation of patients receiving dialysis for the management of protein-energy wasting: What is old and what is new? *J Ren Nutr* 2013;23(3):195-8.
13. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, et al. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 1999;14:1732-8.
14. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, et al. Malnutrition Inflammation Score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(6):1251-63.
15. Organización Mundial de la Salud. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Ginebra: OMS; 2000. Serie de Informes Técnicos: 894.
16. Piccoli A, Codognotto M, Piasentin P, et al. Combined evaluation of nutrition and hydration in dialysis patients with bioelectrical impedance vector analysis (BIVA). *Clin Nutr* 2014;33(4):673-7.
17. BIVA Software. BIVA Tolerance file. Department of Medical and Surgical Sciences. Padova, Italy: University of Padova; 2002.
18. Singh G, Siew WC, Karupaiah T, et al. Dialysis Malnutrition and Malnutrition Inflammation Scores: Screening tools for prediction of dialysis-related protein-energy wasting in Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016;25(1):26-33.



19. Prasad N, Sinha A, Gupta A, et al. Validity of nutrition risk index as a malnutrition screening tool compared with subjective global assessment in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis. *Indian J Nephrol* 2016;26(1):27-32.
20. Bernardo A, Fonseca I, Rodrigues A, et al. Overweight rather than malnutrition is widely prevalent in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2009;25:119-24.
21. Tsai AC, Wang JY, Chang TL, et al. A comparison of the full Mini Nutritional Assessment, short-form Mini Nutritional Assessment, and Subjective Global Assessment to predict the risk of protein-energy malnutrition in patients on peritoneal dialysis: A cross-sectional study. *Int J Nurs Studies* 2013;50:83-9.
22. Di-Gioia C, Gallar P, Rodríguez I, et al. Cambios en los parámetros de composición corporal en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal. *Nefrología* 2012;32(1):108-13.
23. Jin H, Shin JY, Lee SH, et al. Abdominal obesity and mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Electrolyte Blood Press* 2015;13:22-9.
24. Wakamiya A, Hiraki K, Hotta C, et al. Poor nutritional status is associated with low physical activity in patients undergoing peritoneal dialysis. *Int J Cardiol* 2015;187:648-50.
25. Ho LC, Wang HH, Chiang CK, et al. Malnutrition-Inflammation Score independently determined cardiovascular and infection risk in peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 2010;30:16-24.
26. Koh KH, Wong HS, Go KW, et al. Normalized bioimpedance indices are better predictors of outcome in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011;31(5):574-82.
27. Demirci M, Demirci C, Ozdogan O, et al. Relations between malnutrition-inflammation-atherosclerosis and volume status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1708-16.
28. Fein P, Gundumalla G, Jordan A, et al. Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitoring nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2002;18:195-9.
29. Ventura P, Santos O, Teixeira L, et al. Overhydration prevalence in peritoneal dialysis - A 2 year longitudinal analysis. *Nefrología* 2015;35(2):189-96.
30. Sikorska D, Pawlaczyk K, Roszak M, et al. Preliminary observations on the association between serum IL-6 and hydration status and cardiovascular risk in patients treated with peritoneal dialysis. *Cytokine* 2016;85:171-6.
31. Ronco C, Verger C, Crepaldi C, et al. Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients: The initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study). *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:849-58.
32. Hassan K, Hassan D, Shturman A, et al. The impact of sub-clinical overhydration on left ventricular mass in peritoneal dialysis patients. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(4):5890-6.
33. Norman K, Stobaüs N, Pirlich M, et al. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr* 2012;31:854-61.
34. Bronhara B, Piccoli A, Pereira JC. Fuzzy linguistic model for bioelectrical impedance vector analysis. *Clin Nutr* 2012;31(5):710-6.
35. Buffa R, Saragat B, Cabras S, et al. Accuracy of specific BIVA for the assessment of body composition in the United States population. *PLoS ONE* 2103;8(3):e58533.



# Nutrición Hospitalaria



## Trabajo Original

Valoración nutricional

### Elaboración de una tabla de composición de alimentos para la valoración de la ingesta dietética en la Amazonía peruana

*Development of a food composition database for valuation of dietary intake in Peruvian Amazon*

María García Rodríguez<sup>1</sup>, Rafael Moreno Rojas<sup>1</sup>, Manuel Romero Saldaña<sup>2</sup> y Guillermo Molina Recio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Córdoba. Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Seguridad y Salud Laboral. Ayuntamiento de Córdoba. Córdoba. <sup>3</sup>Departamento de Enfermería de la Universidad de Córdoba. ADENYD-Grupo NURSE. Córdoba

### Resumen

**Objetivo:** el objetivo de este trabajo ha sido la elaboración de una base de datos de composición de alimentos (BDCA) específica para la Amazonía peruana con la que valorar el consumo dietético de la población.

**Metodología:** se ha llevado a cabo un estudio observacional de encuestación en el que fueron seleccionados 303 individuos de tres a 83 años de edad. Para la elaboración de una lista de alimentos básicos se recogieron recordatorios de 24 horas (R24) y cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) en un período de cuatro años, que se complementaron con información de la Encuesta Nacional de Presupuestos Familiares. La elaboración de la BDCA se realizó en base a las directrices descritas por Greenfiel y Southgate y a las propuestas por INFOODS.

**Resultados:** se elaboró una base de datos de composición de alimentos (BDCA) por método indirecto con 135 alimentos que proporcionaban información sobre el contenido en energía, macronutrientes, sodio, potasio, fósforo, calcio, hierro, tiamina, riboflavina, ácido fólico, B12, B6, C, A y D. Las fuentes de información utilizadas han sido las tablas de composición de alimentos peruanos, las de Centroamérica, las de McCance y Widdowson y las del USDA, entre otras.

**Conclusión:** el desarrollo de la base de datos era imprescindible para la valoración del patrón dietético de esta comunidad, ya que las tablas de composición de alimentos peruanos no proporcionan una información completa sobre la composición nutricional de los alimentos que son más consumidos en la Amazonía.

#### Palabras clave:

Tablas de composición de alimentos. Amazonía peruana. INFOODS. Nutrientes. Hábitos nutricionales.

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was the development of a specific food composition database of Peruvian Amazonia with which value the dietary intake of the population.

**Methodology:** An observational surveying study has been performed at which 303 individuals aged 3-83 years were selected. To compiling a register of basic food reminders of 24 hours (R24) and frequency foods consumption questionnaires (FFQ) over a four-year period were collected, and were complemented by the National Household Budget Survey. The database was formulated on the basis of guidelines described by Greenfiel and Southgate and those proposed by INFOODS.

**Results:** A food composition database was developed using the indirect method with 135 foods provided information on the content in energy, macronutrients, sodium, potassium, phosphorus, calcium, iron, thiamine, riboflavin, folic acid, B12, B6, C, A and D. The references used were those of composition of Peruvian foods, Central America's, McCance and Widdowson's and USDA's tables, among others.

**Conclusion:** The database development was indispensable for the dietary model valuation in this community, because the Composition of Peruvian Foods Tables do not provide sufficiently complete information on nutrient composition of foods the most consumed in Amazonia.

#### Key words:

Food composition tables. Peruvian Amazon. INFOODS. Nutrients. Nutritional habits.

Recibido: 24/01/2017  
Aceptado: 26/03/2017

García Rodríguez M, Moreno Rojas R, Romero Saldaña M, Molina Recio G. Elaboración de una tabla de composición de alimentos para la valoración de la ingesta dietética en la Amazonía peruana. Nutr Hosp 2017;34:1133-1137

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.944>

#### Correspondencia:

María García Rodríguez. Departamento de Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Córdoba. Campus de Rabanales. Ctra. Nacional IV, km 396. 14014 Córdoba  
e-mail: [mgarez@gmail.com](mailto:mgarez@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

La necesidad de evaluar el aporte de nutrientes a través de los alimentos que consumimos requiere un conocimiento lo más preciso posible acerca de su composición. De esta manera, es posible realizar estudios cuantitativos en nutrición humana (1). Además, los datos sobre la composición de los alimentos son esenciales en áreas tales como la práctica clínica, la investigación, la salud pública y la industria alimentaria (2). Esta información se encuentra presente en las tablas de composición de alimentos (TCA) y en las bases de datos de alimentos informatizadas (BDCA) (3).

Debido a la enorme variedad de alimentos que son consumidos en los diferentes países, e incluso en las distintas regiones, las TCA y las BDCA deben elaborarse específicamente para la población de estudio o de aplicación. La compilación del conjunto de datos es la parte más importante en el proceso de elaboración. Los pasos implicados fueron descritos por Greenfiel y Southgate (4), que manifestaron la necesidad de considerar los requerimientos de los usuarios en este proceso. Siguiendo estas recomendaciones, el programa de la Red Internacional de Sistemas de Datos sobre Alimentos (INFOODS), bajo los auspicios de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Universidad de las Naciones Unidas (UNU), ha establecido un marco para la elaboración de normas y directrices en orden a la recolección y compilación de datos sobre los componentes de alimentos. Como resultado, INFOODS ha conseguido un sistema de bases de datos de composición de alimentos de las distintas áreas geográficas compatibles a escala mundial (5).

Es este sentido, es necesario indicar que en Perú existen las "Tablas de composición de alimentos peruanos", elaboradas por el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud (6). Estas tablas se encuentran en la red de bases de datos LATINFOODS (Centro Regional para Latinoamérica de la INFOODS) y están compuestas por un extenso número de alimentos, clasificados por grupos. En ellas no se hace distinción entre los alimentos consumidos en las distintas áreas geográficas del país, siendo los alimentos que se consumen en la selva los que tienen menor presencia.

El Departamento de Loreto es el territorio más grande de la Amazonía peruana. Su capital es Iquitos, ubicada a orillas del río Amazonas. La ciudad depende de los ecosistemas boscosos y acuáticos de su entorno para su alimentación, salud, construcción de viviendas y recreación. Según datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) del año 2015 (7), este departamento se encuentra en el tercer grupo del rango de incidencia de pobreza extrema, con una alta prevalencia de desnutrición crónica en niños y de sobrepeso y enfermedades crónicas en adultos. Por este motivo, la realización de estudios sobre el consumo dietético es fundamental para conocer la vulnerabilidad y gravedad de los problemas asociados a la nutrición en la población de Loreto. Sin embargo, debido a la heterogeneidad de los hábitos dietéticos de la población peruana, es indispensable contar con tablas de composición de alimentos adaptadas a las costumbres y prácticas de sus habitantes.

El objetivo de este trabajo es, por tanto, la elaboración de una tabla de composición de alimentos específica para la Amazonía peruana con la que poder valorar el consumo dietético de esta población mediante el uso de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) específico para la Amazonía peruana.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DE ESTUDIO. POBLACIÓN Y MUESTRA

Se ha llevado a cabo un estudio observacional de encuestación, realizado en tres fases durante el periodo de 2012 a 2016. La población diana estuvo formada por los habitantes del Centro Poblado de Pueblo Libre en Belén (Iquitos), un barrio ubicado en la zona periurbana, que sufre inundaciones entre los meses de febrero y junio. Esta localización le confiere un carácter de transición entre las comunidades cercanas a los ríos de la selva y la propia ciudad. Fue seleccionado para realizar este estudio por representar claramente dicha transición, y así aportar mayor información sobre los alimentos nativos consumidos en la zona.

La elaboración de la base de datos de composición de alimentos se realizó en base a las directrices descritas por Greenfiel y Southgate (4), y propuestas por INFOODS (5).

Para la determinación del tamaño muestral se empleó el paquete estadístico-epidemiológico EPIDAT (versión 4.1) y el censo poblacional de Pueblo Libre (Distrito de Belén, Iquitos, 2009) (8). Para una prevalencia esperada de desnutrición crónica del 24,9%, una precisión del 5% y un nivel de seguridad del 95%, se obtuvo un tamaño muestral de 218 personas.

Se llevó a cabo un muestreo aleatorio estratificado por edad y sexo sin reposición, a partir de la selección al azar de 40 viviendas correspondientes al Sector 12 de Pueblo Libre. Se supuso que la unidad familiar (nuclear o extensa) de cada vivienda estaba compuesta por seis personas de promedio. Finalmente, fueron seleccionados 303 individuos de tres a 83 años de edad.

### SELECCIÓN DE ALIMENTOS

Se recogieron tres recordatorios de 24 horas (R24), dos de ellos en día laboral y uno en día festivo. Se procedió a la recogida de los R24 en dos ocasiones, una en la primera fase del estudio, en 2012, y otra en la segunda, en 2014. Los R24 fueron pasados por entrevista personal y por nutricionistas entrenados. En el caso de los niños, se entrevistó a sus madres.

Además, se recogieron CFCA a todos los individuos en cuatro ocasiones, dos veces con un intervalo de tiempo de un mes en el primer año (2012), la tercera tras la recogida de los R24 en 2014 y una última vez en 2016.

Los primeros R24 y CFCA recogidos en 2012 sirvieron para realizar una estimación de los alimentos más consumidos, tanto por frecuencia como por cantidades, y construir una lista de

aquellos considerados básicos. Posteriormente, se consultó la Encuesta Nacional de Presupuestos Familiares 2008-2009 (9) para la región de Loreto y se completó la lista de alimentos más frecuentemente consumidos. Esta lista se fue actualizando según la información recogida en las sucesivas encuestas, de forma que se incluyeron alimentos nuevos y se eliminaron los que no habían tenido presencia en los R24 y CFCA de los años posteriores.

## SELECCIÓN DE NUTRIENTES

Los nutrientes seleccionados en un primer lugar fueron los considerados de primera necesidad en materia de salud pública en Perú (10) (energía, proteínas, lípidos, carbohidratos, calcio, fósforo, sodio, hierro, vitamina A, ácido ascórbico, riboflavina y niacina).

Además, se seleccionaron otras vitaminas importantes en la detección de enfermedades carenciales y con el fin de evaluar el estado nutricional (vitamina B6, ácido fólico, vitamina B12 y vitamina D).

## TABLAS DE REFERENCIA

Se realizó el análisis por método indirecto, es decir, mediante consulta de otras TCA y BDCA de referencia presentes en la red INFOODS. Las tablas de referencia utilizadas fueron: “tabla de composición de alimentos peruanos”, “tabla de composición de alimentos industrializados de Perú”, “tabla boliviana de composición de alimentos”, “tabla de composición de alimentos de Centroamérica”, “tablas nacionales de composición de alimentos de Argentina”, “*the national Brazilian food composition table*”, “*Brazilian regional foods*”, “tabla de composición de alimentos colombianos”, “*national nutrient database of the United States Department of Agriculture (USDA)*”, “*the composition of food, Mccance and Widdowson*” (11-20).

Además, se obtuvo información de la composición nutricional de varios alimentos (aceite de sacha inchi, ají charapita, bagre, azúcar, etc.) a partir de artículos científicos, tesis doctorales y trabajos de fin de carrera (21-25).

## ALIMENTOS ELABORADOS

Para la composición nutricional de los alimentos elaborados (refrescos y mingados) se utilizó el software Nutriplato 4.7 (26).

## RESULTADOS

### CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA

Fueron seleccionados 303 individuos de entre tres y 83 años, superando así el límite en el tamaño muestral calculado previamente y que era de 218.

En relación a la distribución por género, cabe indicar que es prácticamente equivalente, con 156 hombres (51,3%) frente a 147 mujeres, datos que coinciden con la estructura por sexos de 2009.

En relación a la distribución de edades, también se ha respetado la estructura poblacional. Si agrupamos dicha variable en los mismos estratos etarios, encontramos que esta sigue una distribución similar a la publicada en el censo de 2009 y que se caracteriza por un amplio grupo de individuos entre los cinco y los 29 años y con un escaso porcentaje de mayores de 60 años (Tabla I).

Por último, en relación a las diferencias en cuanto a distribución del género en los distintos grupos de edad, al igual que ocurre en la población, estas son prácticamente inexistentes, manteniéndose la proporcionalidad similar en todos los grupos etarios.

## ESTRUCTURA DE LA BASE DE DATOS

La BDCA (Anexo I. Material suplementario: [http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/21\\_OR\\_944\\_Garcia\\_espMaterial-suplementario.pdf](http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/21_OR_944_Garcia_espMaterial-suplementario.pdf)) se compuso de 135 alimentos diferentes, clasificados en 15 grupos (lácteos, huevos, carnes y productos cárnicos, pescados y mariscos, verduras, frutas, cereales y derivados, legumbres, frutos secos, aceites y grasas, azúcares y dulces, bebidas, salsas, especias y condimen-

**Tabla I. Distribución de la muestra por grupos de edad y género**

	Género	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	3-5 años	22	13,9
	6-9 años	17	11,1
	Hombre 10-13 años	4	2,8
	Hombre 14-19 años	39	25,0
	Hombre 20-29 años	17	11,1
	Hombre 30-39 años	26	16,7
	Hombre 40-49 años	23	13,9
	Hombre 50-59 años	4	2,8
	Hombre 60-69 años	4	2,8
	<i>Total</i>	<i>156</i>	<i>100,0</i>
Mujer	3-5 años	10	6,8
	6-9 años	20	13,6
	Mujer 10-13 años	33	22,7
	Mujer 14-19 años	17	11,4
	Mujer 20-29 años	28	18,2
	Mujer 30-39 años	17	11,4
	Mujer 40-49 años	14	9,1
	Mujer 50-59 años	8	4,5
	Mujer 60-69 años	3	2,3
<i>Total</i>	<i>147</i>	<i>100,0</i>	

tos y alimentos elaborados). Esta ofrece información nutricional por 100 g de alimento y tiene en cuenta la porción comestible del mismo. Los nutrientes que están presentes y la unidad en la que se expresan son: agua (g), energía (kcal), proteínas (g), grasas (g), hidratos de carbono (g), calcio (mg), fósforo (mg), sodio (mg), potasio (mg), hierro (mg), tiamina (mg), riboflavina (mg), vitamina B6 (mg), ácido fólico (ug), vitamina B12 (µg), ácido ascórbico (mg), vitamina A total (µg de ER) y vitamina D (µg).

En el anexo II (Anexo II. Material suplementario: [http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/21\\_OR\\_944\\_Garcia\\_espMaterial-suplementario.pdf](http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/21_OR_944_Garcia_espMaterial-suplementario.pdf)), se ofrece, junto al alimento y su código, la tabla principal de referencia de la que se han obtenido los datos, y las tablas donde se han encontrado otros nutrientes que no aparecían en la tabla principal de referencia.

## TABLAS DE REFERENCIA

La mayor parte de la información nutricional de los 135 alimentos se obtuvo de distintas tablas de referencia, que se denominaron "Tablas principales de referencia".

La TCA más utilizada fue la "Tabla de composición de alimentos peruanos", que aportó información sobre la mayoría de nutrientes: 63 de los 135 alimentos de la base de datos (46,7%). También se utilizaron como tablas principales de referencia, por orden de mayor a menor número de datos aportados, las tablas de McCance y Widdowson, las tablas de la USDA, las tablas de composición de alimentos industrializados de Perú, las tablas de composición de alimentos de Centroamérica, tablas de Argentina, Bolivia y Colombia, Nutriplato 7.4 y otras referencias bibliográficas (Tabla II).

Hay que destacar que solamente las tablas de McCance y Widdowson y las tablas del USDA aportaban información sobre todos los nutrientes incluidos en nuestra BDCA, por lo que se tuvieron que revisar otras para completar la información sobre la composición de los alimentos en sodio, potasio, vitamina B6, ácido fólico, vitamina B12 y vitamina D.

**Tabla II. Tablas principales de referencia**

	Frecuencia	Porcentaje
Tablas peruanas	63	46,7
Tablas alimentos industrializados	4	3,0
Tablas Centroamérica	4	3,0
Tablas Argentina	1	0,7
Tablas Bolivia	1	0,7
Tablas Colombia	1	0,7
USDA	21	15,6
McCance y Widdowson	26	19,3
Nutriplato	9	6,7
Otras referencias bibliográficas	5	3,7
<i>Total</i>	<i>135</i>	<i>100,0</i>

Las tablas más utilizadas como referencia secundaria para completar la información fueron las tablas de composición de alimentos de Centroamérica, ya que tras las de McCance y Widdowson y las del USDA son las que aportan información sobre un mayor número de nutrientes.

Se necesitó consultar también otras tablas de referencia para completar la información sobre algún nutriente específico. El contenido en vitamina D de los alimentos es inexistente en todas las tablas de Centro y Sudamérica. La base de datos más utilizada fue la del USDA, que sirvió para completar el 9,6% de los alimentos de la base de datos (13 alimentos).

## INFORMACIÓN SOBRE ALIMENTOS NATIVOS

Trece alimentos de la base de datos se identificaron como alimentos nativos o propios de la Amazonía peruana: mingados, huevo de tortuga charapa, carne de lagarto, bagre, palometa, zúncaro salado, chonta, ají charapita, pijuayo, aguaje, charicuelo, camucamu y aceite de semillas sachá inchi.

Solo la información nutricional de cuatro de estos alimentos se obtuvo de las tablas de composición de alimentos peruanos.

## DISCUSIÓN

Se ha elaborado una base de datos de alimentos específica para la Amazonía peruana, por método indirecto, que se utilizará como herramienta para la elaboración y la validación de un CFCA específico para la población de esta área geográfica. El método indirecto en la elaboración de TCA y BDCA está justificado, según diversos autores (27-30) por la gran complejidad de la elaboración de estas herramientas, siendo el más utilizado para la construcción de todas las TCA de Sudamérica revisadas en este trabajo.

Como se muestra en los resultados, el desarrollo de la base de datos era imprescindible para la valoración del patrón dietético de esta comunidad, ya que las tablas de composición de alimentos peruanos no proporcionan una información completa sobre la composición nutricional de los alimentos que son más consumidos en la Amazonía. Solo se han utilizado estas tablas para compilar los datos del 46,7% de los alimentos de nuestra BDCA y, para prácticamente todos ellos, ha sido necesario el uso de otras que han completado la información no disponible. Además, hay que destacar que nueve de los 13 alimentos que se han considerado propios de esta zona no aparecen en las tablas peruanas.

La falta de información sobre el contenido en algunos nutrientes como el sodio, el potasio y las vitaminas B6, B9, B12 y D que encontramos en las tablas de composición de alimentos peruanos ocurre también en la mayoría de TCA y BDCA de Sudamérica (11-18). Probablemente, esto sea debido a una falta de actualización por parte de los organismos responsables, tal y como recogen Sammán y Portela (31).

Las TCA más utilizadas como segunda fuente de referencia fueron las tablas de composición de alimentos de Centroamérica, ya que aportan información sobre un mayor número de nutrientes.

Esta referencia también fue la segunda más utilizada en el estudio de Ortiz sobre las TCA y BDCA más utilizadas en Ecuador (32).

Hay que destacar que el nutriente con menor información disponible en todas la TCA y BDCA consultadas es la vitamina D, cuya información se ha podido obtener únicamente de las tablas de McCance y Widdowson y las del USDA. Las investigaciones sobre la masa ósea y la osteoporosis han puesto de manifiesto la necesidad de obtener y/o actualizar los datos sobre esta vitamina (33,34). Algunos estudios reconocen que muchas compilaciones de datos están anticuadas en lo que a vitamina D se refiere y que los datos nuevos se obtienen de forma muy lenta (35).

En el caso de la BDCA para la Amazonía peruana, contar con información sobre estos nutrientes que tienen poca relevancia en otras TCA, y sobre alimentos que no son considerados, resulta indispensable. Al ser esta una población con una alta incidencia de desnutrición crónica y de enfermedades carenciales, se hace imprescindible la realización de estudios dentro del ámbito de la epidemiología nutricional, la cual evidencia la demanda de más y mejores datos de composición de alimentos. Los principales estudios epidemiológicos prospectivos están comenzando a dar resultados que demuestran la importancia de este enfoque para analizar las relaciones entre los alimentos y la salud (35,36), por lo que es importante disponer de BDCA adaptadas al lugar y a la población de estudio.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Como aspectos limitantes del estudio, debemos tener en cuenta, en primer lugar, la dificultad para acceder a la población, ya que se visitó a las familias en sus propias viviendas. Además, se tuvo que regresar a cada casa en varias ocasiones para poder entrevistar a los familiares laboralmente activos.

Otro aspecto limitante fueron las propias diferencias culturales reflejadas tanto en la conformación de la familia como en las costumbres, el lenguaje, etc.

Además, el hecho de haber utilizado TCA de otras zonas puede conllevar pequeñas variaciones en cuanto a la composición de nutrientes por cuestiones geográficas como el grado de maduración, los contenidos y tipo de nutrientes del suelo, el grado de fertilización, las condiciones climáticas y la tecnología industrial y/o doméstica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Farrán A, Botaella J, Serra L, Ribas L, Rafecas M, Codony R. Criterios generales de elaboración y utilización de tablas de composición de alimentos. *Rev San Hig Pub* 1994;68:427-41.
- Egan B, Hodgkins C, Fragodt A, Raats M. Compilation of food composition data sets: An analysis of user needs through the use case approach. *Eur J Clin Nutr* 2011;65(6):757-60.
- Williamson. The different uses of food composition databases. Synthesis report. Consultado el: 21 noviembre. Disponible en: [Downloads/www.eurofir.net/UsesspofspFCDBs.pdf](http://www.eurofir.net/UsesspofspFCDBs.pdf)
- Greenfield H, Southgate D. Food composition data. 2ª ed. Roma: Elsevier Applied Science; 2003.
- INFOODS. 2003. Red internacional de sistemas de datos sobre alimentos. Disponible en: [http://www.fao.org/infoods/index\\_es.stm](http://www.fao.org/infoods/index_es.stm)
- Tablas peruanas de composición de alimentos. 8ª ed. Lima: Ministerio de Salud; 2009.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Síntesis estadística 2015. Lima; 2015.
- Silva Santisteban A. Censo de población y vivienda y análisis situacional cualitativo del barrio de Pueblo Libre en el distrito de Belén. Informe final Lima. OPS, Informe Técnico; 2009.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Encuesta Nacional de Presupuestos Familiares 2008-2009. Lima; 2012.
- Centro Nacional de Alimentación y Nutrición. Tablas de Composición de Alimentos Peruanas de Composición de Alimentos. Lima: Ministerio de Salud; 2009.
- Centro Nacional de Alimentación y Nutrición. Tabla de Composición de Alimentos Industrializados. Lima: Ministerio de Salud; 2002.
- Laboratorio de Bioquímica Nutricional. Tabla De Composición De Alimentos Bolivianos. La Paz: División Nacional de Nutrición, Ministerio de Previsión Social y Salud Pública; 1984.
- Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá (INCAP). Tabla de Composición de Alimentos de Centroamérica. Guatemala: Organización Panamericana de la Salud (OPS); 2007.
- Universidad Nacional de Luján. Tablas Nacionales de Composición de Alimentos. Luján: ARGENFOODS; 2010.
- Universidade de São Paulo. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA-USP). São Paulo: BRASILFOODS; 1998.
- Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. São Paulo; 2000.
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Tabla de Composición de Alimentos Colombianos. Bogotá: Ministerio de Salud Pública; 1978.
- US Department of Agriculture. Agricultural Research Service. Nutrient Data Laboratory. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. Washington D.C. Septiembre 2015. Revisado en mayo 2016.
- McCance RA, Widdowson EM. McCance and Widdowson's the Composition of Foods. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 2014.
- Funiber. Base de datos internacional de composición de alimentos. Disponible en: <http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-BAGRE-PC-4>
- Funiber. Base de datos internacional de composición de alimentos. Disponible en: <http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-ZUNGARO-22>
- Rengifo Murrieta JA, Saavedra Bardales JB. Procesamiento y evaluación de la calidad de encurtido picante tipo pickle de Averrhoa carambola (carambola), Averrhoa bilimbi (limón chino) y Capsicum frutescens (ají charapita). Trabajo final de carrera. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP); 2015.
- Hurtado Ordóñez ZA. Análisis composicional de la torta y aceite de semillas de sacha inchi (*Plukenetia volubilis*) cultivada en Colombia. Tesis. Palmira: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Escuela de Posgrados; 2013.
- Ajinomoto CO. INC. Disponible en: <http://www.ajinomoto.com.br/produtos/aji-no-moto.php#informacao>
- Moreno Rojas R, Pérez Rodríguez F, Cámara Martos F. Nutriplato 2.0 web para valoración de recetas y platos de libre uso. *Nutr Clin Diet Hosp* 2012;32(1):58-29.
- San Mauro I, Hernández B. Calibration tools menu and calculation of the composition nutritional food; validity and variability. *Nutr Hosp* 2014;29:929-34.
- Merchant AT, Dehghan M. Food composition database development for between country comparisons. *Nutr J* 2006;5:1-8.
- Barbosa Chagas C, Saunders C, Ferreira Campos AB, Lima Nogueira J, Da Silva CL, Dutra Alves P, et al. Comparative analysis of vitamin A and iron content in food according to different food composition tables and nutritional evaluation software programs. *Food Sci Technol Campinas* 2013;33:229-32.
- Aparicio Vizuete A, López Sobaler AM. Basic dietetic tools for assessment nutritional status. *Nutr Hosp* 2014;30:5-10.
- Sammán N, PM de Portela ML. Current situation and future prospects of food composition tables and databases in the frame of LATINFOODS/INFOODS networks. *DIAETA (B Aires)* 2010;28(132):29-34.
- Ortiz R, Rocha K, Doménech G. Revisión de las tablas de composición de alimentos usadas para estimar la ingesta de nutrientes en Ecuador. *Rev Chil Nutr* 2016;43(2):209-16.
- European Commission. Report on osteoporosis in the European Community: Action for prevention. Luxemburgo: Office for Official Publication for the European Commission; 1998.
- World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. Report of a joint. WHO/FAO expert consultation. Technical Report Series 619. Ginebra: World Health Organization; 2003.
- Holden JM, Bhagwat SA, Patterson KY. Development of a multinutrient data quality evaluation system. *J Food Compos Anal* 2002;15(4):339-48.
- Greenfield H, Southgate D. Currents needs and future directions. En: Greenfield H, Southgate D. Food Composition Data. 2ª ed. Roma: FAO; 2003. pp. 199-208.
- Slimani N, Riboli E, Greenfield. Food composition data requirements for nutritional epidemiology of cancer and chronic diseases. En: Greenfield H, Southgate D. Quality and accessibility of food-related data. Proceedings of the First International Food Data Base Conference. Sydney: AOAC International; 1993. pp. 209-16.

## Elaboración de una tabla de composición de alimentos para la valoración de la ingesta dietética en la Amazonía peruana

### Anexo I. Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana

Alimento	Clave	Grupo alimentos	Grupo pérdidas	Fuente del dato	Carne/Vegetales/ Pescado
<b>1. Clasificación y fuentes de datos de los alimentos actualizados</b>					
Leche en polvo descremada	CF1	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas y MCYW</i>	C
Leche en polvo entera	CF2	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas y MCYW</i>	C
Leche evaporada entera	CF3	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas y MCYW</i>	C
Leche evaporada descremada	CF4	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas y USDA</i>	C
Leche UHT entera	CF5	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas y MCYW</i>	C
Leche UHT semidescremada	CF6	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas y MCYW</i>	C
Leche UHT descremada	CF7	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas y MCYW</i>	C
Queso fresco	CF8	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas, argentinas y MCYW</i>	C
Quesos grasos y semigrasos	CF9	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas y MCYW</i>	C
Yogurt natural	CF10	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas, Centroamérica y MCYW</i>	C
Yogurt de frutas	CF11	Lácteos	Lácteos	<i>T. peruanas y MCYW</i>	C
Mingados	CF12	Alimento elaborado	Otros	<i>Nutriplato</i>	V
Helado	CF13	Lácteos	Lácteos	<i>MCYW</i>	C
Huevo de gallina	CF14	Huevos	Huevos	<i>T. peruanas, Centroamérica y MCYW</i>	C
Huevo de charapa	CF15	Huevos	Huevos	<i>T. peruanas</i>	C
Pollo, pavo o gallina sin piel	CF16	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>MCYW</i>	C
Pollo, pavo o gallina con piel	CF17	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>T. peruanas y MCYW</i>	C
Carne de res	CF18	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>T. peruanas y Centroamérica</i>	C
Corazón de res	CF19	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>T. peruanas y Centroamérica</i>	C
Carne de chancho	CF20	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>T. peruanas, argentinas y USDA</i>	C
Carne de lagarto	CF22	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>T. Centroamérica</i>	C
Carnes procesadas	CF24	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>MCYW</i>	C
Tocino	CF25	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>USDA</i>	C
Hígado de res	CF26	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	C

(Continúa en la página siguiente)

**Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana**

<b>Alimento</b>	<b>Clave</b>	<b>Grupo alimentos</b>	<b>Grupo pérdidas</b>	<b>Fuente del dato</b>	<b>Carne/Vegetales/ Pescado</b>
<b>1. Clasificación y fuentes de datos de los alimentos actualizados</b>					
Menudencias	CF27	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>Nutriplato</i>	C
Hamburguesa	CF28	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>USDA</i>	C
Pescado magro (bagre)	CF29	Pescados y mariscos	Pescados y mariscos	<a href="http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-BAGRE-PC-4">http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-BAGRE-PC-4</a>	P
Pescado graso (palometa)	CF30	Pescados y mariscos	Pescados y mariscos	<i>T. peruanas</i>	P
Zúncaro salado	CF31	Pescados y mariscos	Pescados y mariscos	<a href="http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-ZUNGARO-SALADO-DESHIDRATADO-PC-4">http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-ZUNGARO-SALADO-DESHIDRATADO-PC-4</a>	P
Mariscos	CF32	Pescados y mariscos	Pescados y mariscos	<i>Nutriplato</i>	P
Espinacas o acelgas	CF34	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas y Centroamérica</i>	V
Lechuga	CF35	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Chonta	CF36	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas y USDA</i>	V
Tomate	CF37	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Pepino	CF38	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Brócoli, col, coliflor	CF39	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Menudencias	CF27	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>Nutriplato</i>	C
Hamburguesa	CF28	Carnes y productos cárnicos	Carnes y productos cárnicos	<i>USDA</i>	C
Pescado magro (bagre)	CF29	Pescados y mariscos	Pescados y mariscos	<a href="http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-BAGRE-PC-4">http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-BAGRE-PC-4</a>	P
Pescado graso (palometa)	CF30	Pescados y mariscos	Pescados y mariscos	<i>T. peruanas</i>	P
Zúncaro salado	CF31	Pescados y mariscos	Pescados y mariscos	<a href="http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-ZUNGARO-SALADO-DESHIDRATADO-PC-4">http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-ZUNGARO-SALADO-DESHIDRATADO-PC-4</a>	P
Mariscos	CF32	Pescados y mariscos	Pescados y mariscos	<i>Nutriplato</i>	P
Espinacas o acelgas	CF34	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas y Centroamérica</i>	V
Lechuga	CF35	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Chonta	CF36	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas y USDA</i>	V
Tomate	CF37	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V

(Continúa en la página siguiente)



**Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana**

Alimento	Clave	Grupo alimentos	Grupo pérdidas	Fuente del dato	Carne/Vegetales/ Pescado
<b>1. Clasificación y fuentes de datos de los alimentos actualizados</b>					
Pepino	CF38	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Brócoli, col, coliflor	CF39	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Zanahoria, calabaza	CF40	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Betarraga	CF41	Verduras	Verduras	<i>T. argentina y USDA</i>	V
AjÍ dulce	CF42	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas</i>	V
AjÍ rocoto	CF43	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas</i>	V
AjÍ charapita	CF44	Verduras	Verduras	<i>Procesamiento y evaluación de la calidad de encurtido picante tipo pickle de Averrhoa carambola (carambola), Averrhoa blimbi (limón chino) y Capsicum Frutescens (ajÍ charapita)</i>	V
Hongos	CF44	Verduras	Verduras	<i>USDA</i>	V
Palta	CF45	Frutas	Frutas	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	v
Cebolla	CF46	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Orégano, albahaca, Culantro	CF47	Espicias y condim.	Otros	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Apio	CF48	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas y Centroamérica</i>	V
Rabanito	CF49	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Vainas	CF50	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas</i>	V
Papa	CF51	Verduras	Verduras	<i>MCYW</i>	V
Yuca	CF52	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas</i>	V
Camote	CF53	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas y Brasileñas</i>	V
Pijuayo	CF54	Verduras	Verduras	<i>USDA</i>	V
Sachapapa	CF55	Verduras	Verduras	<i>T. peruanas</i>	V
Plátano verde	CF56	Frutas	Frutas	<i>T. peruanas y brasileñas</i>	V
Otros (berenjena, calabacín, etc.)	CF57	Verduras	Verduras	<i>MCYW</i>	V
Naranja, limón, mandarina	CF58	Frutas	Frutas	<i>MCYW</i>	V
Sandía	CF59	Frutas	Frutas	<i>MCYW</i>	V
Aguaje	CF60	Frutas	Frutas	<i>T. peruanas</i>	V
Toronja	CF61	Frutas	Frutas	<i>T. peruanas, Centroamérica y USDA</i>	V
Plátano maduro	CF62	Frutas	Frutas	<i>T. peruanas, Centroamérica y brasileñas</i>	V
Manzana, pera	CF63	Frutas	Frutas	<i>MCYW</i>	V
Mango	CF64	Frutas	Frutas	<i>MCYW</i>	V

(Continúa en la página siguiente)

## Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana

Alimento	Clave	Grupo alimentos	Grupo pérdidas	Fuente del dato	Carne/Vegetales/ Pescado
<b>1. Clasificación y fuentes de datos de los alimentos actualizados</b>					
Piña	CF65	Frutas	Frutas	MCYW	V
Papaya	CF66	Frutas	Frutas	MCYW	V
Melón	CF67	Frutas	Frutas	MCYW	V
Anona	CF68	Frutas	Frutas	T. peruanas y Centroamérica	V
Caimito	CF69	Frutas	Frutas	T. peruanas	V
Coco	CF70	Frutas	Frutas	T. peruanas y Centroamérica	V
Fresa	CF71	Frutas	Frutas	MCYW	V
Granadilla	CF72	Frutas	Frutas	T. peruanas	V
Cocona	CF73	Frutas	Frutas	T. peruanas	V
Charichuelo	CF74	Frutas	Frutas	T. colombianas	V
Uva	CF75	Frutas	Frutas	MCYW	V
Camucamu, maracuyá (vaso de refresco)	CF76	Bebidas	Bebidas	Nutriplato	V
Otras frutas: durazno	CF77	Frutas	Frutas	MCYW	V
Arroz blanco	CF78	Cereales y derivados	Cereales y derivados	MCYW	V
Avena	CF79	Cereales y derivados	Cereales y derivados	MCYW	V
Kiwicha, quinua	CF80	Cereales y derivados	Cereales y derivados	T. peruanas y USDA	V
Cebada	CF81	Cereales y derivados	Cereales y derivados	T. peruanas y USDA	V
Copos de trigo	CF82	Cereales y derivados	Cereales y derivados	MCYW	V
Cereales azucarados	CF83	Cereales y derivados	Cereales y derivados	MCYW	V
Pan blanco, pan de molde, pan de leche	CF84	Cereales y derivados	Cereales y derivados	USDA	V
Pan integral	CF85	Cereales y derivados	Cereales y derivados	USDA	V
Pasta	CF86	Cereales y derivados	Cereales y derivados	USDA	V
Harina de trigo	CF87	Cereales y derivados	Cereales y derivados	USDA	V
Alverjas	CF88	legumbres	legumbres	T. Centroamérica	V
Lentejas	CF89	legumbres	otros	USDA	V
Frijol	CF90	legumbres	legumbres	T. peruanas y Centroamérica	V
Canchitas	CF91	Cereales y derivados	Cereales y derivados	T. peruanas	V
Almendras, avellanas, nueces	CF92	Frutos secos	Otros	MCYW	V
Pasas, dátiles, orejones	CF93	Frutas	Frutas	MCYW	V
Aceite vegetal mezcla soya-algodón-girasol, etc.	CF94	Aceites y grasas	Aceites y grasas	T. Bolivia	V
Aceite de soya	CF95	Aceites y grasas	Aceites y grasas	T. peruanas	V
Aceite de girasol	CF96	Aceites y grasas	Aceites y grasas	T. peruanas, Centroamérica y USDA	V
Aceite de sachá inchi	CF97	Aceites y grasas	Aceites y grasas	Análisis composicional de la torta y aceite de semillas de sachá inchi ( <i>Plukenetia volubilis</i> ) cultivada en Colombia, Zully Adriana Hurtado Ordóñez	V
Aceite de palma	CF98	Aceites y grasas	Aceites y grasas	T. peruanas y MCYW	V

(Continúa en la página siguiente)

**Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana**

Alimento	Clave	Grupo alimentos	Grupo pérdidas	Fuente del dato	Carne/Vegetales/ Pescado
<b>1. Clasificación y fuentes de datos de los alimentos actualizados</b>					
Aceite de oliva	CF99	Aceites y grasas	Aceites y grasas	<i>T. peruanas y MCYW</i>	V
Mantequilla con sal	CF100	Aceites y grasas	Aceites y grasas	<i>T. peruanas, Centroamérica y MCYW</i>	C
Margarina	CF101	Aceites y grasas	Aceites y grasas	<i>T. peruanas, Centroamérica y MCYW</i>	V
Manteca de cerdo	CF102	Aceites y grasas	Aceites y grasas	<i>T. peruanas, Centroamérica y MCYW</i>	C
Salsa de ají	CF103	Alimento elaborado	Otros	<i>Nutriplato</i>	V
Mayonesa	CF104	Espicias y condim.	Otros	<i>USDA</i>	C
Ketchup	CF105	Espicias y condim.	Otros	<i>USDA</i>	V
Mostaza	CF106	Espicias y condim.	Otros	<i>USDA</i>	V
Azúcar	CF107	Azúcares y dulces	Otros	<i>MCYW</i>	V
Miel	CF108	Azúcares y dulces	Otros	<i>T. peruanas y MCYW</i>	V
Mermelada	CF109	Azúcares y dulces	Otros	<i>USDA</i>	V
Galletas soda	CF110	Azúcares y dulces	Otros	<i>Tabla alimentos industrializados y USDA</i>	
Galletas rellenas (vainilla o chocolate)	CF111	Azúcares y dulces	Otros	<i>USDA</i>	
Tortas o queques	CF112	Azúcares y dulces	Cereales y derivados	<i>Nutriplato</i>	V
Chocolates	CF113	Azúcares y dulces	Otros	<i>USDA</i>	
Caramelos, bombones o paletas	CF114	Azúcares y dulces	Otros	<i>USDA</i>	
Curichis o chupetes	CF115	Azúcares y dulces	Azúcares y dulces	<i>Nutriplato</i>	
Patatas chips, chifles, porcorn	CF117	Alimento elaborado	Alimento elaborado	<i>Tablas de composición de alimentos industrializados. Perú</i>	V
Agua del grifo	CF119	Bebidas	Bebidas	<i>USDA</i>	
Agua mineral	CF120	Bebidas	Bebidas	<i>USDA</i>	
Gaseosas	CF121	Bebidas	Bebidas	<i>T. peruanas</i>	V
Gaseosas light o cero	CF122	Bebidas	Bebidas	<i>USDA</i>	
Refrescos	CF123	Bebidas	Bebidas	<i>Nutriplato</i>	V
Jugos embotellados y frugos	CF124	Bebidas	Bebidas	<i>USDA</i>	V
Cerveza	CF125	Bebidas	Otros	<i>T. peruanas y USDA</i>	V
Jugos	CF128	Frutas	Frutas	<i>Nutriplato</i>	V
Destilados y tragos	CF129	Bebidas	Otros	<i>Tablas de composición de alimentos industrializados. Perú</i>	
Café	CF131	Bebidas	Otros	<i>T. peruanas y Brasileñas</i>	V
Té o infusiones	CF132	Bebidas	Otros	<i>T. peruanas y Brasileñas</i>	
Sal	CF133	Espicias y condim.	Otros	<i>T. Centroamérica</i>	V
Ajino	CF134	Espicias y condim.	Espicias y condim.	<i>http://www.ajinomoto.com.br/produtos/aji-no-moto.php#informacao-nutricional</i>	
Palillo	CF135	Espicias y condim.	Otros	<i>USDA</i>	V

(Continúa en la página siguiente)

**Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana**

Alimento	Clave	Grupo alimentos	Grupo pérdidas	Fuente del dato	Carne/Vegetales/ Pescado	
<b>1. Clasificación y fuentes de datos de los alimentos actualizados</b>						
Sillao	CF136	Salsas	Salsas	<i>Tablas de composición de alimentos industrializados. Perú</i>	V	
Tabletas de caldo	CF137	Espicias y condim.	Otros	<i>T. Centroamérica</i>	C	
Pimienta	CF138	Espicias y condim.	Otros	<i>MCYW</i>	V	
Vinagre	CF139	Espicias y condim.	Otros	<i>MCYW</i>	V	
Ajo	CF140	Verduras	Verduras	<i>MCYW</i>	V	
Comino	CF141	Espicias y condim.	Otros	<i>MCYW</i>	V	
Canela	CF142	Espicias y condim.	Otros	<i>MCYW</i>	V	
Otros	CF143	Espicias y condim.	Otros	<i>MCYW</i>	V	
Alimento	% Comestible	% Agua	Energía (kcal)	Proteínas (g)	Lípidos (g)	Carbohidratos (g)
<b>2. Porción comestible, agua y macronutrientes de los alimentos actualizados</b>						
Leche en polvo descremada	100	3	348	36,10	0,60	52,90
Leche en polvo entera	100	3,90	483,20	26	26,30	36,10
Leche evaporada entera	100	73,50	149,20	8,20	9,10	9,20
Leche evaporada descremada	100	80	79	7,10	0,90	10,50
Leche UHT entera	100	87,80	63	3,10	3,50	4,90
Leche UHT semidescremada	100	88,10	53	3,30	2	4,80
Leche UHT descremada	100	90,10	43	3,50	1	4,70
Queso fresco	100	55	264	17,50	20,10	3,30
Quesos grasos y semigrasos	100	33,50	396	28	30	3,30
Yogurt natural	100	87,70	61	3,50	3,30	4,70
Yogurt de frutas	100	73,80	97	4,10	2,80	18,50
Mingados	100	81,12	81,23	2,43	1,93	14,45
Helado	100	59,80	179	3,50	8	24,70
Huevo de gallina	100	75,40	141	13,50	8,40	1,80
Huevo de charapa	100	73,50	143	16,40	7,30	1,60
Pollo, pavo o gallina sin piel	100	68,50	142	26,50	4	0
Pollo, pavo o gallina con piel	100	61,90	216	22,60	14	0
Carne de res	100	75,90	105	21,30	1,30	0
Corazón de res	95	77	102	16,60	3,50	0,10
Carne de chanco	100	69,20	198	14,40	15,10	0,10
Carne de lagarto	100	45,60	232	45,60	5,20	0
Carnes procesadas	100	45,40	367	10,60	32,10	9,50
Tocino	100	20,60	672,60	8,40	71	0
Hígado de res	100	71,90	127	20	4,60	3,30
Menudencias	100	58,40	152,33	17,97	8,10	2,07
Hamburguesa	100	54,52	207,35	5,98	8,04	29,61
Pescado magro (bagre)	100	80,90	80	15,20	1,70	0
Pescado graso (palometa)	100	82,80	64	14,20	0,40	0
Zúncaro salado	100	24,10	273	47,30	9,30	0

(Continúa en la página siguiente)

**Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana**

Alimento	% Comestible	% Agua	Energía (kcal)	Proteínas (g)	Lípidos (g)	Carbohidratos (g)
<b>2. Porción comestible, agua y macronutrientes de los alimentos actualizados</b>						
Mariscos	47	78,70	94,20	18	1,80	1,50
Espinacas o acelgas	85	90,70	22,08	2,52	0,50	2
Lechuga	60	95	16,65	1,50	0,60	1,40
Chonta	100	90,20	49	3,40	0,70	9,70
Tomate	94	93,99	18,12	1	0,35	3,50
Pepino	77	96,70	11,73	0,70	0,20	1,90
Brócoli, col, coliflor	80	92,40	54	2,40	0,90	11,10
Zanahoria, calabaza	83	88,70	32,78	0,90	0,40	7,30
Betarraga	82	89,20	30,10	1,30	0,13	6,40
Ají dulce	100	92,40	26	0,70	0,40	6
Ají rocoto	100	92,40	26	0,70	0,40	6
Ají charapita	100	92,40	26	0,85	0,80	12,90
Hongos	80	94,56	26	1,80	0,30	4
Palta	100	78,80	138	1,50	12	5,90
Cebolla	90	93,50	28,60	1,40	0,20	5,30
Orégano, albahaca, culantro	80	83,10	44	3,30	1,30	7
Apio	91	95,10	7	0,50	0,20	0,90
Rabanito	81	95,40	12	0,70	0,20	1,90
Vainas	100	89,60	37	2,40	0,30	8,10
Papa	80	79	75	2,10	0,20	17,20
Yuca	100	59	120	0,60	0,20	39,10
Camote	79	74,20	90,83	1,20	0,60	21,50
Pijuayo	100	90,20	28	2,52	0,62	4,62
Sachapapa	100	72,20	112	1,80	1,50	23,50
Plátano verde	59	57	152	1	0,20	41
Otros (berenjena, calabacín, etc.)	96	92,90	15	0,90	0,40	2,20
Naranja, limón, mandarina	100	86,10	37	1,10	0,10	8,50
Sandía	100	92,30	31	0,50	0,30	7,10
Aguaje	100	53,60	283	2,30	25,10	18,10
Toronja	73	92,20	34,20	0,60	0,20	8
Plátano maduro	66	68,10	112	1,20	0,20	29,60
Manzana, pera	100	85,40	45	0,40	0,10	11,20
Mango	100	82,40	57	0,70	0,20	14,10
Piña	100	86,50	41	0,40	0,20	10,10
Papaya	100	88,50	36	0,50	0,10	8,80
Melón	100	92,20	28	0,60	0,10	6,60
Anona	60	85	112	1,10	0,40	12,90
Caimito	100	83,50	60	1,80	0,50	13,60
Coco	70	46,60	350,68	3,20	36	3,70
Fresa	97	89,50	34,45	0,70	0,60	7
Granadilla	100	78,90	80	2,20	2	15,60

*(Continúa en la página siguiente)*

**Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana**

Alimento	% Comestible	% Agua	Energía (kcal)	Proteínas (g)	Lípidos (g)	Carbohidratos (g)
<b>2. Porción comestible, agua y macronutrientes de los alimentos actualizados</b>						
Cocona	100	88,50	41	0,90	1,40	9,20
Charichuelo	80		47	0,50	0,10	10,90
Uva	90	84,40	62,77	0,60	0,16	16,10
Camucamu, maracuyá (vaso de refresco)	100	89,76	38,60	1,18	0,61	7,16
Otras frutas: durazno	88	88,90	52	0,60	0,16	12
Arroz blanco	100	11,40	383	7,30	3,60	85,80
Avena	100	15,85	334,82	11,69	7,09	59,80
Kiwicha, quinua	100	11,80	343	12,20	6,20	67,20
Cebada	100	8,50	301,30	10,60	2,10	64
Copos de trigo	100	2,50	321	14,20	1,30	67,30
Cereales azucarados	100	4	388	8	2,50	81
Pan blanco, pan de molde, pan de leche	100	51,90	273	6,30	17,50	24
Pan integral	100	32,46	231,94	8,54	1,60	48,90
Pasta	100	6,80	133	4,75	1,47	24,84
Harina de trigo	100	6,10	348	9,30	1,20	80
Alverjas	45	76,86	81	5,42	0,40	14,46
Lentejas	100	9,30	312,80	23	1,70	54,80
Frijol	100	12,40	41	22,70	1,60	59,10
Canchitas	100	9,50	339	6,70	2,70	79,80
Almendras, avellanas, nueces	100	7,60	621,35	21,20	56,70	7
Pasas, dátiles, orejones	100	31,10	141	2,50	0,50	34
Aceite vegetal Mezcla soya-algodón-girasol, etc.	100	0,20	895,20	0,20	99,20	0
Aceite de soya	100	0,10	899,10	0	99,90	0
Aceite de girasol	100	0,10	882	0	99,90	0
Aceite de sacha inchi	100	0,10	899	0	99,90	0
Aceite de palma	100	0,10	897	0	99,70	0
Aceite de oliva	100	0,10	899,10	0	99,90	0
Mantequilla con sal	100	15,90	717	0,90	81,10	0,10
Margarina	100	16	729	0,80	80,40	0,50
Manteca de cerdo	100	0	900	0	100	0
Salsa de ají	100	85,45	42,19	1,39	0,29	9,31
Mayonesa	100	19,20	718	1,80	78,90	0,10
Ketchup	100	76,90	98,40	2,10	0	23
Mostaza	100	84,50	82,40	4,70	4,40	6,40
Azúcar	100	0,20	374,25	0	0	99,80
Miel	100	23	330	0	0	76,40
Mermelada	100	42,68	247	0,32	0,63	60
Galletas soda	100	4,80	430	10,30	12	70,40

*(Continúa en la página siguiente)*

**Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana**

Alimento	% Comestible	% Agua	Energía (kcal)	Proteínas (g)	Lípidos (g)	Carbohidratos (g)
<b>2. Porción comestible, agua y macronutrientes de los alimentos actualizados</b>						
Galletas rellenas (vainilla o chocolate)	100	0,80	523,95	5,70	27,60	67,40
Tortas o queques	100	44,70	277	6,30	14,50	32,40
Chocolates	100	8	457,50	4,80	21,20	66
Caramelos, bombones o paletas	100	5,10	356,60	0,80	0,10	94
Curichis o chupetes	100	88,36	37,48	0,18	0,05	9,65
Patatas chips, chiffles, porcorn	100	5,70	518	2	30	60
Agua del grifo	100	99,90	0	0	0	0
Agua mineral	100	100	0	0	0	0
Gaseosas	100	89	41	0	0	11
Gaseosas light o cero	100	99,90	0,40			0,10
Refrescos	100	88,36	37,48	0,18	0,05	9,65
Jugos embotellados y frugos	100	89,60	49	0,40	0	12
Cerveza	100	94,50	36	0,30	0	5,10
Jugos	100	89,20	40,80	0,60	0,10	10
Destilados y tragos	100	99,90	291	0	0	0
Café	100	99,10	2	0,10	0	0,60
Té o infusiones	100	99,49	2	0,10	0	0,40
Sal	100	0,20	0	0	0	0
Ajino	100	0,20	0	0	0	0
Palillo	100	11,90	345	11,40	5,90	61,50
Sillao	100	73,20	48	7,80	0,20	3,80
Tabletas de caldo	100	63,93	197,68	13,11	10,55	13,41
Pimienta	100	11,40	283	10,40	2,10	42,41
Vinagre	100	99	3,85	0,40	0	0,60
Ajo	79	64,30	98	7,90	0,60	16,30
Comino	100	11,40	283	10,40	2,10	42,41
Canela	100	9,50	255	3,90	3,20	25,55
Otros	100	9,50	255	3,90	3,20	25,55

(Continúa en la página siguiente)

## Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonia peruana

Alimento	Calcio (mg)	Fósforo (mg)	Sodio (mg)	Potasio (mg)	Hierro (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Vit. B6 (mg)	Ácido fólico (ug)	Vit. B12 (ug)	Ácido ascórbico (mg)	Vit. A (ug ER)	Vit. D (ug)
<b>3. Micronutrientes y vitaminas de los alimentos actualizados</b>													
Leche en polvo descremada	1.280,0	970	550,0	1.590	0,27	0,38	1,63	0,60	51	2,60	13	350,80	2,10
Leche en polvo entera	976	740	440,0	1.270	0,60	0,33	1,40	0,23	46	2	5,50	290	0,24
Leche evaporada entera	255	201	180,0	375	0,20	0,07	0,41	0,05	9	0,10	1	102	0,08
Leche evaporada descremada	267	203	100,0	203	0,19	0,05	0,32	0,05	8	0,16	16	65	0,10
Leche UHT entera	106	94	57	140	1,30	0,05	0,20	0,04	4	0,10	0,50	28	0,10
Leche UHT semidescremada	102	98	55	150	1,30	0,05	0,20	0,06	6	0,40	1,20	32	0,10
Leche UHT descremada	130	96	54	150	0,05	0,04	0,17	0,05	4	0,40	5,20	71,95	0
Queso fresco	783	375	90	202	1,30	0,03	0,43	0,09	44	11	0	420	0,20
Quesos grasos y semigrasos	1076	517	330,0	150	1,50	0,09	0,46	0,05	13	0,30	0	*	*
Yogurt natural	121	95	46	155	0,05	0,03	0,14	0,03	0	0,37	0,53	27	0
Yogurt de frutas	105	105	82	210	0,05	0,04	0,40	0,07	10	0,21	0,54	*	0
Mingados	48,83	64,44	35,63	80,56	0,32	0,06	0,09	0,02	2,72	0,03	0,18	18,09	0,01
Helado	110	99	61	180	0,50	0,04	0,26	0,07	9	0,30	1	120,60	0,10
Huevo de gallina	34	194	140,0	134	1,10	0,60	0,05	0,40	0	1,29	3	140	1,75
Huevo de charapa	85	24			0,80	0,04	0,19						
Pollo, pavo o Gallina sin piel	9	220	71	330	0,50	0,08	0,14	0,35	7		0		
pollo, pavo o gallina con piel	9	170	72	270	0,80	0,08	0,14	0,30	8	*	0	*	*
Carne de res	16	208	57	375	3,40	0,03	0,33	0,51	0	2,98	0	0	
Corazón de res	6	209	98	287	3,60	0,42	0,88	0,28	0	8,55	3,60	0	
Carne de chanchito	12	238	99	380	1,30	0,90	0,16	0,77	0	0,51	0,60	0	8
Carne de lagarto	1.231	767			11,40	0,10	0,30						
Carnes procesadas	41	160	760,0	160	1,10	0,04	0,12	0,07	1	1	*	*	*
Tocino	6	38	560,0	80	0,70	0,08			*	3	0		
Hígado de res	13	166	136,0	300	5,40	0,24	1,89	2	240	100	30	4,968	1,20
Menudencias	16	290	115,0	250	3,93	0,15	1,02	0,19	203,33	20	13,67	5	0,07
Hamburguesa	49,32	74,16	226,54	180,72	1,60	0,20	0,09	0,10	27,79	0,37	6,18	30,45	0
Pescado magro (bagre)	34	113	60	330	1,90	0,05	0,09		*		0,70	15	
Pescado graso (palometa)	140	151			1,20	0,02	0,07		*		4,80		
Zúncaro salado	308	398			6	0,39	0,02		*		1,20		

(Continúa en la página siguiente)



Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonia peruana

Alimento	Calcio (mg)	Fósforo (mg)	Sodio (mg)	Potasio (mg)	Hierro (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Vit. B6 (mg)	Ácido fólico (ug)	Vit. B12 (ug)	Ácido ascórbico (mg)	Vit. A (ug ER)	Vit. D (ug)
<b>3. Micronutrientes y vitaminas de los alimentos actualizados</b>													
Mariscos	115	300	305	221	3,30	0,02	0,02	0,06	5	1,90	0,01	1	0,01
Espinacas o acelgas	126	55	102	633	2,40	0,11	0,23	0,22	150	0	35	542	0
Lechuga	34,70	30	10	240	1	0,06	0,07	0,06	33,60	0	12,20	29	0
Chonta	138	109	426	177	1,70	0,68	0,05	0,02	39	0	7,90	1,67	*
Tomate	10,60	27	6	250	0,70	0,07	0,04	0,13	28,80	0	26,60	94	0
Pepino	17	20	6,50	140	0,30	0,03	0,03	0,04	13	0	6	2	0
Brócoli, col, coliflor	13	46	51	399	2,86	0,06	0,05	0,20	69	0	67	0	0
Zanahoria, Calabaza	33	37	52,50	260	0,50	0,10	0,04	0,20	30	0	6	1346	0
Betarraga	23	31	84	300	0,80	0,03	0,03	0,05	90	0	9,40	3,33	0
Aji dulce	10	43			3	0,04	0,09				95	18	
Aji rocoto	10	43			3	0,04	0,09				95	18	
Aji charapita					3	0,04	0,09						
Hongos	10,80	115	10	470	1	0,10	0,31	0,09	23	0	4	0	0
Palta	16	28	2	400	0,70	0,09	0,12	0,42	11	0	17	19	0
Cebolla	25,40	44	7	180	0,27	0,03	0,03	0,13	14	0	6,90	1,40	0
Orégano, albahaca, culantro	13	25	46	521	0,20	0,08	0,05	0,15	0	0	75	3	0
Apio	41	21	60	320	0,40	0,17	0,05	0,28	66	0	43	95	0
Rabanito	19	20	11	240	0,60	0,03	0,03	0,07	38	0	17	3,80	0
Vainas	88	49	2	280	1,40	0,07	0,20	0,14	83	0	24	35	0
Papa	5	37	7	360	0,40	0,21	0,02	0,44	35	0	11	0	0
Yuca	35	62			0,40	0,03	0,03	0,30			36,30	15	
Camote	22	60	20	320	0,70	0,10	0,06	0,22	52	0	25	667	0
Pijuayo	58	65	426,	177	3,13	0,01	0,06	0,02	39	0	7,90	1,67	0
Sachapapa	3	30			0,70	0,09	0,03				3,10	7	
Plátano verde	8	43	1	396	0,50	0,09	0,14			0	10	56	
Otros (berenjena, calabacín, etc.)	10	21	2	210	0,30	0,02	0,01	0,08	18	0	4	1,16	0
Naranja, limón, mandarina	47	21	5	150	0,10	0,11	0,04	0,10	31	0	54	4,60	0
Sandía	7	9	2	100	0,30	0,05	0,01	0,14	2	0	8	38,30	0

(Continúa en la página siguiente)

## Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonia peruana

Alimento	Calcio (mg)	Fósforo (mg)	Sodio (mg)	Potasio (mg)	Hierro (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Vit. B6 (mg)	Ácido fólico (ug)	Vit. B12 (ug)	Ácido ascórbico (mg)	Vit. A (ug ER)	Vit. D (ug)
<b>3. Micronutrientes y vitaminas de los alimentos actualizados</b>													
Aguaje	74	27			0,70	0,12	0,17				0		
Toronja	17	17	0	148	0,30	0,05	0,04	0,04	14	0	40	3,20	0
Plátano maduro	0	37	4	499	0,40	0,06	0,06	0,30	0	0	11,50	3	
Manzana, pera	3	8	3	100	0,10	0,03	0,02	0,06	1	0	4	2,83	0
Mango	12	16	2	180	0,70	0,04	0,05	0,13		0	37	300	0
Piña	18	10	2	160	0,20	0,08	0,03	0,09	5	0	12	3	0
Papaya	23	13	5	200	0,50	0,03	0,04	0,03	1	0	60	135	0
Melón	9	16	32	210	0,10	0,03	0,01	0,06	2	0	9	8	0
Anona	16	37	4	382	0,20	0,07	0,23	0,22	*	0	18	2	*
Caimito	88	19			0,20	0,01	0,02				13		
Coco	13	94	17	405	2,10	0,03	0,02	0,04	26	0	2	0	
Fresa	30	26	2	150	0,70	0,02	0,03	0,06	20	0	60	20	0
Granadilla	17	128	28	348	140	0,11	0,13	0,06	20		15,80	28	
Cocona	16	30			1,50	0,06	0,10				4,50	*	
Charichuelo	10	21			0,30	0,05	0,05				10		
Uva	17	22	2	250	0,40	0,04	0,02	0,10	16	0	4	3	0
Camucamu, maracuyá (vaso de refresco)	14,40	26	17,60	188	1,14	0,01	0	0,01	0,50	0	1,20	0,30	0
Otras frutas: durazno	8	22	3	230	0,40	0,03	0,05	0,02	3	0	8	403	0
Arroz blanco	51	150	4	150	0,50	0,41	0,02	0,31	20	0	0	0	0
Avena	79,60	400	8,40	355	5,80	0,52	0,14	0,96	60	0	0	0	0
Kiwicha, quinua	85	155	21	740	4,20	0,20	0,15	0,22	49	0	0	0	*
Cebada	50	380	4	560	6	0,31	0,10	0,56	50	0	0	0	0
Copos de trigo	26	350	4	390	4,60	*	0,06	0,14	19	0	0	0	0
Cereales azucarados	267	100	400	400	7,90	1,20	1,30	1,70	167	0,85	50	566	4,20
Pan blanco, pan de molde, pan de leche	130	120	150	160	0,80	0,11	0,19	0,10	8	1	1	62,30	0,20
Pan integral	58	195	700	225	2	0,30	0,14	0,21	28	0	0	0	0
Pasta	12		7	28		0,19	0,08	0,04	64	0,09		6	

(Continúa en la página siguiente)

Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana

Alimento	Calcio (mg)	Fósforo (mg)	Sodio (mg)	Potasio (mg)	Hierro (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Vit. B6 (mg)	Ácido fólico (ug)	Vit. B12 (ug)	Ácido ascórbico (mg)	Vit. A (ug ER)	Vit. D (ug)
<b>3. Micronutrientes y vitaminas de los alimentos actualizados</b>													
Harina de trigo	15	120	3	135	1,10	0,09	0,06	0,20	14	0	0	0	0
Alvejas	25	108	5	244	1,47	0,27	0,13	0,17	0	0	40		
Lentejas	70	240	36	670	8,20	0,47	0,22	0,70	34,20	0	3,40	10	0
Frijol	138	450	12	1.359	8,50	0,47	0,25	0,53	463	0	5,70	4	
Canchitas	110	221			2,70	0,15	0,34					2	
Almendras, avellanas, nueces	240	560	14	790	3,10	0,13	0,57	0,09	36	0	0	0	0
Pasas, dátiles, orejones	34	73	11	760	2,60	0,09	0,18	0,21	3	0	2	23,33	0
Aceite vegetal mezcla soya- algodón-girasol, etc.	0	3			0,40	0,01	0,05				0	4	
Aceite de soya	0	0			0	0	0		0	0	0	0	0
Aceite de girasol	0	0	0	0	0,03	0	0	0	0	0	0	0	0
Aceite de sacha inchi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Aceite de palma	0	0	1	1	0,10	0	0	1	0	0	0	9	0
Aceite de oliva	0	0	0	0	0,40	0	0	0	0	0	0	3	0
Mantequilla con Sal	24	24	750	15	0,02	0	0,03	0	0	0,17	0	684	0,76
Margarina	27	20	1.079	38	0,20	0,01	0,03	0	0	0,08	0,10	799	7,94
Manteca de cerdo	1	3	2	1	0,10	0	0	0	0	0	0	0	0
Salsa de aji	14,44	50,21	808,1	97,09	2,05	0,04	0,05	0,04	0,55	0	54,29	9,97	0
Mayonesa	16	83	450,0	16	0,10	0,06	0,11	0,10	14	1	0	80	1
Keitchup	25	40	1.120	590	1,20	0,08	0,05	0,13	15	0		30	0,27
Mostaza	84	73	1.252	130	2	0,10	0,20		14	1	52,50	80	10
Azúcar	0,60	0,30	0,30	2,20	0,29	0	0	0	0	0	0	0	0
Miel	5	17	11	51	0,40	0,01	0,05	0,30	5	0	0	0	0
Mermelada	39	8,60	10	344	1	0,01	0,02	0,02	33	0	20	21	
Galletas soda	117,50	87	626	117	2	0,10	0,08	0,08	0	0	0	0	0
Galletas rellenas (vainilla o chocolate)	110	130	160,	230	1,70	0,03	0,13	0,04		0	0		0
Tortas o queques	95	98	130,	110	0,80	0,14	0,16	0,03	13		0	32	0,20
Chocolates	121	12	25,	240	1,30	0,06	0,14	0	10		0	2,30	

(Continúa en la página siguiente)

Anexo I (Cont.). Base de datos de composición de alimentos para la Amazonía peruana

Alimento	Calcio (mg)	Fósforo (mg)	Sodio (mg)	Potasio (mg)	Hierro (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Vit. B6 (mg)	Ácido fólico (ug)	Vit. B12 (ug)	Ácido ascórbico (mg)	Vit. A (ug ER)	Vit. D (ug)
<b>3. Micronutrientes y vitaminas de los alimentos actualizados</b>													
<i>Caramelos, bombones o paletas</i>													
Curichis o chupetes	16,96	3,30	3,12	27,47	0,12	0,01	0,01	0,02	0	0	10,55	0,55	0
Patatas chips, chiffles, porcorn			118,	890									
Agua del grifo	2	0	3	0	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0
Agua mineral	8		1,10	0,30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gaseosas	0	0			0	0	0				0		
Gaseosas light o cero													
Refrescos	16,96	3,30	3,12	27,47	0,12	0,01	0,01	0,02	0	0	10,55	0,55	0
Jugos embotellados y frugos	17,90	38,10	7,30	98,80	0,39			0,01	0,78	1	0	0	
Cerveza	0	15	3	40	0,10	0,01	0,03	0,05	4,10	0,14		0	
Jugos	15,50	19	1	166	0,20	0,08	0,03	0,04	37	0	40	10	0
Festilados y tragos	0	0	2	0	0,10	0	0	0	0	0	0	0	0
Café	4	3	3,50	66	0,20	0	0	0	0,30	0		0	
Té o infusiones	0,30	10	0,30	19	0,20	0,14	1,20	0,31	4,90	0	0	0	0
Sal	24	0	38.758	8	0,33	0	0	0	0	0	0	0	0
Ajino	0	0	12.300										
Palillo	110	250	150,	1.720	11,10				0	0	0		0
Sillao													
Tabletas de caldo	24,50	163,20	494,2	79,40	1,90			0,04	0,73	0,54	0	2,76	
Pimienta	270	180	5	73	14,30	0,02	0,13	0,10	10	0	21	19	0
Vinagre	15	25	20	90	0,50	0	0	0	0	0	0	0	0
Ajo	19	170	4	620	1,90	0,13	0,03	0,38	5	0	17	0,33	0
Comino	270	180	5	73	14,30	0,02	0,13	0,10	10	0	21	19	0
Canela	1.230	61	26	500	28,10	0,08	0,14		29	0	0	25,80	0
Otros	1.230	61	26	500	28,10	0,08	0,14		29	0	0	25,80	0

(Continúa en la página siguiente)

**Anexo II. Referencias. Tablas de referencia con indicación de nutrientes consultados para actualización de la BDCA de la Amazonía peruana**

<b>Alimento</b>	<b>Tabla principal de referencia</b>	<b>Información obtenida de otra tabla de referencia</b>
Leche en polvo descremada	Tablas de composición de alimentos peruanos	Vitaminas B6, B9, B12 y D en McCance y Widdowson
Leche en polvo entera	Tablas de composición de alimentos peruanos	Hierro y vitaminas B6, B9, B12 y D en McCance y Widdowson
Leche evaporada entera	Tablas de composición de alimentos peruanos	Hierro y vitaminas C, B6, B9, B12 y D en McCance y Widdowson
Leche evaporada descremada	Tablas de composición de alimentos peruanos	Calcio, fósforo, sodio, potasio, hierro, tiamina, riboflavina, B9, B12 y C en tablas USDA
Leche fresca entera	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, vitaminas B6, B9, B12 y D en tablas McCance y Widdowson
Leche fresca semidescremada	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, vitaminas B6, B9, B12 y D en tablas McCance y Widdowson
Leche fresca descremada	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, vitaminas B6, B9, B12 y D en tablas McCance y Widdowson
Queso fresco	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio y potasio en tablas nacionales de composición de alimentos de Argentina y vitaminas B6, B9, B12 y D en tablas McCance y Widdowson
Quesos grasos y semigrasos	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B9, B12 y D en tablas McCance y Widdowson
Yogurt natural	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, y vitaminas A, B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D en tablas McCance y Widdowson
Yogurt de frutas	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, y vitaminas B6, B12, B9 y D en tablas McCance y Widdowson
Mingados	Nutriplato	
Helado	McCance y Widdowson	
Huevo de gallina	Tablas de composición de alimentos peruanos	Potasio, sodio, vitaminas B6, B9 y B12 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica. Vitamina D en McCance y Widdowson
Huevo de charapa	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Pollo, pavo o gallina sin piel	McCance y Widdowson	
Pollo, pavo o gallina con piel	Tablas de composición de alimentos peruanos	Tiamina, riboflavina y vitaminas B6, B9, B12, A y D en tablas McCance y Widdowson
Carne de res	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica
Corazón de res	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica
Carne de chanco	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio y potasio en tablas nacionales de composición de alimentos de Argentina. Vitaminas B6, B12, B9 y D en USDA
Carne de lagarto	Tablas de composición de alimentos de Centroamérica	
Carnes procesadas	McCance y Widdowson	
Tocino	USDA	

(Continúa en la página siguiente)

**Anexo II (Cont.). Referencias. Tablas de referencia con indicación de nutrientes consultados para actualización de la BDCA de la Amazonía peruana**

Alimento	Tabla principal de referencia	Información obtenida de otra tabla de referencia
Hígado de res	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y Vitamina D tablas USDA
Menudencias	Nutriplato	
Hamburguesa	USDA	
Pescado magro (bagre)	<a href="http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-BAGRE-PC-4">http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-BAGRE-PC-4</a>	
Pescado graso (palometa)	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Pescado salado	<a href="http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-ZUNGARO-SALADO-DESHIDRATADO-PC-4">http://www.composicionnutricional.com/alimentos/PESCADO-ZUNGARO-SALADO-DESHIDRATADO-PC-4</a>	
Mariscos	Nutriplato	
Espinacas o acelgas	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D tablas USDA
Lechuga	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D tablas USDA
Chonta	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, y vitaminas A, B6, B12, B9 y D en tablas USDA
Tomate	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D tablas USDA
Pepino	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D tablas USDA
Brócoli, col, coliflor	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D tablas USDA
Zanahoria, calabaza	Tablas de composición de alimentos de Centroamérica	Sodio, potasio, y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D tablas USDA
Betarraga	Tablas de composición de alimentos de Argentina	Grasa y vitaminas B6, B9, B12, A y D en tablas USDA
Ají dulce	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Ají rocoto	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Ají charapita	Rengifo Murrieta JA, Saavedra Bardales JB. Procesamiento y evaluación de la calidad de encurtido picante tipo <i>pickle</i> de <i>Averrhoa carambola</i> (carambola), <i>Averrhoa blimbi</i> (limón chino) y <i>Capsicum frutescens</i> (ají charapita). UNAP. Iquitos. 2015	
Hongos	USDA	
Palta	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D tablas USDA
Cebolla	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D tablas USDA

(Continúa en la página siguiente)

**Anexo II (Cont.). Referencias. Tablas de referencia con indicación de nutrientes consultados para actualización de la BDCA de la Amazonía peruana**

<b>Alimento</b>	<b>Tabla principal de referencia</b>	<b>Información obtenida de otra tabla de referencia</b>
Orégano, albahaca, culantro	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D tablas USDA
Apio	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y vitamina D tablas USDA
Rabanito	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica
Vainas	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica
Papa	McCance y Widdowson	
Yuca	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B9 y B12 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica
Camote	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Brasil
Pijuayo	USDA	
Sachapapa	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Plátano verde	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio y potasio en tabla brasileña de composición de alimentos
Otros (berenjena, calabacín, etc.)	McCance y Widdowson	
Naranja, limón, mandarina	McCance y Widdowson	
sandía	McCance y Widdowson	
Aguaje	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Toronja	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y D en tablas USDA
Plátano maduro	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y D en tablas brasileñas
Manzana, pera	McCance y Widdowson	
Mango	McCance y Widdowson	
Piña	McCance y Widdowson	
Papaya	McCance y Widdowson	
Melón	McCance y Widdowson	
Anona	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica
Caimito	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Coco	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica
Fresa	McCance y Widdowson	
Granadilla	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica

(Continúa en la página siguiente)

**Anexo II (Cont.). Referencias. Tablas de referencia con indicación de nutrientes consultados para actualización de la BDCA de la Amazonía peruana**

Alimento	Tabla principal de referencia	Información obtenida de otra tabla de referencia
Cocona	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Charichuelo	Tabla de composición de alimentos colombianos	
Uva	McCance y Widdowson	
Camucamu, maracuyá (vaso de refresco)	Nutriplato	
Otras frutas: durazno	McCance y Widdowson	
Arroz blanco	McCance y Widdowson	
Avena	McCance y Widdowson	
Kiwicha, quinua	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12, B9 y D en tablas USDA
Cebada	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12, B9 y D en tablas USDA
Copos de trigo	McCance y Widdowson	
Cereales azucarados	McCance y Widdowson	
Pan blanco, pan de molde, pan de leche	USDA	
Pan integral	USDA	
Pasta	USDA	
Harina de trigo	USDA	
Alverjas	Tablas de composición de alimentos de Centroamérica	
Lentejas	USDA	
Frijol	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica
Canchitas	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Almendras, avellanas, nueces	McCance y Widdowson	
Pasas, dátiles, orejones	McCance y Widdowson	
Aceite vegetal mezcla soya-Algodón-girasol, etc.	Tablas de composición de alimentos bolivianos	
Aceite de soya	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Aceite de girasol	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica
Aceite de sachá inchi	Análisis composicional de la torta y aceite de semillas de sachá inchi ( <i>Plukenetia volubilis</i> ) cultivada en Colombia. Zully Adriana Hurtado Ordóñez	
Aceite de palma	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12, B9 y D en tablas de McCance y Widdowson
Aceite de oliva	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12, B9 y D en tablas de McCance y Widdowson
Mantequilla	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y D en tablas de McCance y Widdowson

(Continúa en la página siguiente)



**Anexo II (Cont.). Referencias. Tablas de referencia con indicación de nutrientes consultados para actualización de la BDCA de la Amazonía peruana**

Alimento	Tabla principal de referencia	Información obtenida de otra tabla de referencia
Margarina	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y D en tablas de McCance y Widdowson
Manteca de cerdo	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12 y B9 en tablas de composición de alimentos de Centroamérica y D en tablas de McCance y Widdowson
Salsa de ají	Nutriplato	
Mayonesa	USDA	
Ketchup	USDA	
Mostaza	USDA	
Azúcar	McCance y Widdowson	
Miel	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas B6, B12, B9 y D en tablas de McCance y Widdowson
Galletas soda	Tabla de composición de alimentos industrializados	Calcio, fósforo, sodio, potasio, hierro, tiamina, riboflavina, B9, B12 y C en tablas USDA
Galletas rellenas (vainilla o chocolate)	USDA	
Tortas o queques	Nutriplato	
Chocolates	USDA	
Caramelos, bombones o paletas	USDA	
Curichis o chupetes	Nutriplato	
Patatas chips, chifles, porcorn	Tablas de composición de alimentos industrializados. Perú	
Agua del grifo	USDA	
Agua mineral	USDA	
Gaseosas	Tablas de composición de alimentos peruanos	
Gaseosas light o cero	USDA	
Refrescos	Nutriplato	
Jugos embotellados y frugos	USDA	
Cerveza	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio, vitaminas B6, B9 y B12 en tablas USDA
Jugos	Nutriplato	
Destilados y tragos	Tablas de composición de alimentos industrializados. Perú	
Café	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas C, B6, B12 y B9 en tablas brasileñas de composición de alimentos
Té o infusiones	Tablas de composición de alimentos peruanos	Sodio, potasio y vitaminas C, B6, B12 y B9 en tablas brasileñas de composición de alimentos
Sal	Tablas de composición de alimentos de Centroamérica	
Ajino	<a href="http://www.ajinomoto.com.br/produtos/aji-no-moto.php#informacao-nutricional">http://www.ajinomoto.com.br/produtos/aji-no-moto.php#informacao-nutricional</a>	
Colorante alimentario palillo	USDA	

(Continúa en la página siguiente)

**Anexo II (Cont.). Referencias. Tablas de referencia con indicación de nutrientes consultados para actualización de la BDCA de la Amazonía peruana**

<b>Alimento</b>	<b>Tabla principal de referencia</b>	<b>Información obtenida de otra tabla de referencia</b>
Sillao	Tablas de composición de alimentos industrializados. Perú	
Tabletas de caldo	Tablas de composición de alimentos de Centroamérica	
Pimienta	McCance y Widdowson	
Vinagre	McCance y Widdowson	
Ajo	McCance y Widdowson	
Comino	McCance y Widdowson	
Canela	McCance y Widdowson	



## Trabajo Original

Epidemiología y dietética

### Ganancia de peso gestacional y retención de peso posparto en una cohorte de mujeres en Aragón (España)

*Gestational weight gain and postpartum weight retention in a cohort of women in Aragon, Spain*

Enrique Ramón-Arbués<sup>1</sup>, Blanca Martínez Abadía<sup>1</sup> y Susana Martín Gómez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad San Jorge. Villanueva de Gállego, Zaragoza. <sup>2</sup>Centro de Salud Perpetuo Socorro. Huesca

#### Resumen

**Objetivos:** describir la ganancia de peso gestacional y la retención de peso posparto en mujeres pertenecientes a diferentes categorías de índice de masa corporal (IMC) pregestacional.

**Métodos:** estudio descriptivo longitudinal sobre una muestra de 301 mujeres. Se evaluó el peso de las participantes a lo largo del embarazo y el puerperio. Se llevaron a cabo diferentes modelos de regresión lineal múltiple para analizar los factores determinantes de la ganancia de peso gestacional y la retención de peso posparto en función del IMC pre-gestacional.

**Resultados:** un 36,5% de las participantes ganó más peso del recomendado durante su embarazo y hasta un 90% retuvo peso a los seis meses del parto. Las mujeres con bajo peso presentaron mayor ganancia de peso durante el embarazo y retuvieron más peso en el posparto. La edad, la paridad, la historia de aborto, el IMC pregestacional, el origen geográfico y el lugar de residencia se asociaron de forma independiente con la ganancia de peso gestacional. La retención de peso posparto se relacionó de forma directa con la ganancia de peso gestacional e inversa con la duración de la lactancia materna.

**Conclusiones:** el IMC pregestacional es un factor predictor de la ganancia de peso gestacional y la ganancia de peso gestacional, de la retención de peso posparto. Son necesarios programas educativos dirigidos a promover comportamientos saludables, no solo durante el embarazo sino también en la época del puerperio.

#### Palabras clave:

Cambios de peso corporal. Embarazo. Período posparto. Estudios longitudinales.

#### Abstract

**Objectives:** To describe gestational weight gain and postpartum weight retention in women classified by pre-pregnancy body mass index (BMI).

**Methods:** Prospective cohort study with a sample of 301 women. Weight was evaluated throughout pregnancy and puerperium. Multilinear regression models were performed to assess determinants of gestational weight gain and postpartum weight retention by pre-gestational BMI categories.

**Results:** During pregnancy, 36.5% of the participants gained more weight than recommended, and 90% retained weight at six months after childbirth. Slim women had greater weight gain during pregnancy and retained more postpartum weight. Age, parity, miscarriage history, pre-gestational BMI, origin and place of residence were independently associated with gestational weight gain. Postpartum weight retention was directly related to gestational weight gain and inversely with breastfeeding duration.

**Conclusions:** Pre-gestational BMI is a predictor of gestational weight gain. Also, gestational weight gain is a predictor of postpartum weight retention. Educational programs focused on promoting healthy behaviors are needed both in pregnancy and postpartum.

#### Key words:

Body weight changes. Pregnancy. Postpartum period. Longitudinal studies.

Recibido: 16/11/2016  
Aceptado: 07/04/2017

Ramón-Arbués E, Martínez Abadía B, Martín Gómez S. Ganancia de peso gestacional y retención de peso posparto en una cohorte de mujeres en Aragón (España). Nutr Hosp 2017;34:1138-1145

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.749>

#### Correspondencia:

Enrique Ramón-Arbués. Universidad San Jorge. Av. Mudéjar, km 299. 50830 Villanueva de Gállego, Zaragoza  
e-mail: [eramon@usj.es](mailto:eramon@usj.es)

## INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad constituyen dos de los problemas de salud pública más importantes en la sociedad actual. En el mundo, la prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha duplicado en los últimos 25 años (1). En España, el Estudio Nutricional de la Población Española (ENPE) reporta una prevalencia de sobrepeso en la población adulta entre 25 y 64 años superior al 39% y de obesidad cercana al 22% (2). En la población general, el sobrepeso y la obesidad se asocian a una mayor morbilidad y una disminución de la calidad de vida. Además, suponen un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de procesos cardiovasculares, diabetes mellitus o algunos tipos de cáncer, entre otros (3). Desde el punto de vista obstétrico, el sobrepeso y la obesidad pregestacional se asocian con complicaciones como la diabetes gestacional, los trastornos hipertensivos del embarazo, el trabajo de parto prolongado, el parto instrumentado o la cesárea, así como a complicaciones neonatales como la macrosomía y la muerte intraútero (4,5).

Otro factor determinante de los resultados del embarazo es la ganancia de peso gestacional. Así, ganancias de peso escasas durante el embarazo han sido relacionadas con neonatos de bajo peso y partos pretérmino y ganancias excesivas, con entidades como la diabetes gestacional, la preeclampsia o la macrosomía, entre otras (6). Además, la ganancia de peso excesiva gestacional ha sido relacionada con una mayor retención de peso posparto (7), incrementándose de esta forma el riesgo de sufrir procesos crónicos futuros en estas mujeres.

Tradicionalmente, la ganancia de peso gestacional adecuada había sido situada entre los 9 y los 13 kg, independientemente de las características de la mujer. Sin embargo, en los últimos tiempos, el Institute of Medicine (IOM) ha profundizado en el estudio del tema y recomendado de forma específica unos rangos de ganancia ponderal gestacional en función del índice de masa corporal (IMC) pregestacional (8). En España, se ha estudiado en varias poblaciones la ganancia de peso gestacional (9,10), pero hasta la fecha no se ha analizado el nivel de acuerdo entre dichas ganancias y los rangos recomendados en función del IMC pregestacional. Del mismo modo, no existen datos acerca de la forma en que evoluciona el peso de las gestantes después del parto.

En respuesta a estas lagunas, el objetivo de esta investigación fue estimar la asociación entre el IMC pre-gestacional, la ganancia de peso gestacional y la retención de peso seis meses después del parto en las mujeres de nuestro medio.

## METODOLOGÍA

### DISEÑO Y MUESTRA

Estudio descriptivo longitudinal prospectivo sobre una muestra de mujeres pertenecientes al Sector III de Zaragoza (Aragón). La captación de las participantes se realizó, a lo largo del año 2014, en consultas de seguimiento obstétrico correspondientes al primer trimestre de la gestación (< 13 semanas de gestación).

El seguimiento abarcó todo el embarazo y se prolongó hasta los seis meses posparto.

Como criterios de exclusión inicial se consideraron la minoría de edad, la incapacidad para comprender el idioma español y la gestación múltiple. A lo largo del seguimiento se excluyó del análisis a aquellas mujeres que abortaron, fueron diagnosticadas de alguna enfermedad severa del embarazo (patología placentaria, enfermedades hipertensivas del embarazo o crecimiento fetal retardado, entre otras) o finalizaron su gestación de forma prematura (antes de la 37ª semana de gestación).

Para el cálculo del tamaño muestral mínimo necesario se estimaron los cambios en el peso e IMC corporales a través de una prueba piloto sobre 50 mujeres. De esta forma, para una diferencia de medias a detectar entre el IMC pregestacional y posparto de 0,1 y una potencia de 80-90%, el número mínimo de participantes que completaran el seguimiento debía ascender a 207-277. En previsión de pérdidas a lo largo del seguimiento se captó en un primer momento a 400 mujeres.

## COLECCIÓN DE DATOS

Se llevaron a cabo cinco contactos con las participantes. El primero fue presencial y el resto, vía telefónica. La captación de las participantes se produjo en el primero de ellos durante la primera visita de control del embarazo. En ese mismo contacto, las participantes autorreportaron su peso pregestacional y fueron talladas por personal entrenado. Posteriormente, cumplimentaron un cuestionario general de datos sociodemográficos, hábitos y antecedentes médicos.

En el segundo y tercer trimestres de la gestación, el equipo investigador contactó con las participantes a fin de recopilar información relativa a la evolución del embarazo, de su peso y la posible aparición de factores excluyentes de la investigación.

Alrededor de dos semanas después de la fecha probable de parto indicada para cada participante se contactó con las gestantes con objeto de recopilar el peso en el momento del parto y otros datos obstétricos de interés.

El quinto y último contacto se llevó a cabo a los seis meses posparto con objeto de recopilar información relativa al peso de las participantes y la adherencia a la lactancia materna.

El IMC pregestacional fue calculado y las participantes, clasificadas en los grupos descritos clásicamente por la Organización Mundial de la Salud (OMS): "bajo peso" (< 18,5 kg/m<sup>2</sup>), "normopeso" (18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>), "sobrepeso" (25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>) u "obesidad" (≥ 30 kg/m<sup>2</sup>).

La ganancia de peso total fue calculada como la diferencia entre el peso pregestacional y el más alto peso reportado durante el embarazo. Siguiendo los criterios del IOM (8), se clasificó a las participantes en función de su IMC pre-gestacional y su ganancia de peso gestacional en grupos de "escasa", "adecuada" o "excesiva" ganancia de peso gestacional (Tabla I).

La retención de peso posparto se definió como la diferencia entre el peso reportado por las participantes a los seis meses posparto y el peso pregestacional. Hasta la fecha, no

**Tabla I. Ganancias de peso recomendadas para mujeres con embarazos simples. IOM (2009)**

Categoría IMC pregestacional	Rangos recomendados de ganancia de peso total (kg)
Bajo peso (< 18,5)	12,5-18
Normopeso (18,5-24,9)	11,5-16
Sobrepeso (25-29,9)	7-11,5
Obesidad ( $\geq$ 30)	5-9

Extraído de Institute of Medicine (IOM): *Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines*. Washington: National Academy Press; 2009.

se han descrito unos valores de retención de peso posparto recomendados.

El resto de características maternas y sociodemográficas consideradas en esta investigación fueron la edad materna (años), la paridad, la historia de aborto previo, el lugar de residencia (rural o urbano), el origen geográfico (autóctonas o inmigrantes), el nivel de estudios alcanzado (básico, medio o universitario), la situación de trabajadora remunerada al inicio de la gestación, el hábito tabáquico al inicio del embarazo y la duración de la lactancia materna o mixta (mayor o menor a tres meses).

## ANÁLISIS DE DATOS

Las variables cuantitativas se presentan con la media y la desviación estándar. Las cualitativas, mediante número y porcentaje. La comparación de las características de la muestra entre grupos de IMC fue realizada a través de los test  $\chi^2$  y análisis de la varianza o Kruskal-Wallis.

El análisis del cambio de peso e IMC pregestacionales a posparto se realizó, según correspondiera, mediante el test de los rangos con signo de Wilcoxon o la prueba t para muestras relacionadas.

El nivel de acuerdo entre la ganancia de peso gestacional y los criterios del IOM en relación al IMC pregestacional se evaluó mediante el test de  $\chi^2$ . El análisis de la ganancia de peso gestacional y la retención de peso posparto por grupos de IMC pre-gestacional se realizó a través del análisis de la varianza (post-hoc HSD de Tukey).

Por último, se llevaron a cabo diferentes modelos de regresión lineal múltiple (método hacia delante con probabilidad de F para entrada de variable en el modelo  $\leq$  0,05) con objeto de determinar los factores predictores de la ganancia de peso gestacional y la retención de peso posparto. Se realizó un análisis de colinealidad con objeto de eliminar de cada modelo de regresión aquellos factores que no presentaran valores de tolerancia y factor inflación de varianza (FIV) cercanos a 1 e índice de condición menor a 30. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 21.0. En todos los casos, se aceptó como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con anterioridad a la puesta en marcha de la investigación se solicitó la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA). Las participantes fueron debidamente informadas de los objetivos, de la metodología del estudio, de los potenciales riesgos derivados de su participación y de su derecho a abandonar el estudio en cualquier momento. Todas las participantes firmaron el consentimiento informado antes de iniciar su colaboración en el estudio.

## RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

De las 400 mujeres que iniciaron la investigación, 301 completaron el protocolo de estudio. Se produjeron 75 pérdidas de seguimiento y 24 mujeres presentaron a lo largo del seguimiento alguno de los criterios de exclusión señalados en el apartado de *Material y métodos*: la edad media de las participantes fue de 30,75 (desviación estándar [DE] = 4,29). Aproximadamente la mitad eran primíparas (51,5%) y un 26,9% de ellas había sufrido algún aborto con anterioridad. Un porcentaje mayoritario era de origen autóctono (72,8%), tenía un trabajo remunerado al inicio del embarazo (76,1%) y no fumaba (72,8%).

La comparación de datos sociodemográficos y clínicos por cada uno de los grupos de IMC pregestacional solo mostró diferencias estadísticamente significativas para la variable paridad. Así, se observó una menor proporción de primíparas en los grupos de mujeres con sobrepeso y obesidad (Tabla II).

### GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y RETENCIÓN DE PESO POSPARTO (TABLAS III Y IV)

La ganancia de peso gestacional media fue de 14,02 kg (DE = 2,33) y la retención de peso a los seis meses posparto, de 2,09 kg (DE = 1,35). El 90% (n = 271) de las participantes retuvieron al menos 1 kg a los seis meses del parto. De ellas, un 5,9% (n = 16) retuvo cinco o más kg. El IMC medio de las participantes ascendió de 23,38 previo al embarazo a 24,16 a los seis meses del parto.

Los cambios en el peso y el IMC de pregestacional a seis meses posparto fueron estadísticamente significativos para el total de las participantes y para cada uno de los grupos de IMC pregestacional ( $p < 0,01$ ). Las mujeres con sobrepeso u obesidad tendieron a ganar menos peso durante la gestación y a retener menos peso a los seis meses tras el parto ( $p < 0,01$ ). Sin embargo, en relación a las recomendaciones de ganancia de peso gestacional, fueron las participantes con sobrepeso u obesidad las que mostraron una mayor dificultad para cumplir con los criterios específicos establecidos por el IOM en función del IMC pregestacional ( $p < 0,01$ ). Así, alrededor de un 96%, 72%, 10% y 3,5% de las mujeres de las categorías de bajo

**Tabla II. Características de la muestra en relación al IMC pre-gestacional**

Variable	Bajo peso (n = 27) n (%)	Normopeso (n = 185) n (%)	Sobrepeso (n = 60) n (%)	Obesidad (n = 29) n (%)	Total (n = 301) n (%)	p
<i>Edad (años)</i>						
Media (DE)	30,67 (3,43)	30,44 (4,08)	31,67 (4,87)	30,90 (4,97)	30,75 (4,29)	0,291
<i>Paridad</i>						
No	18 (66,7%)	108 (58,4%)	16 (26,7%)	13 (44,8%)	155 (51,5%)	< 0,01
Sí	9 (33,3%)	77 (41,6%)	44 (73,3%)	16 (55,2%)	146 (48,5%)	
<i>Hª de aborto previo</i>						
No	19 (70,4%)	140 (75,7%)	43 (71,7%)	18 (62,1%)	220 (73,1%)	0,460
Sí	8 (29,6%)	45 (24,3%)	17 (28,3%)	11 (37,9%)	81 (26,9%)	
<i>Lugar de residencia</i>						
Rural	18 (66,7%)	111 (60%)	36 (60%)	10 (34,5%)	175 (58,1%)	0,05
Urbano	9 (33,3%)	74 (40%)	24 (40%)	19 (65,5%)	126 (41,9%)	
<i>Origen geográfico</i>						
Autóctona	21 (77,8%)	136 (73,5%)	42 (70%)	20 (69%)	219 (72,8%)	0,841
Inmigrante	6 (22,2%)	49 (26,5%)	18 (30%)	9 (31%)	82 (27,2%)	
<i>Nivel de estudios</i>						
Básicos	6 (22,2%)	42 (22,7%)	14 (23,3%)	7 (24,1%)	69 (22,9%)	0,079
Medios	6 (22,2%)	78 (42,2%)	33 (55%)	13 (44,8%)	130 (43,2%)	
Universitarios	15 (55,6%)	65 (35,1%)	13 (21,7%)	9 (31%)	102 (33,9%)	
<i>Trabajo remunerado</i>						
No	6 (22,2%)	43 (23,2%)	12 (20%)	11 (37,9%)	75 (23,9%)	0,293
Sí	21 (77,8%)	142 (76,8%)	48 (80%)	18 (62,1%)	226 (76,1%)	
<i>Fumadora</i>						
No	20 (74,1%)	130 (70,3%)	47 (78,3%)	22 (75,9%)	219 (72,8%)	0,641
Sí	7 (25,9%)	55 (29,7%)	13 (21,7%)	7 (24,1%)	82 (27,2%)	
<i>Duración del embarazo (días)</i>						
Media (DE)	280,5 (7,62)	280,4 (6,13)	281,8 (6,67)	280,9 (4,08)	280,7 (6,22)	0,546
<i>Lactancia materna/mixta</i>						
< 3 meses	10 (37%)	92 (49,7%)	31 (51,7%)	12 (41,4%)	145 (48,2%)	0,503
≥ 3 meses	17 (63%)	93 (50,3%)	29 (48,3%)	17 (58,6%)	156 (51,8%)	

Bajo peso: IMC < 18,5; Normopeso: 18,5-24,9; Sobrepeso: 25-29,9; Obesidad: ≥ 30.

peso, normopeso, sobrepeso y obesidad, respectivamente, cumplieron con dichos criterios.

### FACTORES ASOCIADOS A LA GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y LA RETENCIÓN DE PESO POSPARTO

Para el total de la muestra, los factores relacionados directamente con la ganancia de peso gestacional fueron la paridad, la historia de aborto, el origen autóctono y la residencia en el ámbito rural. Por el contrario, la edad y el valor de IMC pregestacional

se relacionaron inversamente con la ganancia de peso durante el embarazo.

En los grupos de mujeres con bajo peso y sobrepeso, únicamente la historia de aborto se relacionó de forma significativa con la ganancia ponderal gestacional. En el grupo de participantes con normopeso, la residencia en zonas rurales y el valor de IMC pregestacional se asociaron a ganancias de peso mayores y la edad, a ganancias menores. Por último, en el grupo de participantes con obesidad pregestacional se observó cómo la residencia en el ámbito rural y la edad se asociaron inversamente a la ganancia de peso durante el embarazo (Tabla V).

**Tabla III.** Ganancia de peso gestacional y retención de peso en relación al IMC pregestacional

Variable	Bajo peso (BP) n = 27 n (%)	Normopeso (N) n = 185 n (%)	Sobrepeso (SP) n = 60 n (%)	Obesidad (OB) n = 29 n (%)	Total n = 301 n (%)	p
<i>GPG. Criterio IOM</i>						< 0,01
Baja	1 (3,7%)	24 (13%)	0 (0%)	0 (0%)	25 (8,3%)	
Adecuada	26 (96,3%)	133 (71,9%)	6 (10%)	1 (3,4%)	166 (55,1%)	
Excesiva	0 (0%)	28 (15,1%)	54 (90%)	28 (96,6%)	110 (36,5%)	< 0,01 (BP > N,SP,OB) (N,SP > OB)*
GPG (kg)						
Media (DE)	15,56 (1,76)	14,34 (2,24)	13,62 (2,25)	11,41 (1,08)	14,02 (2,33)	< 0,001 (BP,N > SP,OB) (SP > OB)*
RPP (kg)						
Media (DE)	2,74 (0,98)	2,32 (1,43)	1,82 (0,87)	0,62 (0,72)	2,09 (1,35)	

*GPG: ganancia de peso gestacional; RPP: retención de peso seis meses tras el parto. \*Análisis post hoc HSD de Tukey.*

**Tabla IV.** Cambios de peso e IMC a los seis meses postparto

Grupo	n (%)	Peso pregestacional Media (DE)	Peso 6 m postparto Media (DE)	IMC pregestacional Media (DE)	IMC 6 m postparto Media (DE)
Total	301 (100%)	62,45 (11,64)	64,54 (11,32)*	23,38 (3,92)	24,16 (3,78)*
Bajo peso	27 (8,97%)	48,50 (2,84)	51,24 (2,91)*	18,16 (0,45)	19,19 (0,51)*
Normopeso	185 (61,46%)	57,69 (5,85)	60,06 (6,17)*	21,73 (1,56)	22,60 (1,69)*
Sobrepeso	60 (19,93%)	73,31 (8,28)	75,18 (8,45)*	26,93 (1,64)	27,61 (1,66)*
Obesidad	29 (9,63%)	83,31 (5,75)	83,93 (5,90)*	31,51 (1,79)	31,74 (1,84)*

\* $p < 0,01$ .

**Tabla V.** Factores predictores de ganancia de peso excesiva

Grupo	Variable	B	Error típico	$\beta$	T	R <sup>2</sup>
Total	Edad	-0,106	0,034	-0,196	-3,122	0,184
	Paridad	0,611	0,280	0,131	2,184	
	H <sup>a</sup> de aborto	0,741	0,282	0,141	2,627	
	IMC pregestacional	-0,197	0,032	-0,331	-6,076	
	Origen autóctono	-1,068	0,309	-0,204	-3,454	
	Residencia urbana	-0,590	0,252	-0,125	-2,342	
Bajo peso	H <sup>a</sup> de aborto	1,520	0,693	0,401	2,192	0,161
Normopeso	Edad	-0,089	0,039	-0,162	-2,266	0,110
	IMC pregestacional	0,356	0,103	0,249	3,476	
	Residencia urbana	-0,883	0,321	-0,194	-2,756	
Sobrepeso	H <sup>a</sup> de aborto	2,012	0,596	0,405	3,374	0,164
Obesidad	Edad	-0,095	0,036	-0,433	-2,658	0,310
	Residencia urbana	0,798	0,366	0,355	2,181	

La capacidad de los modelos para explicar la ganancia de peso gestacional osciló entre un 11% para el grupo de mujeres con normopeso y un 31% en el grupo de mujeres con obesidad previa a la gestación (Tabla V).

La retención de peso a los seis meses del parto se relacionó en nuestra muestra con la ganancia de peso gestacional y la menor adherencia a la lactancia materna. La misma tendencia se observó en los grupos de mujeres con normopeso y sobrepeso previos a la gestación. En el grupo de mujeres con bajo peso pregestacional, la paridad, la ganancia de peso gestacional y el hecho de no poseer un trabajo remunerado fuera del hogar se relacionaron con una mayor retención de peso a los seis meses del parto. Por último, en el grupo de mujeres clasificadas en el grupo de obesidad, únicamente la ganancia de peso gestacional se relacionó con la retención de peso posparto (Tabla VI).

La capacidad explicativa del modelo general fue del 53%. Por grupos de IMC, este porcentaje osciló entre el 11,6% del grupo de obesidad y el 54,1% del grupo de normopeso (Tabla VI).

## DISCUSIÓN

La evolución del embarazo y puerperio puede afectar al control de peso a medio y largo plazo y, por ello, predisponer a la aparición de procesos crónicos en el futuro. Nuestro estudio muestra que la ganancia de peso gestacional es excesiva en un importante porcentaje de las mujeres de nuestro medio (36,5%) y que una gran mayoría de ellas retiene peso a los seis meses del parto (90%).

La ganancia de peso gestacional de la muestra se situó en 14,02 kg, superior a los 12,9 kg observados por Kac y cols. (11), inferior a los 15,9 kg observados por Ma y cols. (12), pero similar a la observada en varios estudios anteriores tanto a nivel nacional (9,10) como internacional (13-16). Por grupos de IMC, las mujeres clasificadas en el grupo de bajo peso mostraron una tendencia a ganar más peso durante el embarazo. Estos resultados coinciden con el grueso de la bibliografía previa (4,10,14). Una posible explicación a estos datos es que estas mujeres puedan sentir que

la gestación rebaja la responsabilidad de controlar su peso, permitiendo la sobrealimentación. Otra explicación podría ser que las mujeres con sobrepeso y obesidad, al poseer mayores reservas de energía, puedan permitirse durante el embarazo ganar menos peso que el resto de mujeres. Lo cierto es que son necesarias más investigaciones para entender si la menor ganancia de peso de las mujeres con sobrepeso u obesidad es una cuestión predominantemente biológica o comportamental.

Sin embargo, tal y como se ha venido observando en estudios previos (14,17-19), el cumplimiento de los criterios de ganancia de peso gestacional del IOM fue más dificultoso para las gestantes con sobrepeso y obesidad. Sin duda, la explicación a este dato reside en que dichos criterios son considerablemente más exigentes para las mujeres de estos grupos.

El estudio de los determinantes de la ganancia de peso gestacional a menudo ha arrojado resultados contradictorios. Factores como la paridad (20-22), la edad (20,23), el nivel educativo (23), la etnia o raza (24,25), el IMC pregestacional (19,22) o el tabaquismo (4,26) han sido intermitentemente relacionados con la ganancia de peso gestacional. En nuestra muestra, la edad y el IMC pregestacional se asociaron de forma inversa a la ganancia de peso gestacional. Por el contrario, la paridad, el origen geográfico extranjero, la residencia en el ámbito rural y la historia de aborto se asociaron de forma directa. En este sentido, parecen necesarias nuevas investigaciones dirigidas a explicar la influencia del componente étnico o de una historia obstétrica desfavorable sobre los comportamientos relacionados con el control del peso.

La retención de peso a los seis meses del parto fue, en nuestra muestra, de 2,09 kg. Por grupos de IMC, fue superior en las mujeres de bajo peso y normopeso respecto a aquellas con sobrepeso u obesidad. En otros estudios que han analizado la retención de peso en el mismo momento (seis meses tras el parto) se han reportado valores de 2,42 kg (13,15), 1,24 kg (17) o 3,3 kg (27). Del mismo modo, la tendencia a retener peso fue superior en mujeres de bajo IMC pregestacional (13,17). En este estudio, hasta un 90% de las participantes retuvieron peso a los seis meses posparto y un 5,9% de ellas, cinco o más kg. Habida cuenta de que la retención se

**Tabla VI. Factores predictores de retención de peso a los seis meses postparto**

Grupo	Variable	B	Error típico	$\beta$	T	R <sup>2</sup>
Total	Ganancia de peso gestacional	0,363	0,024	0,623	14,954	0,530
	Lactancia materna $\geq$ 3 meses	-0,628	0,113	-0,232	-5,557	
Bajo peso	Paridad	0,740	0,374	0,361	1,978	0,382
	Ganancia de peso gestacional	0,239	0,095	0,427	2,506	
	Trabajadora remunerada	-0,770	0,411	-0,331	-1,872	
Normopeso	Ganancia de peso gestacional	0,372	0,035	0,581	10,512	0,541
	Lactancia materna $\geq$ 3 meses	-0,771	0,158	-0,269	-4,864	
Sobrepeso	Ganancia de peso gestacional	0,187	0,041	0,483	4,582	0,371
	Lactancia materna $\geq$ 3 meses	-0,579	0,183	-0,334	-3,171	
Obesidad	Ganancia de peso gestacional	0,229	0,121	0,341	1,886	0,116



produce principalmente a expensas de grasa corporal (11), debería priorizarse la atención de las mujeres con retención de peso moderada o alta tras el parto por el riesgo de desarrollar procesos crónicos en el futuro. En nuestra muestra, únicamente la ganancia de peso gestacional (no el cumplimiento de las recomendaciones del IOM) y la duración de la lactancia materna, ya sea de forma exclusiva o mixta, superior a los tres meses se han relacionado significativamente con la retención de peso posparto, observándose una relación inversa en el caso de la lactancia materna.

La relación directa entre ganancia gestacional y retención posparto ha sido clásicamente descrita con anterioridad (13,15). Abundando en esta idea, una reciente revisión sistemática sugiere que el principal factor determinante de la retención de peso a corto o largo plazo es la ganancia de peso gestacional (28). La relación entre lactancia materna y retención de peso posparto es más controvertida. Autores como Begum y cols. (4) y Ma y cols. (12) no observaron una menor retención de peso en las puerperas con lactancia materna o mixta respecto a aquellas con lactancia artificial. Por el contrario, Zanotti y cols. (29) y Vinter y cols. (30) observaron una menor retención de peso posparto en sus cohortes de madres lactantes. En su revisión sistemática y metaanálisis, He y cols. (31) sugieren que, en comparación con la lactancia artificial, la lactancia materna de entre tres y seis meses de duración se asocia inversamente con la retención de peso posparto. Este efecto parece disminuir o incluso anularse más allá de los seis meses de duración de la lactancia materna.

En esta investigación se encontró que un elevado porcentaje de mujeres gana más peso del recomendado durante el embarazo y casi la totalidad retiene peso a los seis meses posparto. Estos datos recalcan la necesidad de desarrollar estrategias educativas promotoras de comportamientos saludables en materia de ejercicio y alimentación, no solo durante el embarazo sino también en la época del puerperio.

Este estudio es pionero en España en el análisis prospectivo de los cambios de peso a lo largo del embarazo y el puerperio. A diferencia de otros estudios que evaluaron el peso pregestacional y en el momento del parto (9,10), nosotros analizamos el peso a los seis meses posparto. Esta sistemática nos permite evaluar tanto el nivel de cumplimiento de las recomendaciones de ganancia gestacional como la oscilación de peso a lo largo del embarazo y puerperio.

Deben señalarse una serie de limitaciones de este estudio. La principal es la posible aparición de sesgos derivados de la utilización de valores de peso autorreportados. Esta es una circunstancia que se repite en este tipo de estudios fundamentalmente por la dificultad de averiguar el peso pregestacional y el peso en el momento del parto. A pesar de ello, y en relación a la fiabilidad del peso autorreportado, varios autores han observado una alta correlación entre el peso medido y el reportado, con diferencias reales entre ambos tipos de medición menores de 1 kg (13,32). Se concluye de esta forma que los datos medidos pueden ser sustituidos por los autorreportados (33-37). Otra cuestión a señalar es la pérdida de participantes a lo largo del seguimiento. De las 400 participantes captadas en un primer momento, un 24,75% no finalizó el protocolo de estudio. Es posible que los compor-

tamientos relacionados con el peso fueran diferentes en las 99 mujeres eliminadas del análisis. Por último, este estudio no analiza la asociación entre actividad física, alimentación y evolución ponderal, a pesar de que son factores determinantes del peso en la población en general. Bajo este prisma, son necesarias nuevas investigaciones de naturaleza prospectiva que incluyan estos factores, su comportamiento a lo largo del embarazo y el puerperio y su influencia sobre la evolución del peso en estas épocas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Global Status Report on non-communicable diseases 2014. Ginebra: World Health Organization; 2014. Citado 11 noviembre 2016. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
2. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(6):579-87.
3. Marqueta de Salas M, Martín-Ramiro JJ, Juárez Soto JJ. Características sociodemográficas como factores de riesgo para la obesidad y el sobrepeso en la población adulta española. *Med Clin (Barc)* 2016;146(11):471-7.
4. Begum F, Colman I, McCargar LJ, Bell RC. Gestational weight gain and early postpartum weight retention in a prospective cohort of Alberta women. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(7):637-47.
5. De la Calle M, Armijo O, Martín E, Sancha M, Magdaleno F, Omeñaca F, et al. Sobrepeso y obesidad pregestacional como factor de riesgo de cesárea y complicaciones perinatales. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74(4):233-8.
6. Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, Sørensen Tia, Olsen J, Rasmussen KM. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2008;87(6):1750-9.
7. Maddah M, Nikooyeh B. Weight retention from early pregnancy to three years postpartum: A study in Iranian women. *Midwifery* 2009;25(6):731-7.
8. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines; Rasmussen KM, Yaktine AL, eds. *Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
9. Curro-Fernández MI, Conde-García M. Influencia del aumento excesivo de peso durante la gestación en el tipo de parto. *Matronas Prof* 2008; 9(4):22-7.
10. Vila-Candel R, Soriano-Vidal FJ, Navarro-Illana P, Murillo-Llorente MT, Martín-Moreno JM. Asociación entre el índice de masa corporal materno, la ganancia de peso gestacional y el peso al nacer; estudio prospectivo en un departamento de salud. *Nutr Hosp* 2015;31(4):1551-7.
11. Kac G, Benicio MH, Velásquez-Meléndez G, Valente JG, Struchiner CJ. Gestational weight gain and prepregnancy weight influence postpartum weight retention in a cohort of Brazilian women. *J Nutr* 2004;134(3):661-6.
12. Ma D, Szeto IM, Yu K, Ning Y, Li W, Wang J, et al. Association between gestational weight gain according to prepregnancy body mass index and short postpartum weight retention in postpartum women. *Clin Nutr* 2015;34(2):291-5.
13. Huang TT, Wang HS, Dai FT. Effect of pre-pregnancy body size on postpartum weight retention. *Midwifery* 2010;26(2):222-31.
14. Rode L, Kjærgaard H, Ottesen B, Damm P, Hegaard HK. Association between gestational weight gain according to body mass index and postpartum weight in a large cohort of Danish women. *Matern Child Health J* 2012;16(2):406-13.
15. Huang TT, Dai FT. Weight retention predictors for Taiwanese women at six-month postpartum. *J Nurs Res* 2007;15(1):11-20.
16. Pongcharoen T, Gowachirapant S, Wecharak P, Sangket N, Winichagoon P. Pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain in Thai pregnant women as risks for low birth weight and macrosomia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016;25(4):810-7.
17. Haugen M, Brantsæter AL, Winkvist A, Lissner L, Alexander J, Oftedal B, et al. Associations of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcome and postpartum weight retention: A prospective observational cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14:201. DOI: 10.1186/1471-2393-14-201.
18. Li N, Liu E, Guo J, Pan L, Li B, Wang P, et al. Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes. *PLoS One* 2013;8(12):e82310. DOI: 10.1371/journal.pone.0082310.

19. QuickStats: Gestational weight gain among women with full-term, singleton births, compared with recommendations - 48 States and the District of Columbia, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(40):1121. DOI: 10.15585/mmwr.mm6540a10.
20. Chu SY, Callaghan WM, Bish CL, D'Angelo D. Gestational weight gain by body mass index among US women delivering live births, 2004-2005: Fueling future obesity. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(3):271.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.09.879.
21. Herring SJ, Nelson DB, Davey A, Klotz AA, Dibble LV, Oken E, et al. Determinants of excessive gestational weight gain in urban, low-income women. *Womens Health Issues* 2012;22(5):e439-46. DOI: 10.1016/j.whi.2012.05.004.
22. Esimai OA, Ojofeitimi E. Pattern and determinants of gestational weight gain an important predictor of infant birth weight in a developing country. *Glob J Health Sci* 2014;6(4):148-54.
23. Abbasalizad-Farhangi M. Gestational weight gain and its related social and demographic factors in health care settings of rural and urban areas in north-west Iran. *Ecol Food Nutr* 2016;55(3):258-65.
24. Rosal MC, Wang ML, Moore-Simas TA, Bodenlos JS, Crawford SL, Leung K, et al. Predictors of gestational weight gain among white and Latina women and associations with birth weight. *J Pregnancy* 2016;2016:8984928.
25. Pawlak MT, Álvarez BT, Jones DM, Lezotte DC. The effect of race/ethnicity on gestational weight gain. *J Immigr Minor Health* 2015;17(2):325-32.
26. Olafsdottir AS, Skuladottir GV, Thorsdottir I, Hauksson A, Steingrimsdottir L. Combined effects of maternal smoking status and dietary intake related to weight gain and birth size parameters. *BJOG* 2006;113(11):1296-302.
27. Martin J, MacDonald-Wicks L, Hure A, Smith R, Collins CE. Reducing postpartum weight retention and improving breastfeeding outcomes in overweight women: A pilot randomised controlled trial. *Nutrients* 2015;7(3):1464-79.
28. Rong K, Yu K, Han X, Szeto IM, Qin X, Wang J, et al. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and postpartum weight retention: A meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr* 2015;18(12):2172-82.
29. 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.
30. Vinter CA, Jensen DM, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Tanvig M, Lamont RF, et al. Postpartum weight retention and breastfeeding among obese women from the randomized controlled Lifestyle in Pregnancy (LiP) trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93(8):794-801.
31. He X, Zhu M, Hu C, Tao X, Li Y, Wang Q, et al. Breast-feeding and postpartum weight retention: A systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr* 2015;18(18):3308-16.
32. Basterra F, Bes M, Forga L, Martínez J, Martínez M. Validación del índice de masa corporal auto-referido en la Encuesta Nacional de Salud. *An Sist Sanit Navr* 2007;30:373-81.
33. Stewart AW, Jackson RT, Ford MA, Beaglehole R. Underestimation of relative weight by use of self-reported height and weight. *Am J Epidemiol* 1987;125(1):122-6.
34. Schmidt MI, Duncan BB, Tavares M, Polanczyk CA, Pellanda L, Zimmer PM. Validity of self-reported weight: A study of urban Brazilian adults. *Rev Saude Publica* 1993;27(4):271-6.
35. Chor D, Coutinho Eda S, Laurenti R. Reliability of self-reported weight and height among state bank employees. *Rev Saude Publica* 1999;33(1):16-23.
36. Lederman SA, Paxton A. Maternal reporting of prepregnancy weight and birth outcome: Consistency and completeness compared with the clinical record. *Matern Child Health J* 1998;2(2):123-6.
37. Natamba BK, Sánchez SE, Gelaye B, Williams MA. Concordance between self-reported pre-pregnancy body mass index (BMI) and BMI measured at the first prenatal study contact. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16(1):187. DOI: 10.1186/s12884-016-0983-z.



## Trabajo Original

Epidemiología y dietética

### Intake of fibers and its association with cardiometabolic risk factors in individuals on a secondary prevention for cardiovascular diseases: a multicenter study *Ingesta de fibras y su asociación con factores de riesgo cardiometabólico en individuos en prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares: un estudio multicéntrico*

Luciana Pereira Pinto Dias<sup>1</sup>, Simone Raimondi de Souza<sup>2</sup>, Viviane Sahade<sup>3</sup>, Nayra Anielly Cabral Cantanhede<sup>4</sup>, José Albuquerque de Figueiredo Neto<sup>5</sup> and Bernadete Weber<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Post Graduate Program in Adult and Children's Health. Maranhão Federal University. São Luís, Brazil. <sup>2</sup>State Institute of Cardiology Aloysio de Castro/SES. Rio de Janeiro, Brazil. <sup>3</sup>School of Nutrition. University Hospital Prof. Edgard Santos. Bahia Federal University. Bahia, Brazil. <sup>4</sup>Course of Nutrition. Maranhão Federal University. São Luís, Brazil. <sup>5</sup>Post Graduate Program in Adult and Children's Health. Maranhão Federal University. São Luís, Brazil. <sup>6</sup>Hospital do Coração. São Paulo, Brazil

#### Abstract

**Introduction:** Among the non-pharmacologic measures for the prevention and treatment of cardiovascular diseases (CVD), which are the first cause of death worldwide, the adequate intake of dietary fibers (DF) has shown an important role.

**Objective:** To evaluate the association between the intake of DF and the cardio-metabolic risk factors in individuals on a secondary prevention for CVD.

**Methods:** Transversal study with basal data of the study's DICA Br participants belonging to collaborative centers in the states of Maranhão (MA), Bahia (BA) and Rio de Janeiro (RJ). Sociodemographic and clinical data were used, as well as the daily intake of DF in individuals of both sexes, with age  $\geq 45$  years and manifest evidence of arteriosclerosis. The association between the intake of dietary fibers and the cardio-metabolic risk factors was obtained through Poisson's regression model.

**Results:** With 141 evaluated individuals, high frequency of non-appropriateness of DF intake was observed. The participants in the centers of RJ (PR = 0.63; CI 95% = 0.49-0.80) and BA (PR = 0.79; CI 95% = 0.66-0.95), former smokers (PR = 0.59; CI 95% = 0.45-0.78) and non-smokers (PR = 0.62; CI 95% = 0.66-0.95) had fewer chances of having non appropriate intake of DF. On the other hand, overweight individuals showed 28.0% more chances of non-appropriate intake of DF.

**Conclusion:** Results showed that the majority of the observed population presented non-appropriate intake of DF and that this low intake was significantly associated with overweight, smoking and location of the collaborative center.

#### Key words:

Cardiovascular diseases. Risk factors. Dietary fiber.

#### Resumen

**Introducción:** entre las medidas no farmacológicas para la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares (ECV), que representan la principal causa de muerte en el mundo, la ingesta adecuada de fibra dietética (FD) ha mostrado desempeñar un papel importante.

**Objetivo:** evaluar la asociación entre el consumo de FD y los factores de riesgo cardiometabólico en pacientes en prevención secundaria de ECV.

**Métodos:** estudio transversal con datos de referencia de los participantes en el estudio DICA Br pertenecientes a los centros examinadores en los estados de Maranhão (MA), Bahía (BA) y Río de Janeiro (RJ). Se utilizaron medidas sociodemográficas, clínicas, conductuales, antropométricas y el consumo diario de FD de individuos de ambos sexos, con edades  $\geq 45$  años y manifiesta evidencia de aterosclerosis. La asociación entre el consumo de FD y los factores de riesgo cardiometabólico se obtuvo por el modelo de regresión de Poisson.

**Resultados:** fueron evaluados 141 sujetos y se observó alta frecuencia de consumo insuficiente de FA. Los participantes de los centros de RJ (RP = 0,63; IC 95% = 0,49-0,80), BA (RP = 0,79; IC 95%: 0,66-0,95), los ex fumadores (RP = 0,59; IC 95% = 0,78-0,45) y los no fumadores (OR = 0,62; IC 95%: 0,66-0,95) eran menos propensos a tener un consumo insuficiente FD. Las personas con sobrepeso mostraron un 28,0% más de probabilidades de tener una ingesta inadecuada de FD.

**Conclusión:** los resultados indicaron que la mayoría de la población observada presentaba una ingesta inadecuada de FD y que el consumo bajo se asoció significativamente con el sobrepeso, el tabaquismo y el centro de desarrollo.

#### Palabras clave:

Enfermedades cardiovasculares. Factores de riesgo. Fibra dietética.

Received: 23/12/2016

Accepted: 15/04/2017

Dias LPP, Souza SR, Sahade V, Cantanhede NAC, Figueiredo Neto JA, Weber B. Intake of fibers and its association with cardiometabolic risk factors in individuals on a secondary prevention for cardiovascular diseases: a multicenter study. Nutr Hosp 2017;34:1146-1154

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.751>

#### Correspondence:

Luciana Pereira Pinto Dias. Post Graduate Program in Adult and Children's Health. Maranhão Federal University. Av. dos Portugueses, 1966. Vila Bacanga, São Luís. Brazil  
e-mail: diaspluciana@gmail.com

## INTRODUCTION

In the last years, a decrease in the incidence of infectious and parasitic diseases and an increase in the occurrence of chronic and degenerative ones, particularly cardiovascular diseases (CVD), have been observed (1). More than 80% of CVD-related deaths occur in countries of average and low income (2); in 2016, around 350,000 people died because of CVD in Brazil (3).

The CVDs show different associated risk factors, from non-modifiable factors as age, sex and genetic heritage, to modifiable factors, like behavioral and social ones (4), as well as insufficient practice of physical activity and increase of ultra-processed foods intake (5). In view of these highlighted risk factors, it is suggested that changes in lifestyle can bring benefits, once great part of these factors are considered as modifiable (6).

Beneficial cardiovascular effects have been observed in populations that show high intake of foods that are source of fibers (7). Dietary fibers (DF), also named dietetic fibers, are defined as the edible part of plants or analogue carbohydrates that are resistant to the digestion and absorption in the small intestine, with complete or partial fermentation in the large intestine of individuals (8,9).

Epidemiologic studies have highlighted that a higher intake of DF reduces the risk of many chronic diseases, as coronary artery disease (CAD), cerebrovascular disease (CD), hypertension, diabetes mellitus (DM) and some gastrointestinal disorders (10,11). In addition, the increase in the intake of DF improves serum lipids levels, helps in the reduction of body weight and acts in the improvement of the immunological system (12).

Despite scientific evidence having shown the benefits of DF to human health, its intake is still insufficient in developing countries. According to data from the World Health Organization (WHO), only 5 to 25% of the population followed guidance on the adequate intake of foods that are rich in fibers (13). In Brazil, only 24.1% of the population had the quantity of fruit and vegetables recommended by the WHO/Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) (14).

Although the adequate intake of DF is a relevant factor for the prevention and treatment of CVDs, as well as of its risk factors, yet, investigative studies on the frequency of intake of these food components by individuals, on a secondary prevention of CVDs, are scarce. Nevertheless, this study aimed to evaluate the association of fibers intake and the cardio-metabolic risk factors in individuals, on a secondary prevention for CVDs.

## METHODS

Transversal study with basal data from the multicenter study "*Effect of the Cardio-protective Brazilian Food Program in the reduction of events and risk factors in the secondary prevention for cardiovascular disease: a randomized clinical trial (DICA Br)*", which is coordinated by the Institute of Teaching and Research at the Hospital do Coração (HCor), in a partnership with the Program for Support to Institutional Development of the Unified Health System (PROAD-SUS) of the Brazilian Ministry of Health (15).

The collection of basal data used in this study was held from November 2013 to December 2015 in the reference centers in cardiology, in the cities of São Luis (MA), Salvador (BA) and Rio de Janeiro (RJ), which participate in the DICA Br. The study sampling, which was calculated through a sample of DICA Br, was non-probabilistic, of spontaneous demand and made by individuals meeting the requirements for inclusion and participating in all the phases of data collection.

Participants in this study were men and women with ages equal to or over 45 years; they showed evidences (current or from the last ten years) of manifest atherosclerosis, with the diagnosis of CAD, CD or peripheral artery disease by a trained doctor, and answered to two 24-hour recall (24HR). Individuals with psychiatric or neurocognitive conditions that impeded the collection of data, life expectancy lower than six months, pregnant or during lactation, with diagnoses of hepatic insufficiency, previous history of encephalopathy or anasarca, renal insufficiency with indication for dialysis and congestive cardiac insufficiency, previous transplantation of organs and gastroplasty, wheelchair users and with difficulties in receiving the diet orally were excluded from the study.

DICA Br was subjected and approved by the Committees of Ethics in Research and involved individuals from the three participating centers, with respective numbers of opinions 711,805 (MA), 335,403-0 (BA) and 1,159,132 (RJ), accordingly to resolution n. 466 on December 12, 2012, of the National Health Council. The consent to participate in the research was formalized through the signing on the free and informed consent form (FICF).

After agreeing in participating in the study, and having signed the FICF, participants were logged in the electronic Case Report Form (CRF) system and had previously booked clinical visits. In this study, data of the clinical visits at baseline and at 15 days were analyzed. For the baseline visit, collection of sociodemographic and anthropometric data and the first 24HR were performed. For the analysis of 15 days, the collection of biochemical exams and the second 24HR were carried out. All the data in this study were collected by researchers that had been previously trained through the methodology of data collection developed by DICA Br (15).

The analyzed variables were:

1. *Sociodemographic*: sex, age, education, economy class and the collaborative center of origin.
2. *Behavioral*: smoking (non-smoker, smoker and former smoker) and physical activity (sedentary, low activity, average activity and high activity) (15).
3. *Clinical*: systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), measured according to the recommendations of the VI Brazilian Directives on Hypertension (16); medical patient's diagnosis of DM, hypertension, dyslipidemia and family history of CAD. Regarding biochemical exams, patients were advised to fast for 12 hours and to not drink alcoholic beverages in the previous 72 hours. Fasting glucose, total cholesterol (TC), triglycerides (TG) and high-density lipoprotein (HDL-c) were analyzed through the enzymatic colorimetric method of dry chemistry, and low-density lipoprotein (LDL-c), by using Friedewald formula. The following values

were considered as risk factors for CVD according to the criteria established by the Brazilian Society of Cardiology (17): fasting glucose  $\geq 100$  mg/dl, TC  $\geq 200$  mg/dl, TG  $\geq 150$  mg/dl, HDL-c  $< 50$  mg/dl (women) and  $< 40$  mg/dl (men), LDL-c  $\geq 100$  mg/dl, SBP  $\geq 130$  mmHg and DBP  $\geq 85$  mmHg;

4. *Anthropometric*: weight (kg), height (m) and waist circumference (WC) (m) were measured according to techniques used in the SISVAN (National Nutrivigilance Scheme) study (18). WC cut-off points were those established by the WHO (19): increased risk for cardiac complications for men  $\geq 94$  cm and women  $\geq 80$  cm. BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) was calculated through the weight ratio through squared height and it was classified as weight excess when it was  $\geq 25$   $\text{kg}/\text{m}^2$  for adults (20) and  $\geq 28$   $\text{kg}/\text{m}^2$  for elderlies (21). Waist/height ratio (WHtR) (cut-off points: 0.52 for men and 0.53 for women) (22) and the conicity index (cut-off points: 1.25 for men and 1.18 for women) (23) were also used as indicators of central obesity.
5. *DF intake*: it was calculated through the collection of two 24HR that were done every 15 days, independently of the day of the week, with the help of a photograph album of foods in home measures developed for the DICA Br study. The computerized system Nutriquant was used in the analysis of the 24HR (15). DF daily intake was classified as adequate ( $\geq 25$  g/day) or inadequate ( $\leq 25$  g/day) according to the Dietary Guide of the Brazilian Population from 2014, which follows the recommendation of nutrients from the WHO/FAO 2003 (13).

In the analysis of data, categorical variables were expressed in frequencies (absolute and relative). In order to check the relationship between categorical variables and sex, the Chi-squared test was used.

For the analysis of DF intake, the normality of the variable total fiber was analyzed through the Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests. As the variable did not show normal distribution, the transformation of the variable was done, for better mathematical function and normality, in case, the quadratic function. Subsequently, the interpersonal and intrapersonal variance was analyzed through the analysis of variance (ANOVA), to adjust the distribution of nutrients and to remove the intrapersonal variability. After this adjustment, reconversion of the variable total fiber to its unit of origin was performed in order to obtain the adjusted average through the intrapersonal variability, in grams, which can be then used for further analysis.

The Poisson's regression model was used to evaluate the association between DF intake and cardio-metabolic risk factors. The independent variables that showed p-value lower than 0.20 were taken into consideration in the multivariate regression model. The selection of variables was made through the stepwise method, through elimination. The significance level was of 5% ( $p < 0.05$ ). Data was analyzed in the statistical program STATA 12.0.

## RESULTS

One hundred and forty one participants were evaluated; they came from the centers in MA ( $n = 40$ ), RJ ( $n = 49$ ) and BA

( $n = 52$ ). Higher frequency of men (54.6%), aged  $\geq 60$  years (70.9%), with economic class C (48.2%) and elementary school studies (35.5%), ex-smokers (60.3%) and sedentary (68.8%), was observed. Economic class ( $p = 0.032$ ), schooling ( $p < 0.001$ ), smoking ( $p = 0.008$ ) and physical activity ( $p = 0.036$ ) showed significant difference among the sexes (Table I).

Weight excess (52%), CC (85.7%), Rcest (93.5%), conicity index (93.5%), SBP (46.7%) and DBP (29.8%) were higher in men. Fasting glucose  $> 100$  mg/dl (68.7%), family history of CAD (60.9%) and negative diagnosis for DM (59.7%) were more frequent in women. Men showed higher prevalence of dyslipidemia (83.1%), DBP (87.0%) and adequate levels of total cholesterol  $< 200$  mg/dl (81.8%), triglycerides  $< 150$  mg/dl (66.3%) and LDL  $< 100$  mg/dl (63.6%). However, both sexes showed low levels of HDL  $< 40$  mg/dl (62.5%) and  $< 50$  mg/dl (52%). Rcest ( $p = 0.046$ ) and SBP ( $p = 0.037$ ) showed significant difference among the sexes (Table II).

The prevalence of non-adequate intake of DF was higher in the studied sample. Among these individuals, male participants (51.9%), elderlies (70.7%), people with elementary school (35.8%), C economic class (53.7%), those who belonged to the center in Bahia (35.8%), former smokers (58.5%) and sedentary (67.9%) (Table III), overweight (60.4%), participants with altered WC (84.9%), altered WHtR (90.6%) and altered conicity index (86.8%), altered fasting glucose (62.3%), HDL-c below the recommended for both sexes (54.7%), altered SBP (51.9%) and DBP (51.9%) with family history of CAD (53.8%) and medical diagnosis of dyslipidemia (84.9%) and hypertension (89.6%) were highlighted (Table IV).

The adjusted analysis showed that the variables collaborative center, adiposity and smoking continued to be associated with DF intake. It was also observed that participants from the centers in RJ (PR = 0.63; CI 95% = 0.49-0.80) and BA (PR = 0.79; CI 95% = 0.66-0.95), former smokers (PR = 0.59; CI 95% = 0.45-0.78) and the ones who had never smoked (PR = 0.62; CI 95% = 0.66-0.95) presented less possibilities of showing non-appropriate intake of DF, as compared to the ones from the center in MA and smokers, respectively. Overweight participants showed 28.0% more possibilities for non-appropriate intake of DF as compared to overweight ones (Table V).

## DISCUSSION

The high prevalence of non-appropriate intake of DF which was observed in individuals in this study, who are on secondary treatment for CVD, suggests that insufficient intake of these nutrients can contribute to the worsening of these diseases. There were similar findings in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), where insufficient intake of DF in the studied sample, which included individuals with metabolic syndrome and obesity, was also observed (24).

Participants from the collaborative center in MA had more possibilities of non-appropriate intake of DF when compared to those from the centers in BA and RJ. Data from the National Research on Health 2013 showed lesser prevalence of fruit and vegetables intake in the

**Table I.** Relationship of socio-demographic and behavioral risk factors of individuals on secondary prevention for CVD in three collaborative centers of DICA Br. Maranhão, Rio de Janeiro and Bahia, 2016

Variables	Total n (%)	Female n (%)	Male n (%)	p-value*
<i>Center</i>				0.321
Maranhão	40 (28.4)	20 (31.2)	20 (25.9)	
Rio de Janeiro	49 (34.8)	18 (28.1)	31 (40.3)	
Bahia	52 (36.8)	26 (40.7)	26 (33.7)	
<i>Age group (years)</i>				0.884
45 to 59	41 (29.1)	19 (29.7)	22 (28.6)	
≥ 60	100 (70.9)	45 (70.3)	55 (71.4)	
<i>Economy class</i>				0.032
A	2 (1.4)	0 (0.0)	2 (2.6)	
B	30 (21.3)	9 (14.1)	21 (27.3)	
C	68 (48.2)	30 (46.9)	38 (49.4)	
D	28 (19.9)	15 (23.4)	13 (16.8)	
Missing	13 (9.2)	10 (15.6)	3 (3.9)	
<i>Education</i>				> 0.001
Illiterate	34 (24.1)	23 (35.9)	11 (14.3)	
Elementary school	50 (35.5)	17 (26.6)	33 (42.8)	
High school	32 (22.7)	9 (14.1)	23 (29.9)	
Superior course	14 (9.9)	5 (7.8)	9 (11.7)	
Missing	11 (7.8)	10 (15.6)	1 (1.3)	
<i>Smoking</i>				0.008
Non-smoker	53 (37.6)	1 (1.6)	2 (2.6)	
Smoker	3 (2.1)	30 (46.8)	55 (71.4)	
Former smoker	85 (60.3)	33 (51.6)	20 (26.0)	
<i>Physical activity</i>				0.036
Sedentary	97 (68.8)	51 (79.7)	46 (59.7)	
Light activity	32 (22.7)	3 (4.7)	8 (10.4)	
Average activity	11 (7.8)	9 (14.0)	23 (29.9)	
Missing	1 (0.7)	1 (1.6)	0 (0.0)	

\*Chi-squared test.

state of MA (34.6%) if compared to the state of RJ (40.4%), although it was a little higher in the state of BA (33.4%) (25).

Dietary patterns result from the combination of environmental, biological, social and cultural factors that can explain the differences observed in the distribution of dietary intake among these populations (26). Discrepancies in the intake of these foods are probably due to factors that are bound to their prices, access and availability (27), and they could be solved through the promotion of actions of nutritional and dietary education, as well as programs enabling the production, storage, distribution and selling of these foods in places where their intake is yet insufficient (25).

It is known that DF intake has been associated with better weight control (28), and it can be seen in the study carried out by Souza et al. (2016), who noticed a significant decrease in anthropometric patterns in patients who were supplemented with 40 g/day of oatmeal (source of soluble fiber and beta-glucan) for three months (29).

The reduction of body weight occurs because DF take the place of calories and nutrients in the diet (30), and increase the time of chewing, which result in the expansion of the stomach and the increase of satiety (31). In addition, they have lower energetic density as compared to foods that are rich in fat (32).

**Table II.** Relationship of anthropometric and clinical risk factors of individuals on secondary prevention for CVD in three collaborative centers of DICA Br. Maranhão, Rio de Janeiro and Bahia, 2016

Variables	Total n (%)	Female n (%)	Male n (%)	p-value*
<i>Overweight</i>				0.377
Yes	78 (55.3)	38 (59.4)	40 (52.0)	
No	63 (44.7)	26 (40.6)	37 (48.0)	
<i>WC (cm)</i>				0.475
Normal	23 (16.3)	12 (18.7)	11 (14.3)	
Altered	118 (83.7)	52 (81.3)	66 (85.7)	
<i>WhtR</i>				0.046
Normal	16 (11.4)	11 (17.2)	5 (6.5)	
Altered	125 (88.6)	53 (82.8)	72 (93.5)	
<i>Conicity index</i>				0.354
Normal	16 (11.4)	9 (14.1)	7 (9.1)	
Altered	125 (88.6)	55 (85.9)	70 (90.9)	
<i>Fasting glucose (mg/dl)</i>				0.157
< 100	53 (37.6)	20 (31.3)	33 (42.8)	
≥ 100	88 (62.4)	44 (68.7)	44 (57.2)	
<i>TC (mg/dl)</i>				0.160
< 200	109 (77.3)	46 (71.8)	63 (81.8)	
≥ 200	32 (22.7)	18 (28.2)	14 (18.2)	
<i>TG (mg/dl)</i>				0.162
< 150	86 (60.9)	35 (54.7)	51 (66.3)	
≥ 150	55 (39.1)	29 (45.3)	26 (33.7)	
<i>HDL-c (mg/dl)</i>				0.208
> 40 male and > 50 female	61 (43.3)	24 (37.5)	37 (48.0)	
< 40 male and < 50 female	80 (56.7)	40 (62.5)	40 (52.0)	
<i>LDL-c (mg/dl)</i>				0.207
< 100	83 (58.8)	34 (53.2)	49 (63.6)	
≥ 100	58 (41.2)	30 (46.8)	28 (36.4)	
<i>SBP(mmHg)</i>				0.348
Normal	70 (49.6)	29 (45.3)	41 (53.3)	
Altered	71 (50.4)	35 (54.7)	36 (46.7)	
<i>DBP (mmHg)</i>				0.568
Normal	70 (49.6)	42 (65.6)	54 (70.2)	
Altered	71 (50.4)	22 (34.4)	23 (29.8)	
<i>Dyslipidemia</i>				0.646
Yes	22 (15.6)	9 (14.1)	13 (16.9)	
No	119 (84.4)	55 (85.9)	64 (83.1)	
<i>CAD-family</i>				0.067
Yes	74 (52.5)	39 (60.9)	35 (45.5)	
No	67 (47.5)	25 (39.1)	42 (54.5)	
<i>DM</i>				0.885
Yes	56 (39.7)	31 (40.3)	25 (39.1)	
No	85 (60.3)	46 (59.7)	39 (60.9)	
<i>Hypertension</i>				0.037
Yes	129 (91.5)	62 (96.9)	67 (87.0)	
No	12 (8.5)	2 (3.1)	10 (13.0)	

\*Chi-squared test. WC: Waist circumference; WhtR: Waist to height ratio; TC: Total cholesterol; TG: Triglycerides; HDL-c: High density lipoprotein; LDL-c: Low density lipoprotein; SBP: Systolic pressure; DBP: Diastolic pressure; CAD family: Family history of coronary artery disease; DM: Diabetes mellitus.

**Table III.** Non-adjusted analysis of the association of the intake of DF with sociodemographic and behavioral risk factors of individuals on secondary prevention for CVD in three collaborative centers at DICA Br. Maranhão, Rio de Janeiro and Bahia, 2016

Variables	Intake of DF			p-value
	Adequate n (%)	Non appropriate n (%)	PR CI (95%)	
<i>Sex</i>				0.255
Male	22 (62.8)	55 (51.9)		
Female	13 (37.2)	51 (48.1)	1.11 (0.92; 1.34)	
<i>Age group (years)</i>				0.939
45 to 59	10 (28.6)	31 (29.3)		
≥ 60	25 (71.4)	75 (70.7)	0.99 (0.80; 0.53)	
<i>Economy class</i>				
A	0 (0.0)	2 (1.9)		
B	7 (20.0)	23 (21.7)	2.63 (0.63; 0.93)	0.009
C	11(31.4)	57 (53.7)	3.15 (0.77; 0.94)	0.002
D	15 (42.8)	13 (12.3)	3.77 (0.31; 0.69)	< 0.001
Missing	2 (5.7)	11 (10.4)	1.41 (0.67; 1.06)	0.159
<i>Education</i>				
Illiterate	10 (28.6)	24 (22.6)		
Elementary School	12 (34.3)	38 (35.8)	0.54 (0.82; 1.40)	0.589
High school	9 (25.7)	23 (21.7)	0.12 (0.75; 1.38)	0.908
Superior education	3 (8.6)	11 (11.4)	0.60 (0.78; 1.58)	0.549
Missing	1 (2.8)	10 (9.4)		
<i>Collaborative center</i>				
Maranhão	3 (8.6)	37 (34.9)		
Rio de Janeiro	18 (51.4)	31 (29.3)	0.68 (0.54; 0.65)	< 0.001
Bahia	14 (40.0)	38 (35.8)	0.79 (0.65; 0.95)	< 0.001
<i>Smoking</i>				
Non-smoker	12 (34.3)	41 (38.7)	0.72 (0.61; 0.85)	< 0.001
Smoker	0 (0.0)	3 (2.8)		
Former smoker	23 (65.7)	62 (58.5)	0.76 (0.67; 0.86)	< 0.001
<i>Physical activity</i>				
Sedentary	25 (71.4)	72 (67.9)		
Light activity	7 (20.0)	25 (23.6)	1.05 (0.85; 1.31)	0.646
Average activity	3 (8.6)	8 (7.5)	0.98 (0.67; 1.44)	0.917
Missing	0 (0.0)	1 (1.0)		

DF: Dietary fibers; PR: Prevalence ratio; CI: Confidence interval.

Along with these effects, DF get to the colon, where they are fermented in the intestinal flora and produce short chain fatty acids (acetate, propionate and butyrate) that contribute to the increase of intestinal flora, which favors the adequate functioning of the immunological system (33).

Despite these benefits, in this study overweight individuals had higher possibilities of non-appropriate DF intake when compared to

normal-weight ones. This finding are in line with the results of the review by Karl and Saltzman 2012 (34), in which most of the epidemiologic studies showed the association between higher intakes of DF in individuals with lower BMI. On the other hand, studies by Gimeno et al. in 2011 (35) and Azevedo et al. in 2014(36) showed that the intake of fruits and vegetables was more frequent among overweight individuals if compared to eutrophic ones.



**Table IV.** Non-adjusted analysis of the association of the intake of DF with sociodemographic and behavioral risk factors of individuals on secondary prevention for CVD in three collaborative centers at DICA Br. Maranhão, Rio de Janeiro and Bahia, 2016

Variables	Intake of DF			p-value
	Adequate n (%)	Non-appropriate n (%)	PR CI (95%)	
<i>Overweight</i>				0.046
Yes	14 (40.0)	64 (60.4)	1.23 (1.00; 1.50)	
No	21 (60.0)	42 (39.6)		
<i>WC (cm)</i>				0.533
Normal	7 (20.0)	16 (15.1)	1.09 (0.82; 1.46)	
Altered	28 (80.0)	90 (84.9)		
<i>WHR</i>				0.304
Normal	6 (17.2)	10 (9.4)	1.23 (0.83; 1.82)	
Altered	29 (82.8)	96 (90.6)		
<i>Conicity index</i>				0.081
Normal	2 (5.7)	14 (13.2)	0.83 (0.68; 1.02)	
Altered	33 (94.3)	92 (86.8)		
<i>Fasting glucose (mg/dl)</i>				0.950
< 100	13 (37.2)	40 (37.7)	0.99 (0.82; 1.20)	
≥ 100	22 (62.8)	66 (62.3)		
<i>TC (mg/dl)</i>				0.979
< 200	27 (77.2)	82 (77.4)	0.03 (0.79; 1.25)	
≥ 200	8 (22.8)	24 (22.6)		
<i>TG (mg/dl)</i>				0.105
< 150	17 (48.6)	69 (65.1)	0.83 (0.67; 1.03)	
≥ 150	18 (51.4)	37 (34.9)		
<i>HDL-c (mg/dl)</i>				0.394
> 40 male and > 50 female	13 (37.2)	48 (45.3)	0.92 (0.76; 1.11)	
< 40 male and < 50female	22 (62.8)	58 (54.7)		
<i>LDL-c (mg/dl)</i>				0.813
< 100	20 (57.2)	63 (59.4)	0.97 (0.80; 1.18)	
≥ 100	15 (42.8)	43 (40.6)		
<i>SBP (mmHg)</i>				0.529
Normal	19 (54.3)	51 (48.1)	1.06 (0.87; 1.28)	
Altered	16 (45.7)	55 (51.9)		
<i>DBP (mmHg)</i>				0.529
Normal	19 (54.3)	51 (48.1)	1.06 (0.87; 1.28)	
Altered	16 (45.7)	55 (51.9)		
<i>Dyslipidemia</i>				0.781
Yes	29 (82.8)	90 (84.9)	1.04 (0.78; 1.37)	
No	6 (17.2)	16 (15.1)		
<i>CAD-family</i>				0.596
Yes	17 (48.6)	57 (53.8)	1.05 (0.87; 1.27)	
No	18 (51.4)	49 (46.2)		
<i>DM</i>				0.418
Yes	16 (45.7)	40 (37.7)	0.92 (0.75; 1.12)	
No	19 (54.3)	66 (62.3)		
<i>Hypertension</i>				0.032
Yes	34 (97.2)	95 (89.6)	0.80 (0.66; 0.98)	
No	1 (2.8)	11 (10.4)		

DF: Dietary fibers; PR: Prevalence ratio; CI: Confidence interval; WC: Waist circumference; WHtR: Waist to height ratio; TC: Total cholesterol; TG: Triglycerides; HDL-c: High density lipoprotein; LDL-c: Low density lipoprotein; SBP: Systolic pressure; DBP: Diastolic pressure; CAD family: Family history of coronary artery disease; DM: Diabetes mellitus.

**Table V.** Adjusted analysis of the association of the intake of DF with sociodemographic and behavioral risk factors of individuals on secondary prevention for CVD in three collaborative centers of DICA Br. Maranhão, Rio de Janeiro and Bahia, 2016

Variables	Intake of DF			p-value
	Adequate n (%)	Non-appropriate n (%)	PR CI (95%)	
<i>Collaborative center</i>				
Maranhão	3 (8.6)	37 (34.9)		
Rio de Janeiro	18 (51.4)	31 (29.3)	0.63 (0.49; 0.80)	< 0.001
Bahia	14 (40.0)	38 (35.8)	0.79 (0.66; 0.95)	0.013
<i>Overweight</i>				
Yes	14 (40.0)	64 (60.4)	1.28 (1.06; 1.56)	
No	21 (60.0)	42 (39.6)		
<i>Smoking</i>				
Non-smoker	12 (34.3)	41 (38.7)	0.62 (0.66; 0.95)	< 0.001
Smoker	0 (0.0)	3 (2.8)		
Former smoker	23 (65.7)	62 (58.5)	0.59 (0.45; 0.78)	< 0.001

DF: Dietary fibers; PR: Prevalence ratio; CI: Confidence interval.

The inappropriate intake of DF by overweight patients suggests that the adequacy of intake of these nutrients requires a global approach, and other factors that may be interacting in this dynamics, as targeted therapeutic diet guidance and higher access to foods that are sources of fibers, should be taken into consideration.

In addition, in this study, former smokers and non-smokers showed fewer chances of presenting non-appropriate intake of DF, if compared to smokers. Similarly, Campos et al. in 2010 (37) and Harland and Garton in 2008 (38) showed an inverse association between fruits and vegetables intake and smoking. Smokers' predisposition to present low DF intake may be explained by the action of nicotine in the central nervous system, which inducts smokers to decrease the intake of vegetables and fruits and increase the intake of salt, alcoholic drinks, coffee and sweets in a tentative to eliminate the flavor of tobacco (39).

Among the limitations of this study, the following may be highlighted: transversal delineation, and impossibility to determine the cause and effect of DF intake in the population as a whole; reduced number of individuals in the sample; absence of data on insulin levels (it is known that this type of biochemical dosage is closely related to the percentage of fat mass; however, as this study is funded by the Ministry of Health, the financial resources were not sufficient to carry out this analysis); and the usage of R24H, which can have caused and obliquity of memory, although this nourish investigation consists on a toll of low cost and easy application which makes it a reference method to quantify nutrients in the diet.

## CONCLUSION

The results of this study show that the non-adequate intake of DF in the evaluated sample was high and was associated with the location

of the collaborative center, as well as with overweight and smoking. Nevertheless, it is worth noting the importance of the elaboration and implementation of programs for the promotion of healthy eating habits that aim to increase the intake of DF in order to help in the prevention, treatment and reduction of CVDs risk factors, considering regional differences, food availability and individuals' eating habits.

## ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by the Hospital do Coração (HCor) in a partnership with the Program for Support to Institutional Development of the Unified Health System (PROAD-SUS) of the Brazilian Ministry of Health, and by the Maranhão Research Support Fund (FAPEMA) for support to research through edicts BM-03351/14 and Articles -010/2017. We thank the participants and the researchers of the collaborating centers of the Dica Br study for their collaboration.

## REFERENCES

1. Araújo JD. Polarização epidemiológica no Brasil. *Epidemiol Serv Saúde* (Brasília) 2012;21(4):533-8.
2. World Health Organization. Global health estimates: Deaths by cause, age, sex and country, 2000-2012. Geneva: WHO; 2014.
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Available at: <http://cientifico.cardiol.br/>. Accessed on: March 27th 2017.
4. Mansur AP, Favarato D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia* 2012;99:755-61.
5. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: Burden and current challenges. *Lancet* 2011;377:49-6.
6. Organização Mundial de Saúde; Organização Pan-Americana da Saúde. Prevenção de doenças crônicas: um investimento vital. 2010. Available at:

- [http://www.transdoreso.org/pdf/prevencao\\_doenca\\_cronica.pdf](http://www.transdoreso.org/pdf/prevencao_doenca_cronica.pdf). Accessed on: March 20th 2016.
7. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288:2569-78.
  8. Park Y, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dietary fiber intake and mortality in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med* 2011;171:1061-8.
  9. Howlett JF, Betteridge VA, Champ M, Craig SAS, Meheust A, Jones JM. The definition of dietary fiber - Discussions at the Ninth Vahouny Fiber Symposium: Building scientific agreement. *Food Nutr Res* 2010;54:57-0.
  10. Threapleton De, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;47:68-79.
  11. Buil-Cosiales P, Zazpe I, Toledo E, Corella D, Salas-Salvadó J, Díez-Espino J, et al. Fiber intake and all-cause mortality in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1498-507.
  12. Bernaud FSR, Rodrigues TC. Fibra alimentar: ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013;57:397-405.
  13. World Health Organization (WHO). World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: WHO; 2003. WHO Technical Report Series 916.
  14. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. VIGITEL Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. p. 154.
  15. Weber B, Bersch-Ferreira AC, Torreglosa CR, Ross-Fernandes MB, Da Silva JT, Galante AP, et al. The Brazilian Cardioprotective Nutritional Program to reduce events and risk factors in secondary prevention for cardiovascular disease: Study protocol (The BALANCE Program Trial). *Am Heart J* 2016;171:73-81.
  16. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2010;95:1-51.
  17. Sociedade Brasileira De Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2013;101.
  18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica; 2011. p. 76.
  19. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11, December 2008. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501491\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501491_eng.pdf). Accessed on: Aug 12th 2014.
  20. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization; 1995. WHO Technical Report Series 854.
  21. Opas-Organização Pan-Americana. XXXVI Reunión del Comité Accesor de Investigaciones em Salud. Encuesta Multicêntrica. Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) em América Latina e el Caribe. Informe preliminar. Available at: <http://www.opas.org/program/sabe.htm>. Accessed on: Aug 12th 2014.
  22. Pitanga FJG, Lessa I. Indicadores antropométricos de obesidade como discriminadores de risco coronariano elevado em mulheres. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2006;8:14-21.
  23. Pitanga FJG. Antropometria na avaliação da obesidade abdominal e risco coronariano. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2011;13:238-41.
  24. Grooms KN, Ommerborn MJ, Pham Do Q, Djoussé L, Clark Cr. Dietary fiber intake and cardiometabolic risks among US adults, NHANES 1999-2010. *Am J Med* 2013;126:59-67.
  25. Jaime PC, Rizzato Stopa S, Porto Oliveira T, Vieira ML, Landman Szwarcwald C, Carvalho Malta D, et al. Prevalência e distribuição sociodemográfica de marcadores de alimentação saudável, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil 2013. *Epidemiol Serv Saúde* 2015;24:267-76.
  26. Contreras J, Gracia M. Alimentação, sociedade e cultura. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2011.
  27. Duran AC, Díez-Roux AV, Latorre MRDO, Jaime PC. Neighborhood socioeconomic characteristics and differences in the availability of healthy food stores and restaurants in São Paulo, Brazil. *Health Place* 2013;23:39-47.
  28. Giacco R, Della Pepa G, Luongo D, Riccardi G. Whole grain intake in relation to body weight: From epidemiological evidence to clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc* 2011;21:1-8.
  29. Souza SR, Oliveira GMM, Luiz RR, Rosa G. Effects of oat bran and nutrition counseling on the lipid and glucose profile and anthropometric parameters of hypercholesterolemia patients. *Nutr Hosp* 2016;33:123-30.
  30. Hans Hauner H, Bechthold A, Boeing H, Brönstrup A, Buyken A, Leschik-Bonnet E, et al. Evidence-based guideline of the German Nutrition Society: Carbohydrate intake and prevention of nutrition-related diseases. *Ann Nutr Metab* 2012;60:1-58.
  31. Hur IY, Reicks M. Relationship between whole-grain intake, chronic disease risk indicators, and weight status among adolescents in the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *J Am Diet Assoc* 2012;12:46-55.
  32. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: Results from the Nurses' Health study. *Am J Clin Nutr* 1999;70:412-9.
  33. Rivellese AA, Giacco R, Costabile G. Dietary carbohydrates for diabetics. *Curr Atheroscler Rep* 2012;14:563-9.
  34. Karl JP, Saltzman E. The role of whole grains in body weight regulation. *Adv Nutr* 2012;3:697-707.
  35. Gimeno SGA, Mondini L, Alves de Moraes S, Martins de Freitas IC. Padrões de consumo de alimentos e fatores associados em adultos de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil: Projeto OBEDIARP. *Cad Saúde Pública* (Rio de Janeiro) 2011;27:533-45.
  36. De Castro Azevedo EC, Rodrigues da Silva FM, Alcides da Silva D, Poliana Coelho C. Consumo alimentar de risco e proteção para as doenças crônicas não transmissíveis e sua associação com a gordura corporal: Um estudo com funcionários da área de saúde de uma universidade pública de Recife (PE), Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva* (Rio de Janeiro), 2014;19:1613-22.
  37. Campos VC, Bastos JL, Gauche H, Boing AF, Assis MAA. Fatores associados ao consumo adequado de frutas, legumes e verduras em adultos de Florianópolis. *Rev Bras Epidemiol* 2010;13:352-62.
  38. Harland JI, Garton IE. Whole-grain intake as a marker of healthy body weight and adiposity. *Public Health Nutr* 2008;11:54-63.
  39. Chioloro A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1-9.



## Trabajo Original

Epidemiología y dietética

### Relationship of long-term macronutrients intake on anabolic-catabolic hormones in female elite volleyball players

*Relación de la ingesta a largo plazo de macronutrientes en las hormonas anabólicas-catabólicas de jugadoras de voleibol elite*

Juan Mielgo-Ayuso<sup>1</sup>, Michael C. Zourdos<sup>2</sup>, Aritz Urdampilleta<sup>1</sup>, Julio Calleja-González<sup>3</sup>, Jesús Seco<sup>4</sup> and Alfredo Córdova<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Elikaesport, Nutrition, Innovation & Sport. Donostia-San Sebastián, Spain. <sup>2</sup>Department of Exercise Science and Health Promotion. Muscle Physiology Laboratory. Florida Atlantic University. Boca Raton, Florida. <sup>3</sup>Department of Physical Education and Sports. University of Basque Country (UPV-EHU). Lejona, Vizcaya. Spain. <sup>4</sup>Department of Nursing and Physical Therapy. Institute of Biomedicine (BIOMED). University of Leon. Leon, Spain. <sup>5</sup>Department of Biochemistry and Physiology. School of Physical Therapy. University of Valladolid. Soria, Spain

#### Abstract

**Introduction:** Specific macronutrient distribution and training can alter acute and chronic hormone behavior and, subsequently, sport performance.

**Objective:** The main aim was to examine relationships between dietary intake and anabolic/catabolic hormone response in elite female volleyball players during a 29-week season.

**Methods:** Twenty-two elite female volleyballers (26.4 ± 5.6 years; 178 ± 9 cm; 67.1 ± 7.5 kg) had dietary intake (seven-day dietary recall and food frequency questionnaire), blood concentration of anabolic/catabolic hormones concentration, physical performance, and body composition assessed at four time points: a) T1: baseline/pre-testing; b) T2: eleven weeks after T1; c) T3: ten weeks after T2; and d) T4: eight weeks after T3. Hormones evaluated were: total testosterone (TT), free testosterone (FT) adrenocorticotrophic hormone (ACTH), and cortisol (C), along with hormone ratios.

**Results:** Positive correlations were observed between carbohydrate/protein ratio with  $\Delta$ FT ( $r = 0.955$ ;  $p < 0.001$ ),  $\Delta$ TT/C ratio ( $r = 0.638$ ;  $p = 0.047$ ), and  $\Delta$ FT/C ratio ( $r = 0.909$ ;  $p < 0.001$ ). Significant and negative correlations were found between protein intake with  $\Delta$ TT ( $r = -0.670$ ;  $p = 0.034$ ), and FT ( $r = -0.743$ ;  $p < 0.001$ ), carbohydrate intake and  $\Delta$ ACTH ( $r = -0.658$ ;  $p = 0.006$ ). No relationships were observed regarding  $\Delta$ cortisol. On the other hand, there was no change ( $p > 0.05$ ) in body mass or body mass index at any time point, and the sum of six skinfolds improved ( $p < 0.05$ ) from T1 (86.5 ± 6.9 mm) to T4 (75.2 ± 5.6 mm) as did muscle mass (T1: 28.9 ± 0.7 kg vs T4: 30.1 ± 0.8 kg). Vertical jump, spike-jump and speed improved ( $p < 0.05$ ) from T1 to T4.

**Conclusions:** A high carbohydrate/protein ratio was associated with positive changes in anabolism, while high protein and low carbohydrates (CHO) were associated with an attenuated anabolic response.

#### Key words:

Dietary intake.  
Testosterone. Cortisol.  
Macronutrients.  
Performance.

#### Resumen

**Introducción:** la distribución específica de macronutrientes y el entrenamiento pueden alterar el comportamiento agudo y crónico de las hormonas y, posteriormente, el rendimiento deportivo.

**Objetivo:** el objetivo principal del estudio fue examinar la relación entre la ingesta dietética y la respuesta anabólica/catabólica hormonal de jugadoras de élite de voleibol durante una temporada de 29 semanas.

**Métodos:** se evaluó en 22 jugadoras de élite (26,4 ± 5,6 años, 178 ± 9 cm, 67,1 ± 7,5 kg) la ingesta dietética (mediante un registro de siete días y un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos), la concentración de hormona anabólica/catabólica en sangre, el rendimiento físico y la composición corporal en cuatro puntos durante la temporada: a) T1: pre-pretemporada; b) T2: once semanas después de T1; c) T3: diez semanas después de T2; y d) T4: ocho semanas después de T3. Las hormonas evaluadas fueron: testosterona total (TT), testosterona libre (FT), hormona adrenocorticotropa (ACTH) y cortisol (C); se calcularon distintos ratios hormonales.

**Resultados:** se observaron correlaciones positivas entre la ratio carbohidratos/proteínas con  $\Delta$ FT ( $r = 0,955$ ;  $p < 0,001$ ),  $\Delta$ TT/C ( $r = 0,638$ ;  $p = 0,047$ ) y  $\Delta$ FT/C ( $r = 0,909$ ;  $p < 0,001$ ). Se encontraron correlaciones significativas y negativas entre la ingesta proteica con  $\Delta$ TT ( $r = -0,670$ ;  $p = 0,034$ ) y FT ( $r = -0,743$ ;  $p < 0,001$ ), la ingesta de carbohidratos y  $\Delta$ ACTH ( $r = -0,658$ ;  $p = 0,006$ ). No se observó ningún tipo de correlación con el  $\Delta$ cortisol. Por otro lado, no hubo cambios ( $p > 0,05$ ) en la masa corporal ni en el índice de masa corporal en ningún momento, mientras que el sumatorio de seis pliegues mejoró ( $p < 0,05$ ) de T1 (86,5 ± 6,9 mm) a T4 (75,2 ± 5,6 mm), así como la masa muscular (T1: 28,9 ± 0,7 kg frente a T4: 30,1 ± 0,8 kg). El salto vertical, el salto de remate y la velocidad mejoraron ( $p < 0,05$ ) de T1 a T4.

**Conclusión:** en conclusión, una alta ratio de carbohidratos/proteínas se asoció con cambios positivos en el anabolismo, mientras que una ingesta alta de proteína y baja de CHO se asoció con una respuesta anabólica atenuada.

#### Palabras clave:

Ingesta dietética.  
Testosterona. Cortisol.  
Macronutrientes.  
Rendimiento deportivo.

Received: 26/11/2016

Accepted: 01/03/2017

*Author contributions:* Juan Mielgo Ayuso conceived and designed the experiments, performed the experiments, analyzed the data, wrote and reviewed the paper. Michael C. Zourdos analyzed the data, wrote and reviewed the paper. Aritz Urdampilleta wrote and reviewed the paper. Jesús Seco conceived and designed the experiments, wrote and reviewed the paper. Alfredo Córdova conceived and designed the experiments, wrote and reviewed the paper. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.763>

Mielgo Ayuso J, Zourdos MC, Urdampilleta A, Calleja González J, Seco J, Córdova A. Relationship of long-term macronutrients intake on anabolic-catabolic hormones in female elite volleyball players. Nutr Hosp 2017;34:1155-1162

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.763>

#### Correspondence:

Juan Mielgo Ayuso. Elikaesport, Nutrition, Innovation & Sport. Astigarrako Bidea, 1. Local 4. 20180 Oiartzun Donostia-San Sebastián, Spain  
e-mail: [juankaya@msn.com](mailto:juankaya@msn.com),  
[j.mielgo@elikaesport.com](mailto:j.mielgo@elikaesport.com)

## INTRODUCTION

Volleyball is intermittent, and often has  $\leq 48$  hours between training and matches, thus recovery-status must be monitored to avoid diminished performance (1) during match play. Specifically, inadequate recovery or overreaching can lead to elevated cortisol (C) and decreased serum testosterone (T) (2-4). Importantly, enhanced resting testosterone/cortisol (T/C) ratio has been associated with increased strength (5). Therefore, monitoring T and C can provide insight into an athlete's recovery/readiness (6), and can be a tool to program daily volume/intensity of training (7).

Physiologically, T and C are secreted via the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Adrenocorticotrophic releasing hormone (ACTH) facilitates C release, which is exercise volume-dependent (8,9). The steroid hormone, T, has both anabolic and anti-catabolic effects, contributing to the growth/remodelling of tissues (10), and when elevated enhances muscle glycogen synthesis (11). Moreover, nutritional intake (10,12) and specific macronutrient intake can effect acute hormone levels (13-17), however, chronic hormone concentrations (5), not acute (18), are most suggestive of long-term performance changes. Indeed, chronic high protein (8) and fat consumption (19) have been associated with elevated resting T. Data have shown decreased resting T when the carbohydrate/protein (CHO/P) ratio favors protein (8,12), but this is mitigated with sufficient CHO (8), suggesting T/C ratio is CHO-dependent (20).

Despite the data, which exists regarding macronutrient intake and changes in T/C ratio, the majority of this data is related to short-term protocols and male athletes (21,22). Therefore, the primary aim of this study was to examine relationships between total energy and macronutrient intake in conjunction with controlled training on chronic anabolic/catabolic hormone changes in elite female volleyball players during a 29-week season. We hypothesized that a low CHO/P ratio would be associated with decreased T and T/C ratio, and increased C and ACTH. Further, we anticipated the opposite hormone response if a high CHO/P ratio was observed.

## MATERIALS AND METHODS

### ETHICS COMMITTEE

All participants were informed of the protocol and risks/benefits and signed a written consent form prior to participation. The study was designed in compliance with the recommendations for clinical research of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (2008). The protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of the University of Leon.

### PARTICIPANTS AND DAILY TRAINING

Twenty-two elite female volleyball players ( $26.4 \pm 5.6$  years;  $178 \pm 9$  cm;  $67.1 \pm 7.5$  kg) participate from two teams of ten

teams from the Spanish First National Professional League that the previous season, were the best two teams of the regular league, participated in this study. Initially, 24 players began the study; however, two participants left the study (one in each group) during the experimental protocol due to injury sustained during the season. Of the participants, 62% are currently or have previously represented a national team (Spain: ten players; Argentina: one player; Brazil: three players; and Serbia: one player). All participants performed the same training program and matches throughout the season supervised by the same physician (Fig. 1). The training program was in accordance with team sport periodization theory (23), and similar to previous programs in this population (24). A standard training day involved two sessions: a) a morning session with 30 minutes of jogging and 90 minutes of resistance training; and b) an afternoon session, with a 3-hour volleyball practice. The specifications of this training program were followed every day except on match days and days immediately following a match. On post-match days players engaged in recovery training (i.e., 20 minutes jogging and stretching).

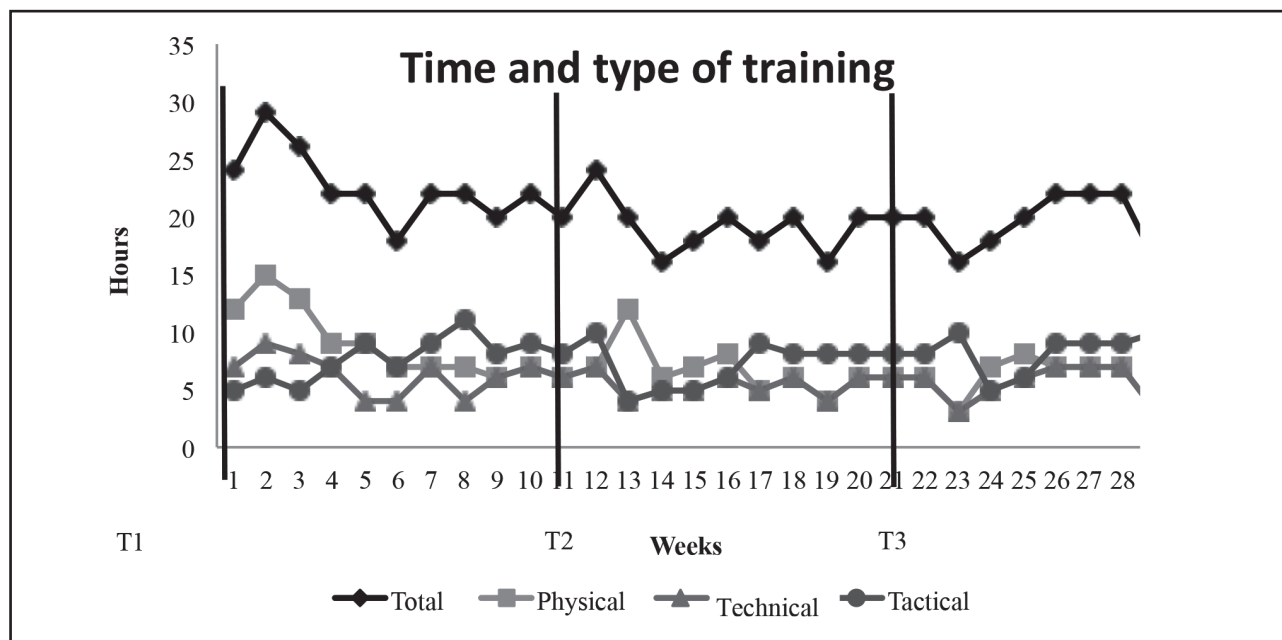
All athletes completed a medical history questionnaire and electrocardiographic and cardiopulmonary examinations. No participants had any diseases, nor smoke, drank alcohol or took medications (including oral contraceptives), which would alter hormone response. All volleyballers had normal menstrual cycles of 28-31 interval days before the study.

## EXPERIMENTAL PROTOCOL AND ASSESSMENT PLAN

This study was designed to examine relationships between macronutrient consumption and hormonal changes throughout a 29-week competitive season. The 22 participants were evaluated for dietary intake, physical performance, anthropometrics and hormone levels at four time points: a) baseline/pre-testing (T1-before preseason); b) eleven weeks later (T2); c) ten weeks following T2 (T3); and d) eight weeks following T3 (T4).

## BLOOD COLLECTION AND BIOCHEMICAL ANALYSIS

Blood samples (10 ml) were collected from the antecubital vein from all players, at each time point in basal conditions, which followed an overnight fast and 36 hours removed from exercise. Further, for blood collection, the players arrived at the laboratory at 8:30 am, and upon arrival sat comfortably for 30 minutes. Additionally, blood samples were obtained during the early follicular phase to avoid coinciding with the menstruation or ovulatory phases. The blood sample was left in room temperature for ten minutes before 15 minutes of centrifugation at  $4^{\circ}\text{C}$  and 3,000 rpm. Next, serum was separated and stored in aliquots at  $-20^{\circ}\text{C}$  until analysis. All analyses were conducted in accordance with the manufacturer's instructions.



**Figure 1.**

Amount of time and type of training performed by players in each week of study.

### Serum total testosterone (TT)

Serum TT was measured using commercially available enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits (DRG testosterone ELISA kit®, DRG Instruments GmbH, Marburg/Lahn, Germany). Intra-assay coefficient of variation (CV) was 4.3% and inter-assay CV was 9.2%. FT was obtained by a validated formula (25).

### Sex hormone binding globulin (SHBG)

SHBG concentrations were measured by a chemoluminescence based on immunometric method (Immulite, 2000), which was from the same supplier as TT. Intra-assay CV was 3% and interassay CV was 7%.

### Cortisol (C)

Serum C levels were measured by an enzyme-linked fluorescent assay with the aid of a multiparametric analyser (Minividas®, Biomerieux, Marcy l'Etoile, France). The substrate, 4-methyl umbeliferone, was used and was capable of a fluorescent emission at 450 nm after stimulation at 370 nm. Intra-assay CV was 5.7% and interassay CV was 6.2%.

### Adrenocorticotrophic hormone (ACTH)

ACTH was determined with a radioimmunoassay (RIA). Intra-assay CV was 4.8% and inter-assay CV was 6.7%.

### Hormone ratio calculations

Total testosterone/cortisol ratio TT/C and FT/C ratios were calculated from TT, FT and C concentrations. Similarly, ACTH/C ratio was calculated from ACTH and C concentrations, and the TT/SHBG ratio was calculated from TT and SHBG concentrations.

### DIETARY ASSESSMENT

Dietitians taught participants to accurately track food intake. After blood collection, at each time point, participants completed a validated food frequency questionnaire (FFQ) (26), used in a similar population (27). This FFQ asked the athletes to recall average energy intake between each time point. The FFQ included 139 different foods and drinks, arranged by food type and meal pattern. The FFQ had frequency categories based upon the number of times items were consumed per day, week and month. Daily consumptions of total energy (kcal) and macronutrients (in grams) were determined by dividing the reported intake by frequency in terms of days (26). Additionally, the participants completed a seven-day dietary recall at all four assessment points and were asked to recall their average total energy and specific macronutrient intake over the previous seven days as a check on the FFQ. When participants weighed food, that data was used; however, when it was not possible to weigh food, an estimation of serving size consumption was determined from either product names, the place of food consumption, or via standard weights of food items or portion size, which participants indicated in a picture booklet

containing 500 photographs of various foods. Food values were converted into total kcal intake and specific macronutrient distribution using the online validated food software package (Easy diet® online version) (28).

Macronutrient intake was compared to the established recommendations for this population: a) total energy: 50-80 kcal/kg/BM/day (29); b) protein: 1.6-1.8 g/kg/BM/day (30); c) fat: 20-35% of total calories (31); and d) CHO 5-8 g/kg/BM/day (29). Further, CHO/P ratio was calculated as CHO (g)/protein (g).

## BODY COMPOSITION AND ANTHROPOMETRIC MEASURES

Anthropometric measurements (height, body mass [BM], and the sum of six skinfolds- $\Sigma$ 6SF) were taken following the protocol of the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (32), and the same certified investigator (ISAK level 3) took all anthropometric measurements. The  $\Sigma$ 6SF (triceps, subscapular, supraspinale, abdominal, front thigh, medial calf) was obtained using a Harpenden® skinfold caliper, with a precision of 0.2 mm. Two measurements were taken at each site, and if two measurements at any site were greater than 2.6% technical error of measurement (TEM), then a third measurement was taken. Body mass index (BMI) was calculated using the standard formula: BM/height<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>).

Limb girths and muscle mass were also assessed. Limb girths (cm) (relaxed arm, chest, waist, mid-thigh and calf girth) were measured with a metallic Lufkin® measuring tape (W606PM), with a precision of 1 mm. All TEMs for girths assessed were less than 0.45%. Muscle mass (kg) was calculated using the Lee equation (33). All girths were corrected for the skinfold at the site using the following formula: [corrected girth = girth - ( $\pi$  x skinfold thickness at the site)].

## PHYSICAL PERFORMANCE TESTS

To evaluate changes in physical performance, a battery of tests representing volleyball-specific fitness were performed at each time point in an indoor sports hall with standard conditions (temperature: 21 °C and humidity: 60%). The tests were as follows: jump tests (vertical jump [VJ] and spike-jump [SPJ]), a 2 x 18 m sprint test, and the overhead medicine ball throw. These tests have been previously validated as a measure of volleyball-specific fitness and used in a similar population (34).

## STATISTICAL ANALYSES

Results are expressed as mean  $\pm$  standard error. The Shapiro-Wilk test was used to determine normality of data. A one-way repeated measures analysis of variance (ANOVA) was carried out by Greenhouse-Geisser test to check for significant differences between percentage change of hormone concentrations and

hormone ratios from T1-T2, T2-T3, and T3-T4, as well as for changes in physical performance, and body composition parameters at each time point. A Bonferroni post-hoc test was applied for pairwise comparisons. Further, to examine relationships between dietary intake (total kcal and macronutrients), bivariate correlations between changes in hormones and nutritional intake during the season were tested using Pearson or Spearman's rank order correlation test. The hormonal percentage change (% $\Delta$ ) in hormone concentrations was also calculated from T1-T4, T1-T2, T2-T3, and T3-T4. Mean dietary intake for the entire 29 weeks was calculated by summing the average intake of each period and then dividing by 3 ((T1-T2 mean + T2-T3 mean + T3-T4 mean) / 3). Statistical analyses were performed using the IBM Statistical Package (SPSS version 22) and Graphpad Prism (Graphpad Software version 6, San Diego, CA). Significance was set at  $p \leq 0.05$ .

## RESULTS

### RELIABILITY OF FFQ AND SEVEN-DAY DIETARY RECORDS

The results regarding total energy intake and specific macronutrient consumption obtained by the FFQ in comparison to the seven-day dietary records were not significantly different ( $p > 0.05$ ) (data not shown).

### HORMONE: PERCENTAGE CHANGE

Reporting percentage change can effectively illustrate the magnitude of alteration in an observational study. Therefore, table I displays hormone values at T1 and % $\Delta$  of each hormone and hormone ratio in the following periods: T1-T2, T2-T3, and T3-T4. From T1-T2 there were no significant ( $p > 0.05$ ) changes in any hormonal parameter. In T2-T3 there were significant increases ( $p < 0.05$ ) in TT ( $26.1 \pm 11.0\%$ ), SHBG ( $24.8 \pm 11.8\%$ ), and TT/C ( $19.0 \pm 12.1\%$ ), however, no change ( $p > 0.05$ ) was observed in any other hormone parameter during this period. From T3-T4 there were significant changes ( $p < 0.05$ ) in TT ( $+10.4 \pm 4.9\%$ ), ACTH ( $11.5 \pm 5.4\%$ ), and TT/C ( $7.0 \pm 3.8\%$ ). Finally, % $\Delta$  from T1-T4 is displayed in figure 2.

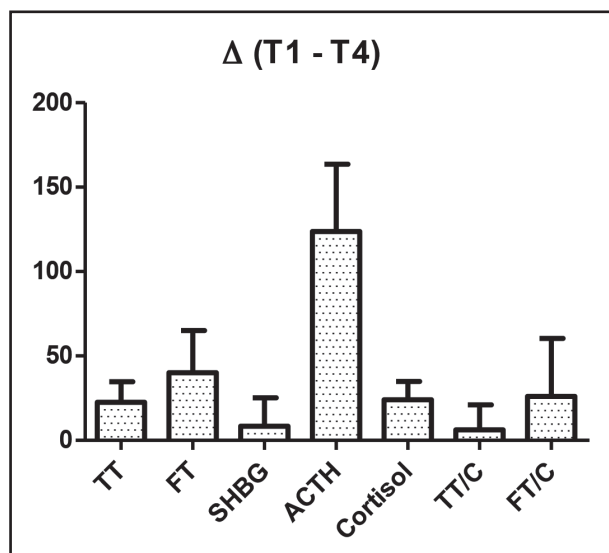
### TOTAL ENERGY AND MACRONUTRIENT-SPECIFIC CONSUMPTION

Table II shows daily total energy intake and specific macronutrient distribution during each period along with average total kcal and macronutrient consumption for the entire study. This table also displays the dietary established recommendations (ER) for this population. Total kcal and specific macronutrient intake were not different ( $p > 0.05$ ) between periods. Compared to ER, athletes consumed lower total energy ( $41.8 \pm 1.9$  kcal) and CHO ( $4.5 \pm 0.2$  g/kg/d) in each period and over the 29 weeks. Con-

**Table I.** Absolute hormone levels at T1 (baseline) and the percentage change during each period

	T1	$\Delta$ (T1-T2)	$\Delta$ (T2-T3)	$\Delta$ (T3-T4)
TT (ng·ml <sup>-1</sup> )	0.29 ± 0.04	-12.2 ± 5.4	26.1 ± 11.0 <sup>a</sup>	10.4 ± 4.9 <sup>a</sup>
FT (pg·ml <sup>-1</sup> )	3.11 ± 0.64	5.3 ± 6.1	8.4 ± 14.8	27.2 ± 11.5
SHBG (nMol·l <sup>-1</sup> )	85.4 ± 18.4	-14.5 ± 9.9	24.8 ± 11.8 <sup>a</sup>	0.9 ± 6.1
ACTH (pg·ml <sup>-1</sup> )	17.0 ± 2.0	49.1 ± 16.4	30.9 ± 10.7	11.5 ± 5.4 <sup>a</sup>
Cortisol (µg·dl <sup>-1</sup> )	20.9 ± 3.1	11.8 ± 7.8	11.0 ± 5.3	1.5 ± 1.2
TT/C	1.90 ± 0.37	-18.7 ± 5.0	n	7.0 ± 3.8 <sup>a</sup>
FT/C	0.022 ± 0.005	-3.4 ± 6.9	3.4 ± 15.9	24.1 ± 9.8

Data expressed as mean ± standard error of the mean. %  $\Delta$  calculated as  $(\frac{T_{final} - T_{initial}}{T_{initial}}) \times 100$ . T1: baseline/pre-testing; T2: eleven weeks after T1; T3: ten weeks after T2; T4: eight weeks after T3. TT: Total testosterone; FT: Free testosterone; SHBG: Sex-hormone binding globulin; ACTH: Adrenocorticotrophic hormone; TT/C: Total testosterone/cortisol ratio; FT/C: Free testosterone/cortisol ratio. <sup>a</sup>Significant magnitude of change in the specific period as determined by the Bonferroni post-hoc test ( $p < 0.05$ ).

**Figure 2.**

Percentage change of each hormone parameter from T1-T4. Data expressed as mean ± standard error of the mean. Percentage change (% $\Delta$ ) calculated as  $(\frac{T_{final} - T_{initial}}{T_{initial}}) \times 100$ .

trastingly, we observed greater average protein ( $2.1 \pm 0.1$  vs  $1.6-1.8$  g/kg/d) and fat consumption ( $35.3 \pm 1.0$  vs 20-35% of total kcal) as compared with ER. Additionally, observed CHO/P ratio was  $2.22 \pm 0.10$  g/day, which was lower than ER.

## RELATIONSHIP BETWEEN DIETARY INTAKE AND HORMONE CONCENTRATIONS

Table III displays specific values of significant bivariate correlations between changes in hormone concentrations and

dietary intake parameters from T1-T4. Significant ( $p < 0.05$ ) and positive correlations were present between: total energy-kcal/kg/day and  $\Delta$ SHBG; CHO-g/kg/day and  $\Delta$ SHBG; and between CHO/P with  $\Delta$ FT,  $\Delta$ TT/C ratio, and  $\Delta$ FT/C ratio. Significant ( $p < 0.05$ ) and negative correlations were present between: protein intake-% of total kcal and  $\Delta$ TT; protein-% of total kcal and FT; CHO-g/kg/day and  $\Delta$ ACTH; and between CHO/P and  $\Delta$ SHBG. No relationship was discovered between  $\Delta$ C and dietary intake or between fat intake and any hormone parameter (data not shown).

## BODY COMPOSITION AND PERFORMANCE ASSESSMENTS

Specific values for body composition changes can be seen in table IV. There was no significant difference ( $p > 0.05$ ) in BM and BMI between periods. There was a significant change ( $p = 0.011$ ) in  $\Sigma$ 6S from T1-T4 (-12.9%). Similarly, muscle mass decreased ( $p = 0.005$ ) from T1-T4 (+2.4%).

Regarding vertical jump power (VJP), values at T2, T3, and T4 were significantly greater ( $p < 0.001$ ) than at T1; however, T2, T3, and T4 were not different ( $p > 0.05$ ) from each other. Similar to VJP, SJP was greater ( $p = 0.003$ ) at T1, T2, and T3 in comparison with T4, and T2, T3, and T4 were not different ( $p > 0.05$ ) from each other. Absolute VJ height was significantly greater ( $p < 0.05$ ) at T3 and T4 as compared with T1 ( $0.31 \pm 0.01$  cm), but not at T2 ( $p > 0.05$ ) (data not shown). Absolute SPJ height did not increase ( $p > 0.05$ ) from T1 to T2, but was significantly greater ( $p < 0.05$ ) at T3 and T4 ( $0.54 \pm 0.02$  cm) vs T1 ( $0.48 \pm 0.01$  cm; +12.5%) (data not shown).

Speed (2 x 18 m sprint) significantly improved ( $p < 0.001$ ; +3.2%) from T1-T2, then plateaued until T4. Throwing distance for the overhead medicine ball throw (OMBT) approached significance from T1-T4 ( $p = 0.092$ ; +1.9%).



**Table II.** Mean total energy and specific macronutrient intake during each period. The 29-week (total season) mean total energy and mean specific macronutrient intake, and the previously established recommendations for this population

	T1-T2	T2-T3	T3-T4	Mean	ER
Energy (kcal/day)	2,890 ± 88	2,790 ± 50	2,810 ± 75	2,830 ± 50	
Energy (kcal/kg/day)	42.4 ± 2.0	40.5 ± 2.1	41.8 ± 2.0 <sup>b</sup>	41.8 ± 1.9	50-80
Protein (g/day)	143 ± 6.8	135 ± 6	138 ± 7	139 ± 6.9	
Protein (g/kg/day)	2.1 ± 0.1	2.0 ± 0.1	2.0 ± 0.1	2.1 ± 0.1	1.6-1.8
Protein (%)	20.0 ± 0.7	19.7 ± 0.6	19.6 ± 0.6	19.8 ± 0.6	
Fat (g/day)	115 ± 6	106 ± 4	108 ± 3.7	109 ± 3.2	
Fat (g/kg/day)	1.7 ± 0.1	1.6 ± 0.1	1.7 ± 0.1	1.6 ± 0.1	
Fat (%)	35.5 ± 1.6	34.9 ± 1.2	35.5 ± 1.1	35.3 ± 1.0	20 - 35
CHO (g/day)	305 ± 11	297 ± 6.1	305 ± 9	302 ± 6.5	
CHO (g/kg/day)	4.5 ± 0.2	4.4 ± 0.2	4.5 ± 0.2	4.5 ± 0.2	5-8
CHO (%)	42.7 ± 1.2	43.9 ± 1.1	43.7 ± 1.0	43.5 ± 0.9	
CHO/P ratio	2.16 ± 0.09	2.25 ± 0.11	2.27 ± 0.11	2.22 ± 0.10	

Data expressed as mean ± standard error of the mean. T1: Baseline/pre-testing; T2: Eleven weeks after T1; T3: Ten weeks after T2; T4: Eight weeks after T3. ER: Established recommendations; CHO: Carbohydrates; CHO/P: Carbohydrate/protein ratio. kcal/day: Kilocalories per day; kcal/kg/day: Kilocalories per kilogram per day; g/day: Grams per day; g/kg/day: Grams per kilogram per day; %: Percentage of macronutrient consumed of total calories.

**Table III.** Correlations between changes in hormones from Δ (T1-T4) (29 weeks) and energy and macronutrient intake (mean during season)

	Δ TT	Δ FT	Δ SHBG	Δ ACTH	Δ Cortisol	Δ TT/C	Δ FT/C
<i>Energy</i>							
kcal/kg/day	ns	ns	0.774**	ns	ns	ns	ns
<i>Protein</i>							
%	-0.670*	-0.746**	ns	ns	ns	ns	ns
<i>CHO</i>							
g/kg/day	ns	ns	0.681*	-0.658*	ns	ns	ns
<i>Ratios</i>							
CHO/P	ns	0.995**	-0.644*	ns	ns	0.638*	0.909**

TT: Total testosterone; FT: Free testosterone; SHBG: Sex-hormone binding globulin; ACTH: Adrenocorticotrophic hormone; TT/C: TT/cortisol ratio; FT/C: FT/cortisol ratio. CHO: Carbohydrates; CHO/P: Carbohydrate/protein ratio. \* $p < 0.05$ . \*\* $p < 0.001$ .

## DISCUSSION

The main finding supports our hypothesis that lower protein intake was significantly and inversely correlated with ΔTT ( $r = -0.670$ ) and ΔFT ( $r = -0.743$ ). Additionally, in support of our hypothesis we observed strong and direct relationships between increased CHO/P ratio and increased anabolism. Specifically, CHO/P ratio was directly correlated with ΔFT ( $r = 0.955$ ), ΔTT/C ( $r = 0.638$ ), and ΔFT/C ( $r = 0.909$ ) over the 29 weeks. Total energy ( $r = 0.774$ ) and CHO ( $r = 0.681$ ) intakes were positively associated with ΔSHBG, and an inverse relationship was found between CHO intake and ΔACTH ( $r = -0.658$ ). However, no relationship was observed between C and any dietary intake param-

eter. Finally, significant improvements were observed from T1-T4 in body composition (i.e., Σ6S and muscle mass).

Even though it is well established that adequate total kcal must be consumed for positive performance outcomes (29), the present study has achieved novelty as the first investigation to examine the seasonal relationship between dietary intake and temporal hormone response in elite female athletes. Interestingly, the average total energy consumption observed over the 29 weeks ( $41.8 \pm 1.9$  kcal/kg/day) was substantially lower than the established recommendations: 50-80 kcal/kg/day. However, the athletes in this study still significantly improved power/speed and body composition, and experienced positive hormonal changes (i.e., TT: +23.6%, FT: +40.1%, TT/C: +6.8%, FT/C: +25.1%) over

**Table IV. Anthropometric, body composition and physical performance results at each assessment period**

	T1	T2	T3	T4	p-value
<i>Anthropometric and body composition</i>					
Body mass (kg)	66.8 ± 2.4	67.3 ± 2.3	67.3 ± 2.4	67.1 ± 1.5	0.701
BMI	21.0 ± 0.4	21.1 ± 0.4	21.7 ± 0.4	21.3 ± 0.4	0.776
Σ6S (mm)	86.5 ± 6.9	76.5 ± 6.3	77.5 ± 6.3	75.2 ± 5.6 <sup>a</sup>	0.011
MM Lee (kg)	28.9 ± 0.7	29.4 ± 0.8	29.6 ± 0.8	30.1 ± 0.8 <sup>a</sup>	0.005
<i>Physical performance tests</i>					
Vertical-jump power (W)	1,635 ± 56	1,730 ± 55 <sup>a</sup>	1,791 ± 76 <sup>a</sup>	1,842 ± 75 <sup>a</sup>	0.001
Spike-jump power (W)	2,024 ± 73	2,114 ± 68 <sup>a</sup>	2,167 ± 89 <sup>a</sup>	2,223 ± 74 <sup>a</sup>	0.003
Speed (sec)	7.48 ± 0.08	7.39 ± 0.08 <sup>a</sup>	7.25 ± 0.08 <sup>a</sup>	7.23 ± 0.08 <sup>a</sup>	< 0.001
OMBT (m)	7.75 ± 0.25	7.73 ± 0.23	7.88 ± 0.26 <sup>a</sup>	7.90 ± 0.25 <sup>b</sup>	0.092

Data are expressed as mean ± standard error of the mean. T1: Baseline/pre-testing; T2: Eleven weeks after T1; T3: Ten weeks after T2; T4: Eight weeks after T3; BMI: Body mass index; Σ6S (mm): Sum of six skinfold sites (triceps, subscapular, supraspinale, abdominal, front thigh, medial calf) reported in millimeters; OMBT: Overhead medicine ball throw. MM Lee: Muscle mass according to the Lee equation; W: Watts. Speed (sec.): Speed results in seconds of the 2 x 18 m sprint test; m: Meters; p-value: Effects tests within subjects by Greenhouse-Geisser test. <sup>a</sup>Significantly different from T1 according to the Bonferroni post-hoc test ( $p < 0.05$ ). <sup>b</sup>Change approached significance with respect to T1. Bolded text denotes statistical significance.

the season, thus it seems that proper balance between training/recovery was achieved and the dietary intake was sufficient to elicit positive training/endocrine adaptations. A possible explanation for the perceived low energy intake, yet beneficial endocrine response, is that the total kcal recommendations for high intensity athletes lack sex-specificity (27). Nevertheless, it does seem that a minimum threshold for total energy exists to optimize the endocrine response, as currently, total energy intake was strongly associated with ΔSHBG ( $r = 0.774$ ). Therefore, in terms of total energy consumption the findings are two-fold: a) female athletes who engage in high-intensity exercise can achieve appropriate recovery while consuming lower total kcal/day than the established recommendations; and b) due to the positive relationship between total energy consumption and anabolic hormone concentrations, a minimum energy intake threshold likely exists to elicit conditions for proper training/recovery balance.

Adequate protein intake in conjunction with training can increase rate of skeletal muscle repair (35). Similarly, T contributes to tissue remodelling (10) and muscle glycogen synthesis (11). However, previous data has demonstrated a negative relationship between protein intake and TT (8). Similarly, the present data revealed a strong inverse relationship between protein intake (% of total kcal) with ΔTT ( $r = -0.670$ ) and ΔFT ( $r = -0.743$ ), but demonstrated a positive relationship between CHO/P with ΔFT ( $r = 0.955$ ), ΔTT/C ( $r = 0.638$ ), and ΔTF/C ( $r = 0.909$ ). Therefore, the ratio of CHO/P seems to be of paramount importance to speed muscle tissue recovery. Interestingly, in the present study, mean protein intake over the entire season comprised  $19.8 \pm 0.6\%$  of total kcals ( $2.1 \pm 0.1$  g/kg/d), which was greater than the ER (1.6-1.8 g/kg/d). However, despite the elevated protein intake we observed positive changes in TT, FT, TT/C, and FT/C, which can be explained by the significant relationships between these changes and CHO/P. Thus, as long as an appropriate CHO/P ratio

is maintained, T will induce muscle glycogen synthesis (11), independent of absolute protein consumption. Additionally, a high-fat diet has increased endogenous T production in males, however, even though elevated fat intake (i.e.,  $35.3 \pm 1.0\%$  of total energy) in comparison to ER (i.e., 20-35%) was observed, there was no relationship between fat consumption and anabolism.

Typically, nutritional strategies have been more important for directly enhancing anabolism rather than blunting the catabolism (35), as various studies have demonstrated protein intake to yield no change in resting C concentrations (8,21,36). Changes in C due to nutrition have mostly been acute (16,37,38), however, it is important to note that an acute C increase is simply a regulatory response to maintain homeostatic blood glucose (39), and not catabolic. In agreement, we did not observe an association between resting C and any dietary parameter. Therefore, alterations in resting C are likely due to training and may take long periods of time (i.e., two years) to manifest (5).

The significant limitation of this study is the absence of a control group who consumed kcals/macronutrients consistent with ER. The control group would provide a basis to examine a cause-effect relationship between dietary intake and hormone response, or if hormone fluctuations are primarily training-dependent. Therefore, it must be highlighted that our results are simply correlational and causation cannot be known; thus, it is necessary for future research to include a control group to determine if a causative relationship exists in this population between CHO/P and increased resting testosterone. Further, the present study lacked measures examining muscle protein turnover, which could directly speak to the anabolic response. However, novelty has been achieved, as no study has examined the relationship between nutritional intake and anabolic/catabolic hormones over an entire volleyball season in elite female players and, in general, little data exist in regards to chronic mechanistic adaptations in elite female athletes.

## CONCLUSIONS

In conclusion, dietary tracking over an entire 29-week season in elite female volleyball players revealed dietary intake which varied from ER in that: lower total energy and CHO were consumed, while greater protein and fat were consumed. Importantly, this study is novel as it is the first to show that CHO/P ratio is positively related to  $\Delta$ FT,  $\Delta$ TT/C, and  $\Delta$ F/T/C over an entire season. Practically speaking, elite female volleyballers should aim to maintain a positive CHO/P ratio to aid in maintaining an appropriate balance of the training/recovery paradigm during the season. Finally, further research should be performed with various nutritional strategies in order to determine any cause-effect relationships between nutrient intake anabolic/catabolic hormone concentrations.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the players, coaches, and research assistants involved in this investigation for their participation, enthusiasm and cooperation.

*Declaration:* all authors declare that all experiments comply with the current laws of Spain (country in which the experiments were performed).

## REFERENCES

- Rietjens G, Kuipers H, Adam J, Saris W, Van Breda E, Van Hamont Da, et al. Physiological, biochemical and psychological markers of strenuous training-induced fatigue. *Int J Sports Med* 2005;26(01):16-26.
- Córdova A, Martín JF, Reyes E, Álvarez-Mon M. Protection against muscle damage in competitive sports players: The effect of the immunomodulator AM3. *J Sports Sci* 2004;22(9):827-33.
- Engelmann M, Landgraf R, Wotjak CT. The hypothalamic-neurohypophysial system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: An old concept revisited. *Front Neuroendocrinol* 2004;25(3-4):132-49.
- Oltres CM, Mora F, Vives F. Beta-endorphin and ACTH in plasma: Effects of physical and psychological stress. *Life Sci* 1987;40(17):1683-6.
- Hakkinen K, Pakarinen A, Alen M, Kauhanen H, Komi PV. Neuromuscular and hormonal adaptations in athletes to strength training in two years. *J Appl Physiol* (1985) 1988;65(6):2406-12.
- Martinez AC, Seco Calvo J, Tur Mari JA, Abecia Inchaurregui LC, Orella EE, Biescas AP. Testosterone and cortisol changes in professional basketball players through a season competition. *J Strength Cond Res* 2010;24(4):1102-8.
- Schelling X, Calleja-González J, Terrados N. Testosterone and cortisol with relation to training volume and playing time in professional Spanish basketballers. *Med Sci Sport Exer* 2011;43(5 Suppl).
- Hoffman JR, Ratamess NA, Kang J, Falvo MJ, Faigenbaum AD. Effects of protein supplementation on muscular performance and resting hormonal changes in college football players. *J Sports Sci Med* 2007;6(1):85.
- Viru A, Viru M. Cortisol-essential adaptation hormone in exercise. *Int J Sports Med* 2004;25(06):461-4.
- Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med* 2005;35(4):339-61.
- Griggs RC, Kingston W, Jozefowicz RF, Herr BE, Forbes G, Halliday D. Effect of testosterone on muscle mass and muscle protein synthesis. *J Appl Physiol* 1989;66(1):498-503.
- Volek JS, Kraemer WJ, Bush JA, Incledon T, Boetes M. Testosterone and cortisol in relationship to dietary nutrients and resistance exercise. *J Appl Physiol* (1985) 1997;82(1):49-54.
- Hjalmarson A, Aasebø U, Aakvaag A, Jorde R. Sex hormone responses in healthy men and male patients with chronic obstructive pulmonary disease during an oral glucose load. *Scan J Clin Lab Invest* 1996;56(7):635-40.
- Ivandić A, Prpić-Križevac I, Jakić M, Bačun T. Changes in sex hormones during an oral glucose tolerance test in healthy premenopausal women. *Fertil Steril* 1999;71(2):268-73.
- Volek JS. Influence of nutrition on responses to resistance training. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(4):689-96.
- Volek JS, Love DM, Avery NG, Sharman M, Kraemer WJ. Effects of a high-fat diet on postabsorptive and postprandial testosterone responses to a fat-rich meal. *Metab Clin Exp* 2001;50(11):1351-5.
- Venkatraman JT, Feng X, Pendergast D. Effects of dietary fat and endurance exercise on plasma cortisol, prostaglandin E2, interferon-gamma and lipid peroxides in runners. *J Am Coll Nutr* 2001;20(5):529-36.
- Schroeder ET, Villanueva M, West DD, Phillips SM. Are acute post-resistance exercise increases in testosterone, growth hormone, and IGF-1 necessary to stimulate skeletal muscle anabolism and hypertrophy? *Med Sci Sports Exerc* 2013;45(11):2044-51.
- Dorgan JF, Judd JT, Longcope C, Brown C, Schatzkin A, Clevidence BA, et al. Effects of dietary fat and fiber on plasma and urine androgens and estrogens in men: A controlled feeding study. *Am J Clin Nutr* 1996;64(6):850-5.
- Lane AR, Duke JW, Hackney AC. Influence of dietary carbohydrate intake on the free testosterone: Cortisol ratio responses to short-term intensive exercise training. *Eur J Appl Physiol* 2010;108(6):1125-31.
- Hoffman JR, Ratamess NA, Kang J, Falvo MJ, Faigenbaum AD. Effect of protein intake on strength, body composition and endocrine changes in strength/power athletes. *J Int Soc Sports Nutr* 2006;3(2):12-8.
- Lambert CP, Frank LL, Evans WJ. Macronutrient considerations for the sport of bodybuilding. *Sports Med* 2004;34(5):317-27.
- Gamble P. Periodization of training for team sports athletes. *Strength Condition J* 2006;28(5):56-66.
- González-Rave JM, Arijia A, Clemente-Suárez V. Seasonal changes in jump performance and body composition in women volleyball players. *J Strength Cond Res* 2011;25(6):1492-501.
- Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(10):3666-72.
- Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernández-Rodríguez JC, Salvini S, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993;22(3):512-9.
- Mielgo-Ayuso J, Zourdos MC, Calleja-González J, Urdampilleta A, Ostojic S. Dietary intake habits and controlled training on body composition and strength in elite female volleyball players during the season. *Appl Physiol Nutr Metab* 2015;40(8):827-34.
- Farrán A, Zamora R, Cervera P. Tablas de composición de alimentos del Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició i Dietètica (CESNID). Barcelona: Universitat de Barcelona; 2004.
- Kreider RB, Wilborn CD, Taylor L, Campbell B, Almada AL, Collins R, et al. ISSN exercise & sport nutrition review: Research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr* 2010;7(7):2-43.
- Phillips SM, Van Loon LJ. Dietary protein for athletes: From requirements to optimum adaptation. *J Sports Sci* 2011;29(Suppl 1):S29-S38.
- Rodríguez NR, Di Marco NM, Langley S. American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(3):709-31.
- Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, De Ridder H. International standards for anthropometric assessment. Lower Hutt, New Zealand: ISAK; 2011.
- 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.
- Mielgo-Ayuso J, Calleja-González J, Clemente-Suárez VJ, Zourdos MC. Influence of anthropometric profile on physical performance in elite female volleyballers in relation to playing position. *Nutr Hosp* 2014;31(2):849-57.
- Crewther B, Keogh J, Cronin J, Cook C. Possible stimuli for strength and power adaptation. *Sports Med* 2006;36(3):215-38.
- Bird SP, Tarpenning KM, Marino FE. Independent and combined effects of liquid carbohydrate/essential amino acid ingestion on hormonal and muscular adaptations following resistance training in untrained men. *Eur J Appl Physiol* 2006;97(2):225-38.
- Alleman Jr RJ, Bloomer RJ. Hormonal response to lipid and carbohydrate meals during the acute postprandial period. *J Int Soc Sports Nutr* 2011;8(1):1-8.
- Martens MJ, Rutters F, Lemmens SG, Born JM, Westerterp-Plantenga MS. Effects of single macronutrients on serum cortisol concentrations in normal weight men. *Physiol Behav* 2010;101(5):563-7.
- Gerich JE. Control of glycaemia. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1993;7(3):551-86.



## Trabajo Original

Epidemiología y dietética

### Efecto del consumo de quinua (*Chenopodium quinoa*) como coadyuvante en la intervención nutricional en sujetos prediabéticos

*Effect of quinoa (Chenopodium quinoa) consumption as a coadjuvant in nutritional intervention in prediabetic subjects*

María Salud Abellán Ruiz<sup>1</sup>, María Dolores Barnuevo Espinosa<sup>1</sup>, Carlos García Santamaría<sup>1</sup>, Carlos J. Contreras Fernández<sup>1</sup>, Miriam Aldegue García<sup>1</sup>, Fulgencio Soto Méndez<sup>1</sup>, Isabel Guillén Guillén<sup>1</sup>, Antonio J. Luque Rubia<sup>1</sup>, Francisco Javier Quinde Rázuri<sup>2</sup>, Antonio Martínez Garrido<sup>1</sup> y Francisco Javier López Román<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Fisiología del Ejercicio. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica de Murcia. Murcia, España. <sup>2</sup>Desarrollo de Óleos, Envases e Investigación. Alicorp. Perú

### Resumen

**Introducción:** la quinua es un pseudocereal que contiene hidratos de carbono de bajo índice glucémico, fibra alimentaria, proteínas de alto valor biológico, fitosteroles y ácidos grasos n-3 y n-6, y que ha suscitado interés en la intervención nutricional de la prediabetes. Este estudio aleatorizado (2:1), controlado con placebo y doble ciego, evaluó los efectos de la quinua sobre el índice de masa corporal (IMC), hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>), glucemia basal (GB) y el grado de saciedad y plenitud en pacientes prediabéticos.

**Material y método:** se aleatorizaron (2:1) 30 pacientes en dos ramas a estudio: el producto Kuska Active (quinua procesada) y placebo (malto-dextrina). El periodo de ingesta fue de 28 días. Antes de iniciar el tratamiento y a los 28 días se determinó el IMC, HbA<sub>1c</sub> y la GB. La sensación de saciedad y plenitud se evaluó mediante escala visual analógica (EVA). Para demostrar la eficacia de la quinua procesada Kuska Active sobre las variables a estudio se realizó ANOVA para medidas repetidas con dos factores a estudio (factor intrasujeto: tiempo y factor intersujeto: producto consumido).

**Resultados:** finalizaron el estudio un total de 29 pacientes (placebo, n = 10; quinua, n = 19). Se detectó en el grupo quinua procesada una disminución significativa en los valores de IMC (p < 0,05) y HbA<sub>1c</sub> (p < 0,001) y un aumento en la sensación de saciedad y plenitud (p < 0,001). No se encontraron diferencias significativas en los niveles de GB desde el momento basal hasta el periodo postingesta.

**Conclusiones:** los resultados muestran que la quinua procesada disminuye el IMC y los niveles de HbA<sub>1c</sub>, mantiene los niveles de GB y aumenta la sensación de saciedad y plenitud en pacientes prediabéticos.

#### Palabras clave:

*Chenopodium quinoa*.  
Prediabetes. Diabetes mellitus tipo 2. Índice de masa corporal. Hemoglobina glicada. Saciedad. Plenitud.

### Abstract

**Introduction:** Quinoa is a pseudocereal containing low glycemic index carbohydrates, dietary fiber, high biological value protein, phytosterols, and n-3 and n-6 fatty acids, which has generated interest in prediabetes nutritional interventions. This randomized (2:1), placebo-controlled, double-blind study evaluated the effects of processed quinoa on body mass index (BMI), glyated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>), fasting plasma glucose (FPG) and the satiation and fullness (complete) degree in prediabetic patients.

**Material and method:** Thirty patients were randomized (2:1) in two study arms: Kuska Active product (processed quinoa) and placebo (maltodextrin), with an intake period of 28 days. BMI, HbA<sub>1c</sub> and FPG were determined before starting treatment and at 28-day intake. Satiety and fullness sensation were just assessed by visual analog scale (VAS) at the day 28. ANOVA was performed for repeated measures with two factors to study (within-subject factor: time; intersubject factor: product consumed) to demonstrate the effectiveness of processed quinoa on the study variables.

**Results:** Twenty-nine patients (placebo, n = 10; quinoa, n = 19) completed the study, and the quinoa group shows a significant decrease in BMI (p < 0.05) and HbA<sub>1c</sub> values (p < 0.001), and an increase in the satiation and fullness (complete) degree (p < 0.001). No significant differences were found in FPG levels from baseline to post-intake period.

**Conclusions:** The results show that processed quinoa intake during 28 days decreases BMI and HbA<sub>1c</sub> levels, maintains FPG levels, and increases the satiation and fullness (complete) degree in prediabetic patients.

#### Key words:

*Chenopodium quinoa*.  
Prediabetes. Type 2 diabetes mellitus. Body mass index. Glycated hemoglobin. Satiation. Complete.

Recibido: 14/12/2016

Aceptado: 14/05/2017

Abellán Ruiz MS, Barnuevo Espinosa MD, García Santamaría C, Contreras Fernández CJ, Aldegue García M, Soto Méndez F, Guillén Guillén I, Luque Rubia AJ, Quinde Rázuri FJ, Martínez Garrido A, López Román FJ. Efecto del consumo de quinua (*Chenopodium quinoa*) como coadyuvante en la intervención nutricional en sujetos prediabéticos. Nutr Hosp 2017;34:1163-1169

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.843>

#### Correspondencia:

Francisco Javier López Román. Cátedra de Fisiología. Universidad Católica de Murcia. Campus de los Jerónimos, 135. 30107 Guadalupe, Murcia  
e-mail: [jlroman@ucam.edu](mailto:jlroman@ucam.edu)

## INTRODUCCIÓN

La salud humana y la seguridad alimentaria están actualmente en auge debido al crecimiento acelerado de la población, las enfermedades metabólicas, la esperanza de vida y el cambio climático. De este modo, se estima que la demanda de alimentos aumente entre el 70 y el 100% en 2050 con el crecimiento de la población humana y la esperanza de vida, todo ello asociado a las proporciones epidémicas que en la actualidad ya han alcanzado trastornos metabólicos como la diabetes y la obesidad (1). La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es actualmente una de las complicaciones principales de enfermedad cardiovascular, con una prevalencia global del 10% (2,3).

Según las estimaciones realizadas en diversos estudios, la prevalencia mundial de la diabetes evidencia un aumento considerable en las próximas décadas (4-7). El principal factor de riesgo para la DM2 es una condición denominada prediabetes. En España un 14,8% de la población adulta padece algún tipo de prediabetes (intolerancia a la glucosa [ITG], glucemia basal alterada [GBA] o ambas [ITG + GBA]) (8). La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la American Diabetes Association (ADA) consideran el término prediabetes como una situación intermedia entre la glucemia basal normal y la diabetes. Según la OMS, esta situación intermedia está definida entre los márgenes de 110-125 mg/dl, y de 100-125 mg/dl según la ADA para la GBA (9,10). Para interpretar mejor el control metabólico de la diabetes, se están utilizando los niveles de hemoglobina glicada ( $HbA_{1c}$ ), debido a que reflejan el promedio de la glucemia de los últimos 120 días. Sin embargo, no existe un consenso para definir la prediabetes en función de la hemoglobina glicada ( $HbA_{1c}$ ) (11). La ADA (9) recomienda valores de  $HbA_{1c}$  de 5,7-6,4%, mientras que el grupo de trabajo de la OMS (10) estableció valores de 6-6,4% de  $HbA_{1c}$  (límite superior a la normalidad según el método DCCT/NGSP), tal como propone el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (12). Este organismo no ha aceptado un valor de diagnóstico de la  $HbA_{1c}$  para la prediabetes por no haber suficiente evidencia para recomendar un punto de corte determinado (13).

Las evidencias procedentes de estudios epidemiológicos sugieren que la obesidad y el exceso de peso constituyen uno de los factores de riesgo modificables más importantes para la evolución de prediabetes a diabetes (13). La mayoría de pacientes con DM2 tienen un elevado índice de masa corporal (IMC) o en su defecto presentan un cúmulo de grasa abdominal que origina cierto grado de resistencia a la insulina (11). Diversos estudios de intervención (14-18) concluyen que la conversión de ITG a DM2 puede retrasarse o evitarse realizando modificaciones en el estilo de vida, mediante un régimen terapéutico basado en la dieta y ejercicio, hecho que se ve reforzado por diversas revisiones sistemáticas halladas (19-22).

Los hidratos de carbono constituyen la principal fuente de energía de la alimentación humana. La quinua (*Chenopodium quinoa*) está ganando relevancia como alimento funcional y nutracéutico. Es un pseudocereal que posee hidratos de carbono de bajo índice glucémico (IG), proteínas de alto valor biológico (al contener 20 aminoácidos, incluidos los diez esenciales), vitaminas (tiamina,

riboflavina, niacina y vitamina E) y minerales (magnesio, potasio, zinc y manganeso). Es rica en fitoesteroles y ácidos grasos n-3 y n-6. Todo ello convierte a la proteína contenida en la quinua en la más completa de todos los cereales, lo que le permite competir con la proteína animal procedente de carne, leche y huevo. En comparación con el resto de cereales, la quinua tiene un menor nivel de grasa y un nulo contenido en colesterol (23-25).

Existe diversidad en especies de quinua y actualmente se postula como alternativa entre los alimentos de origen vegetal para reemplazar a la proteína animal. Además, la quinua puede ser consumida por personas con celiaquía ya que no contiene gluten (23-26). Este pseudocereal puede tener distintas formas de presentación, lo que permite su uso en una amplia variedad de productos. El auge en su exportación se debe a los atributos nutricionales excepcionales citados, su adaptabilidad agroecológica y su potencial contribución en la lucha contra el hambre, hecho que ha determinado la revisión de comités expertos en el estado actual de la cosecha y el cultivo de la quinua. Por ello, este pseudocereal puede determinar una línea de actuación importante en las estrategias diseñadas para alimentar adecuadamente a la creciente población mundial de manera sostenible (27).

Los alimentos con un elevado IG inducen una mayor respuesta insulínica. Esta respuesta hiperinsulínica posibilita una rápida captación de glucosa plasmática por parte de los tejidos que resulta en una hipoglucemia posprandial relativa. Este mecanismo favorece una ingesta calórica mayor y el consecuente aumento de peso. Por el contrario, aquellos productos con un menor IG, como la quinua, tienen un efecto saciante que ayudaría a favorecer el control del peso y contribuiría a la normalización del metabolismo de los glúcidos (28). Este efecto saciante está asociado a los alimentos con alto contenido en fibra alimentaria (29) y la quinua representa, según diversos estudios, una buena fuente de fibra dietética, con un rango de entre el 1,1% y el 16,3% de fibra. Este contenido es mayor que el del arroz (0,4%), el trigo (2,7%) o el maíz (1,7%) (30).

Por ello, el objetivo de este estudio es evaluar el efecto de la ingesta de la quinua procesada sobre el IMC, la  $HbA_{1c}$ , la GB, el grado de plenitud y saciedad en individuos con prediabetes.

## MATERIAL Y MÉTODO

### PARTICIPANTES

Se seleccionó una muestra de 29 voluntarios, de ambos sexos, prediabéticos (márgenes de glucemia basal alterada [GBA] según la ADA de 100-125 mg/dl) (5), de edad comprendida entre 35 y 75 años y sin tratamiento farmacológico para la diabetes o hipoglucemiantes. El protocolo del estudio y el formulario de consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética de la Universidad Católica de Murcia (UCAM). Los criterios de exclusión fueron: IMC mayor de 32 kg/m<sup>2</sup>, realizar una actividad física con una frecuencia superior a dos veces por semana, y haber modificado los hábitos de realización de actividad física o los hábitos dietéticos hace un mes o hacerlo durante el estudio.

También fueron excluidos aquellos sujetos con diabetes, con cualquier enfermedad crónica de tipo metabólica, aquellas mujeres que estaban o pudieran estar embarazadas o en lactancia, o bien individuos con cualquier otra condición que el investigador considerase no apta para el estudio.

## PROCEDIMIENTO

Este estudio clínico aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego y unicéntrico, con dos grupos a estudio se llevó a cabo en la UCAM. El reclutamiento comenzó en enero de 2014 y el estudio finalizó en abril de 2014. Durante este periodo se realizaron tres reuniones con los individuos interesados en participar en el estudio, durante las cuales se les proporcionó una explicación verbal del procedimiento a seguir en el estudio, así como una hoja de información al paciente que contenía toda la información relevante citada verbalmente, conforme a las normas de buena práctica clínica y los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki. Finalmente, se reclutó a 35 individuos que cumplían todos los criterios de selección y que dieron su conformidad para participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado. De estos, cinco fueron retirados antes de ser aleatorizados, por tanto, 30 sujetos fueron incluidos en el estudio.

Los 30 individuos fueron aleatorizados de manera equilibrada y estratificada por sexo a uno de los dos grupos en estudio: grupo quinua procesada y grupo placebo, siguiendo la lista de aleatorización previamente generada. Dicha lista ha sido custodiada durante el desarrollo del estudio por personal del centro de investigación que no participaba directamente en la recogida de datos de las variables para así evitar la rotura del ciego.

La quinua procesada empleada en el estudio es una harina extrusionada elaborada por la empresa Alicorp, comercializada como Kuska Active, cuya composición nutricional se muestra en la tabla I. El placebo utilizado fue maltodextrina. Cada individuo recibió un total de 56 unidades de quinua procesada o de placebo. Dado que se trata de un estudio doble ciego, ambos productos

se presentaban en idénticos envases bicompartimentados de 20 gramos de quinua procesada o maltodextrina y 80 gramos de agua para mezclar hasta tener un producto homogeneizado listo para su consumo. Cada voluntario realizó dos ingestas diarias de quinua procesada o placebo (desayuno y comida) durante 28 días consecutivos. Dado que los productos en investigación fueron ingeridos por los sujetos en su casa, se les pidió que tras la finalización del estudio procedieran a la devolución del producto asignado al personal investigador para realizar el control del cumplimiento con la ingesta mediante contaje de las unidades devueltas. Este dato quedó registrado en el cuaderno de recogida de datos de cada participante, de manera que fue posible comprobar el porcentaje de cumplimiento.

En el momento basal (visita basal), antes de la ingesta de los productos en investigación se realizó una historia clínica para obtener información sobre los antecedentes patológicos, familiares y personales de cada voluntario.

Durante la visita basal y a los 28 días (visita final) de la intervención nutricional se determinó, mediante métodos estandarizados con instrumental calibrado y validado, el peso (kg) y la talla (m) de cada sujeto, la GB en ayunas, la HbA<sub>1c</sub> (%), insulinemia basal (mU/ml) y control de ingesta de alimentos. El grado de saciedad y plenitud se determinó en la visita final respecto a la visita basal.

Todo el estudio se realizó conforme a la norma de buenas prácticas clínicas. Para garantizar la calidad de los datos se utilizó un cuaderno de recogida de datos (CRD) estandarizado donde se agruparon todos los datos de los sujetos a estudio que los investigadores cumplimentaron conforme a la norma de buenas prácticas clínicas.

La base de datos con los valores de las distintas variables fue validada mediante controles internos de consistencia. Las discrepancias se corrigieron hasta su completa validación.

Posteriormente, los datos fueron compilados en una base de datos SPSS v.18.0 mediante un proceso estandarizado de creación de bases de datos que facilitó el acceso a los datos para que estos pudieran ser comprobados de manera continua en cualquier fase del proceso de recogida, inserción o tratamiento de los mismos. Esta base de datos fue equipada con un sistema de doble entrada y filtros que previenen y detectan cualquier tipo de inconsistencia o error en la misma.

**Tabla I. Composición nutricional de la quinua**

	Quinua ( <i>Chenopodium quinoa</i> )
Energía total (kcal)	382
Proteínas (g)	11,7
Grasas (g), de las cuales:	4,22
C18:2 (ácido cis-linoleico) (mg)	2.017,2
C18:3 (ácido cis-linolénico) (mg)	211
Fibra alimentaria (g)	8,50
Fitoesteroles (mg)	40,2

*Cantidades por cada 100 gramos de producto.*

## DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS

Los niveles de glucosa basal se determinaron mediante el método glucosa oxidasa/peroxidasa y las concentraciones de hemoglobina glicada se determinaron mediante el método de turbidimetría.

## DETERMINACIONES ANTROPOMÉTRICAS

El peso y la talla de los participantes se midieron mediante una báscula de columna con tallímetro (seca®), con una precisión de  $\pm 0,1$  kg, y el índice de masa corporal se calculó aplicando la

fórmula de Quetelec ( $IMC = \text{peso [kg]} / \text{talla}^2 \text{ [m]}$ ). El valor del IMC se utilizó para determinar si un individuo era elegible o no para el estudio teniendo en cuenta los criterios de exclusión.

## EVALUACIÓN DEL GRADO DE SACIEDAD Y PLENITUD

Cada sujeto del estudio realizó un registro de alimentos de 24 horas, durante los primeros tres días y los últimos tres días del estudio, para asegurar que no hubo variaciones significativas en la ingesta de macro y micronutrientes. Previamente, los voluntarios del estudio recibieron una formación del personal investigador para conseguir su correcta cumplimentación. De la misma forma que en el estudio realizado por Prieto y cols. (31), en este estudio se evaluó el grado de saciedad y plenitud en la última visita del estudio mediante una escala visual validada (escala visual analógica [EVA]). La escala EVA se valoró 30 minutos antes y 30 minutos después de una toma del producto quinua procesada o placebo (dependiendo del producto consumido por el sujeto durante el estudio).

## PERFIL DE SEGURIDAD

El perfil de seguridad de los productos intervinientes en el estudio se evaluó mediante el registro de los acontecimientos adversos (AA) para determinar su posible relación con la ingesta de los productos en investigación y la evaluación de los parámetros bioquímicos en sangre.

El análisis bioquímico en sangre consistió en la determinación de las enzimas transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico-pirúvica, gamma glutamil transpeptidas, lactato deshidrogenasa, de bilirrubina para la valoración de la función hepática, y de biomoléculas tales como urea y creatinina para la valoración de la función renal. Asimismo, se realizó un hemograma para la valoración de la serie roja, blanca y de plaquetas. Estos parámetros analíticos se analizaron al inicio del estudio (visita basal) y al final.

Además, los sujetos fueron instruidos para informar inmediatamente al equipo investigador de cualquier acontecimiento adverso que tuviera lugar a lo largo del estudio.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software informático SPSS versión 18.0. Las condiciones de aplicación de los análisis estadísticos se verificaron previamente a los mismos. La normalidad fue contrastada mediante el test de Kolmogorov-Smirnoff y la homocedasticidad, mediante la prueba de Levene.

Las variables cuantitativas se describieron mediante la media y la desviación típica. Esta descripción se realizó para la muestra total y estratificada por grupo del estudio.

La homogeneidad de la población con respecto a variables demográficas, los antecedentes médicos y otros parámetros clínicos se analizaron basalmente. Para las variables cuantitativas se desarrollaron comparaciones de t de Student entre los dos grupos del estudio en caso de normalidad y se realizaron pruebas no paramétricas de U de Mann-Whitney en caso contrario.

Se realizó un análisis comparativo de la evolución de las distintas variables en ambos grupos. Para ello se efectuó un test paramétrico como ANOVA para medidas repetidas con un factor intrasujeto (tiempo) y un factor intersujeto (producto ingerido) o no paramétricas (Wilcoxon o Friedman) según las características propias de las variables a estudio.

En el conjunto de pruebas estadísticas el nivel de significación utilizado fue de 0,05.

## RESULTADOS

Se evaluaron para elegibilidad un total de 35 sujetos (Fig. 1). Treinta sujetos que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión fueron aleatorizados en proporción 2:1 (quinua procesada: placebo) en los dos grupos en estudio utilizando el programa informático Epidat.v4.1. Veintinueve voluntarios finalizaron el estudio, 19 en el grupo quinua procesada y diez en el grupo placebo, y se retiró un sujeto por voluntad propia antes de la aleatorización. La edad media de los individuos participantes en el estudio fue  $59,5 \pm 10,7$  años y la distribución por sexo fue 14 mujeres y cinco varones en el grupo quinua procesada y seis mujeres y cuatro varones en el grupo placebo. Con respecto a las características basales y demográficas de los sujetos, ambos grupos eran homogéneos, sin diferencias significativas entre ellos.

En referencia al IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), al comparar la evolución temporal se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de IMC de ambos grupos ( $p < 0,05$ ). Se detectó un descenso significativo del IMC de  $0,183 \text{ kg}/\text{m}^2$  (0,7%) desde el momento basal hasta el momento postingesta en el grupo que consumió quinua procesada, mientras que en el grupo que consumió placebo el IMC aumentó  $0,69 \text{ kg}/\text{m}^2$  (2,1%) de forma no significativa desde el momento basal hasta el momento postingesta (Tabla II).

Con respecto a la variable bioquímica hemoglobina glicada (%), no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en estudio. Sin embargo, en ambos grupos tuvo lugar una reducción significativa de la  $\text{HbA}_{1c}$ . Además, se apreció un descenso mayor en el valor de  $\text{HbA}_{1c}$  en el grupo que consumió quinua procesada (0,245%;  $p < 0,001$ ) con respecto al grupo que consumió placebo (0,161%;  $p < 0,05$ ) desde el momento basal hasta el momento postingesta. Al analizar la evolución de los niveles de GB, no se apreciaron variaciones significativas en los resultados obtenidos en ambos grupos (quinua y placebo) desde el momento basal hasta el momento postingesta (Tabla III).

Con respecto a los aspectos relacionados con el grado de sensación de saciedad y plenitud de la EVA, se observaron diferencias significativas en el grado de sensación de saciedad entre ambos grupos ( $p < 0,05$ ).

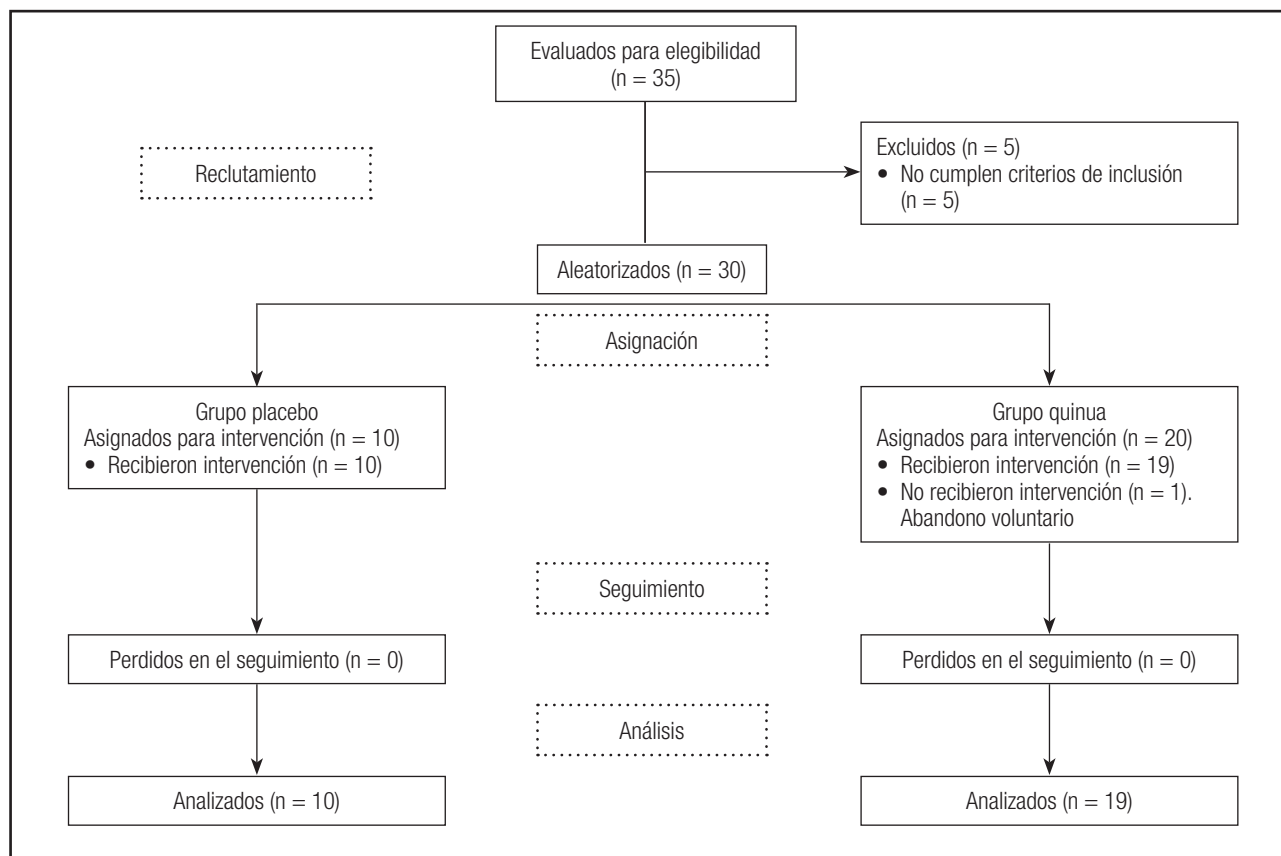


Figura 1.

Diagrama de consort.

Tabla II. Modificaciones del índice de masa corporal

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Visita inicial	Visita final	p valor <sup>#</sup> tiempo x tratamiento
Quinua	27 ± 4,1	26,8 ± 4,2*	0,05
Placebo	26,4 ± 2,3	26,6 ± 2,2	

IMC: índice de masa corporal. Valores expresados como media ± desviación estándar (DE). \*p < 0,05, diferencias significativas intragrupo (t de Student para muestras pareadas). #p < 0,05, diferencias significativas intergrupo (ANOVA).

Tabla III. Modificaciones de los paraámetros bioquímicos

Parámetros	Visita inicial	Visita final	p valor <sup>#</sup> tiempo x tratamiento
HbA <sub>1c</sub> (%)			n.s.
Quinua	5,6 ± 0,45	5,3 ± 0,4**	
Placebo	5,6 ± 0,28	5,4 ± 0,31*	
GB (mg/dl)			n.s.
Quinua	105,37 ± 12,18	107,0 ± 11,61	
Placebo	101,9 ± 9,91	104,6 ± 9,08	

HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glicada; GB: glucemia basal; n.s.: no significativo. Valores expresados como media ± desviación estándar (DE). \*p < 0,05; \*\*p < 0,01, diferencias significativas intragrupo (t de Student para muestras pareadas).



El resultado de la EVA para saciedad aumentó de forma significativa ( $p < 0,001$ ) un total de 25,58 puntos (87,9%) en el grupo que ingirió quinua procesada mientras que en el grupo placebo el aumento fue de 5,3 puntos (18,1%) de forma no significativa desde el momento basal hasta el momento postingesta. De igual forma, se encontraron diferencias significativas en la evolución entre ambos grupos ( $p < 0,05$ ) en el grado de plenitud, aumentando en el grupo quinua procesada 20,84 puntos (63,5%) de forma significativa ( $p < 0,001$ ) y en el grupo placebo 3,2 puntos (9,1%) de forma no significativa, desde el momento basal hasta el momento post ingesta (Tabla IV).

Con respecto a la valoración de la seguridad, no se produjo ninguna reacción adversa en los voluntarios del estudio ni hubo cambios clínicamente relevantes en los parámetros bioquímicos evaluados.

## DISCUSIÓN

Existe un creciente interés por la búsqueda de cereales y pseudocereales beneficiosos para la salud que influyen en una reducción de los factores de riesgo para el desarrollo de futuros trastornos (cardiovasculares, diabetes, etc.) y pueden sustituir a aquellos alimentos industrializados, aliados a un estilo de vida sedentario (32,33).

Son diversos los estudios que demuestran que la prevención mediante el control de glucemia es efectiva para mantener la salud del paciente (34). Terrés-Speziale (2006) (35) referenció tres estudios prospectivos, internacionales y multicéntricos sobre el manejo de la DM. Un primer estudio referenciado denominado United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) demostró que el control para la estabilización de la glucemia reduce las complicaciones crónicas-degenerativas asociadas a la diabetes. En nuestro estudio se comprobó que se mantenía el control de la glucemia durante 28 días mediante la ingesta del producto quinua procesada. Por tanto, la incorporación de este producto a la dieta habitual podría contribuir al mantenimiento del perfil glucémico de los individuos. Un segundo estudio prospectivo (Diabetes Control and Complications Trial [DCCT]) realizado durante diez años para evaluar las complicaciones de la diabetes mellitus en Estados Unidos y Canadá sobre una muestra poblacional superior a 1.400 sujetos demostró que una reducción de los niveles de hemog-

lobina glicada del 2% minimiza la progresión de complicaciones microangiopáticas. En el tercer estudio prospectivo (Kumamoto Study on Optimal Diabetes Control in Type 2 Diabetic Patients), de ocho años de duración, sobre el control óptimo de la DM2 en población japonesa, se estableció que la meta terapéutica sobre el parámetro de hemoglobina glicada debía ser menor al 6,5% para disminuir la evolución de las complicaciones vasculares. Jenkins y cols. (2008) (36) llevaron a cabo un estudio clínico aleatorizado con pacientes diabéticos tipo 2 tratados con antidiabéticos orales para probar el efecto de una dieta con bajo IG (quinua incluida) o contenida en cereales ricos en fibra. Se realizó durante un periodo de seis meses el seguimiento de 210 pacientes divididos en dos grupos (dieta con cereales con un alto contenido en fibra o dieta con consumo de alimentos de bajo IG). Se observó una disminución mayor de la hemoglobina  $A_{1c}$  ( $HbA_{1c}$ ) (-0,5%) en los pacientes que ingerían una dieta con bajo IG y un aumento en el colesterol HDL (1,7 mg/dl) de una manera estadísticamente significativa. Acorde con los resultados de la bibliografía, en nuestro estudio la  $Hgb_{1c}$  de los sujetos descendió un 0,24% después de 28 días de toma del producto a base de quinua procesada.

En la actualidad hay un creciente interés por las dietas elaboradas con alimentos de alto contenido en fibra alimentaria como puede ser el pseudocereal quinua, cuyo contenido en fibra dietética total varía entre 13,6 g y 16 g por cada 100 g de peso seco. Esto le confiere un efecto saciante que contribuye a disminuir la ingesta calórica y, por tanto, el IMC (37,38). Los datos obtenidos por Berti y cols. en 2004 (39) sugirieron que la quinua indujo un menor deseo de comer y una mayor sensación de saciedad después del consumo de diferentes productos sin la proteína gliadina. Dado que en nuestro estudio tiene lugar un aumento en el grado de sensación de saciedad y un descenso del IMC de los individuos que tomaron quinua procesada (0,183 kg/m<sup>2</sup> [07%]) respecto al grupo placebo, podemos deducir que la quinua podría contribuir a la prevención primaria de padecer DM2.

La quinua podría ser utilizada como un coadyuvante en la intervención nutricional de los pacientes prediabéticos ya que, en nuestro estudio, la ingesta diaria de 40 gramos de quinua durante 28 días disminuyó el índice de masa corporal, los niveles de hemoglobina glicada, mantuvo los niveles de glucosa basal, aumentó la sensación de saciedad y plenitud y demostró tener un perfil de seguridad óptimo en sujetos prediabéticos.

**Tabla IV.** Promedios de la EVA para el grado de saciedad y plenitud en la visita final

Medida EVA	Preingesta <sup>a</sup>	Post-ingesta <sup>†</sup>	p valor <sup>#</sup> tiempo x tratamiento
<i>EVA para saciedad</i>			
Quinua	29,1 ± 27,76	54,68 ± 29,21**	0,05
Placebo	29,3 ± 23,12	34,6 ± 28,95	
<i>EVA para plenitud</i>			
Quinua	32,84 ± 23,1	53,68 ± 31,6**	0,05
Placebo	35 ± 23,59	38,2 ± 27,95	

EVA: escala visual analógica. Valores expresados como media ± desviación estándar (DE). <sup>a</sup>Preingesta: 30 minutos antes de la ingesta del producto (quinua o placebo).

<sup>†</sup>Post-ingesta: 30 minutos después de la ingesta del producto (quinua o placebo). \*\* $p < 0,01$ , diferencias significativas intragrupo (t de Student para muestras pareadas). <sup>#</sup> $p < 0,05$ , diferencias significativas intergrupo (ANOVA).

Entre las limitaciones de la investigación es preciso mencionar la falta de datos sobre las formas de preparación (cocinado, horneado, etc.) y procesos como la masticación, que pueden alterar las propiedades fisiológicas del producto. Otra limitación de este estudio sería el número de voluntarios seleccionados. No obstante, los estudios encontrados realizados con quinua presentan, en su mayoría, un menor número de participantes.

En resumen, hasta la fecha se han realizado pocos estudios *in vitro* e *in vivo* con compuestos contenidos en quinua que prueben una eficacia basada en la evidencia. Además, paradójicamente, hay una necesidad justificada de demostrar su aplicación como alimento saludable mediante diseños metodológicos de estudios clínicos y el aumento de la investigación científica en este campo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Graf BL, Rojas-Silva P, Rojo LE, Delatorre-Herrera J, Baldeón, ME, Raskin I. Innovations in health value and functional food development of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.). *Compr Rev Food Sci Food Safety* 2015;14(4):431-45.
- Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CEL, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Glycemic index, glycemic load, carbohydrates, and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:4166-71.
- De Munter JSL, Hu FB, Spiegelman D, Franz M, Van Dam RM. Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes: A prospective cohort study and systematic review. *Plos Med* 2007;4(8):1385-95.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14.
- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94:311-21.
- Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103(2):137-49.
- The InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: The EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* 2015;58:1394-408.
- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55(1):88-93.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes. *Diabetes Care* 2016;37(1):13-22.
- World Health Organization (WHO) 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF. Consultado: 15 dic 2014. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241594934\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241594934_eng.pdf?ua=1)
- Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(7):635-43.
- NICE (2012). Preventing type 2 diabetes: Risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38. Consultado: 12 dic 2014. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ph38>
- Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. *Aten Primaria* 2015;47(7):456-68.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368(14):1279-90.
- Sagarra R, Costa B, Cabré JJ, Solà-Morales O, Barrio F, Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT/PREDICE. Coste-efectividad de la intervención sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2. *Rev Clin Esp* 2014;214(2):59-68.
- Lindström J, Ilane-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: Follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006;368:1673-9.
- Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Grong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: A 20-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1783-90.
- Umpiérrez GE, Pasquel FJ. Primary prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention in primary care setting. *Rev Clin Esp* 2014;214(2):79-82.
- Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet* 2015;115(9):1447-63.
- Hernández G, Jiménez A, Bacardí M. Efecto de las dietas bajas en carbohidratos sobre la pérdida de peso y hemoglobina glucosilada en personas con diabetes tipo 2: revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2015;32(5):1960-6.
- Dunkley AJ, Bodicoat DH, Greaves CJ, Russell C, Yates T, Davies MJ, et al. Diabetes prevention in the real world. Effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2014;37(4):922-33.
- Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B, Ha C, Korownyk C. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159(8):543-51.
- Graf BL, Poulev A, Kuhn P, Grace MH, Lila MA, Raskin I. Quinoa seeds leach phytoecdysteroids and other compounds with anti-diabetic properties. *Food Chem* 2014;163:178-85.
- Hernández J. La quinua, una opción para la nutrición del paciente con diabetes mellitus. *Rev Cuba Endocrinol* 2015;26(3):304-12.
- Nowak V, Du J, Charrondiére UR. Assessment of the nutritional composition of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.). *Food Chem* 2016;193:47-54.
- Stikic R, Glamoclija D, Demin M, Vucelic-Radovic B, Jovanovic Z, Milojkovic-Opšenica D, et al. Agronomical and nutritional evaluation of quinoa seeds (*Chenopodium quinoa* Willd.) as an ingredient in bread formulations. *J Cereal Sci* 2012;55(2):132-8.
- Zurita-Silva A, Fuentes F, Zamora P, Jacobsen SE, Schwember AR. Breeding quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.): Potential and perspectives. *Molecular Breeding* 2014;34(1):13-30.
- Gargallo M, Quiles J, Basulto J, Bretón I, Formiguera X, Salas-Salvadó J. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO): la dieta en la prevención de la obesidad (II/III). *Nutr Hosp* 2012;27(3):800-32.
- Berti C, Riso P, Brusamolino A, Porrini M. Effect on appetite control of minor cereal and pseudocereal products. *Br J Nutr* 2005;94:850-8.
- Álvarez-Jubete L, Arendt EK, Gallagher E. Nutritive value of pseudocereals and their increasing use as functional gluten-free ingredients. *Trends Food Sci Technol* 2010;21(2):106-13.
- Prieto D, Añez R, Rojas J, Bermúdez V. Efecto de la administración de una infusión acuosa de *Hibiscus Sabdariffa L* sobre el índice de masa corporal, apetito y saciedad en individuos con obesidad grado I. *Arch Venez Farmacol Ter* 2013;32(3):34-40.
- López Román J, Martínez González AB, Luque A, Pons Miñano JA, Vargas Acosta A, Iglesias JR, et al. The effect of a fibre enriched dietary milk product in chronic primary idiopathic constipation. *Nutr Hosp* 2008;23:12-9.
- Abellán- Ruiz MS, Barnuevo-Espinosa MD, Contreras-Fernández CJ, Luque-Rubia AJ, Sánchez Ayllón F, Aldeguer-García M, et al. Digestion-resistant maltodextrin effects on colonic transit time and stool weight: A randomized controlled clinical study. *Eur J Nutr* 2015;1-9.
- Anselmino M, Ohrvik J, Malmberg K, Standl E, Rydén L. Glucose lowering treatment in patients with coronary artery disease is prognostically important not only in established but also in newly detected diabetes mellitus: A report from the EuroHeart Survey on Diabetes and the Heart. *Eur Heart J* 2008;29:177-84.
- Terrés-Speziale A. Evaluación de tres estudios internacionales multicéntricos prospectivos en el estudio y manejo de la diabetes mellitus. *Rev Mex Patol Clin* 2006;53(2):104-13.
- Jenkins DJA, Kendall CWC, McKeown-Eyssen G, Josse RG, Silverberg J, Booth GL, et al. Effect of a low-glycemic index or a high-cereal fiber diet on type 2 diabetes: A randomized trial. *JAMA* 2008;300(23):2742-53.
- Repo-Carrasco-Valencia R, Serna LA. Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) as a source of dietary fiber and other functional components. *Ciencia Tecnología Alimentos* 2011;19(1):225-30.
- Farinazzi-Machado FMV, Barbalho SM, Oshiiwa M, Goulart R, Pessan O. Use of cereal bars with quinoa (*Chenopodium quinoa* W.) to reduce risk factors related to cardiovascular diseases. *Food Sci Technol (Campinas)* 2012;32(2):239-44.
- Berti C, Riso P, Monti LD, Porrini M. En la digestibilidad del almidón *in vitro* y la respuesta de la glucosa *in vivo* de los alimentos sin gluten y sus homólogos en gluten. *Eur J Nutr* 2004;43(4):198-204.



## Trabajo Original

Epidemiología y dietética

### Effect of the implementation of the mixed cafeteria system in a hospital nutrition and dietetic service

#### *Efecto de la implementación del sistema de cafetería mixto en el servicio de nutrición y dietética de un hospital*

Kamila Pires de Carvalho<sup>1</sup>, Flaviana Pereira de Oliveira Martins<sup>1</sup>, Isis Danyelle Dias Custódio<sup>1</sup>, Emanuelle do Nascimento Santos Lima<sup>2</sup>, Daniela Nogueira Prado de Souza<sup>3</sup> and Yara Cristina de Paiva Maia<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Graduate Program in Health Sciences. Federal University of Uberlandia. Uberlandia, Minas Gerais. Brazil. <sup>2</sup>Nutrition Course. Faculty of Medicine. Federal University of Uberlandia. Uberlandia, Minas Gerais. Brazil. <sup>3</sup>Clinic Hospital of the Federal University of Uberlandia. Uberlandia, Minas Gerais. Brazil

#### Abstract

**Introduction:** The type of service offered by the nutrition and dietetics service (NDS) of a hospital has a direct impact on food waste.

**Objective:** To evaluate waste in the transition from a simple to a mixed cafeteria service.

**Methodology:** The study was carried out in a NDS of a University Hospital during 60 days (30 days for each type of service). The meals prepared and distributed and the leftovers of lunch and dinner were weighed.

**Results:** Per capita values of non-usable leftovers were below the acceptable range (7-25 g), not varying with the service transition ( $p = 0.3$ ) at lunch. At dinner, on the contrary, values were above the acceptable range, with a median of 190 g and 202 g, also showing no difference with the service modification ( $p = 0.5$ ). At lunch, with the transition, there was a reduction in the plate waste-ingestion ( $p < 0.0001$ ), percentage of plate waste-ingestion ( $p < 0.0001$ ) and percentage of non-usable foods ( $p = 0.007$ ). At dinner, there was a reduction in the plate waste-ingestion ( $p < 0.0001$ ) and in the percentage of plate waste-ingestion ( $p = 0.0001$ ).

**Conclusion:** The modification of the service type was effective in reducing the plate waste-ingestion, but did not lead to operational modifications of the service, since the amount of non-usable leftovers remained high at dinner. Greater control of the production and distribution of meals is suggested, as well as training of food handlers and supervisors, implementation of standardized operating procedures and cost control in order to reduce waste, which has an economic, social and political impact.

#### Key words:

Food services.  
Hospital. Leftovers.

#### Resumen

**Introducción:** el tipo de servicio ofrecido por el servicio de nutrición y dietética (SND) de un hospital tiene un impacto directo en el desperdicio de alimentos.

**Objetivo:** evaluar el desperdicio en la transición de un servicio de cafetería simple a uno combinado.

**Metodología:** el estudio fue llevado a cabo en el SND de un hospital universitario durante 60 días (30 días para cada tipo de servicio). Las comidas preparadas, distribuidas y las sobras del almuerzo y cena fueron pesadas.

**Resultados:** los valores per cápita de las sobras no aprovechables estuvieron por debajo del rango aceptable (7-25 g), sin que variaran con la transición del servicio ( $p = 0,3$ ) en el almuerzo. En la cena, por el contrario, los valores estuvieron por encima del rango aceptable, con una mediana de 190 g y 202 g, y sin mostrar tampoco una diferencia significativa con la modificación del servicio ( $p = 0,5$ ). En el almuerzo, con la transición, hubo una reducción en el desperdicio de alimento-ingesta ( $p < 0,0001$ ), porcentaje del desperdicio de alimento-ingesta ( $p < 0,0001$ ) y porcentaje de comidas no utilizables ( $p = 0,007$ ). En la cena, hubo una reducción en el desperdicio de alimento-ingesta ( $p < 0,0001$ ) y en el porcentaje desperdicio-ingestión ( $p = 0,0001$ ).

**Conclusión:** la modificación del tipo de servicio fue efectiva a la hora de reducir el desperdicio de alimento-ingesta, pero no condujo a modificaciones operativas en el servicio ya que la cantidad de sobras no utilizables era mayor en la cena. Se sugiere un mayor control de la producción y distribución de las comidas, así como la formación de responsables y supervisores de comida, la implementación de procedimientos operativos estandarizados y el control del coste para reducir el desperdicio, que tiene un impacto económico, social y político.

#### Palabras clave:

Servicios de  
alimentación.  
Hospital. Residuos.

Received: 20/12/2016  
Accepted: 28/02/2017

Carvalho KP, Martins FPO, Custódio IDD, Lima ENS, Souza DNP, Maia YCP. Effect of the implementation of the mixed cafeteria system in a hospital nutrition and dietetic service. Nutr Hosp 2017;34:1170-1177

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.865>

#### Correspondence:

Yara Cristina de Paiva Maia. Faculty of Medicine.  
Federal University of Uberlandia. Av. Pará, 1720. Bairro  
Umuarama. 38405-320 Uberlandia, Minas Gerais.  
Brazil  
e-mail: [yara.maia@ufu.br](mailto:yara.maia@ufu.br)

## INTRODUCTION

The nutrition and dietetics service (NDS) plays an active role in hospitals, aiming to provide meals to patients, staff, companions, students and visitors, offering food assistance and education (1).

The nutrition service can also be classified as to the service type offered. The cafeteria service consists in the distribution of the meal to the customer through thermal counters (hot and cold), with the aid of servers or the clients themselves, who select the food according to their preference. The simple cafeteria is the one where meals are served in divided trays, different from the mixed cafeteria, in which flat trays are used with containers suitable to receive food (2,3).

Studies have shown that the type of service offered by the food producing unit has a direct impact on food waste, with leftovers being greater in buffet style commercial restaurants (4). In addition, there was a reduction in the plate waste-ingestion when customers paid for the amount of food consumed in per kilo-style restaurants (5).

Leftovers are prepared and undistributed foods, while the rest is the amount of food returned, in the dish or tray, by the customer. Leftovers, in turn, can be classified as usable or non-usable. Usable leftovers, also known as clean leftovers, are the foods prepared that have not been distributed, and can be used in another meal, provided that food time and temperature are controlled. Non-usable leftovers, also known as dirty leftovers, are the foods which have been prepared and left exposed on the distribution counters, or thermal counters, to customers and have not been consumed, and must necessarily be discarded by the nutrition service (6).

Food prepared and not used effectively in human consumption results in poor management of natural resources. Food losses occur throughout the food system, from agricultural production to food consumption itself. Reducing food losses is one of the potential measures to overcome hunger (7).

It is known that a large volume of food is never consumed, but discarded, degraded or deteriorated along the supply chain. A recent study by the Food and Agriculture Organization (FAO) suggests that about one third of the food produced is never consumed. Developing countries lose more than 40% of food after harvest or during processing due to poor storage and transport conditions. While developed countries have lower product losses, more than 40% of food can be wasted in retail or consumer households (8).

The change in the service type offered by the unit may present improvements in the service provided regarding the reduction of waste. Parisenti et al. (9) observed that the implementation of a new type of service in an NDS had a positive impact on the service provided, since the implementation of the hotel service significantly decreased lunch leftovers, contributing to a significant decrease in waste.

Considering the importance of minimizing waste in Nutrition and Dietetic Services and its association with the type of service offered, the objective of this study was to evaluate the amount of waste in the transition from the service of a simple cafeteria to a mixed cafeteria.

## MATERIALS AND METHODS

This study was developed in a Nutrition and Dietetics Service (NDS) of a university hospital of Minas Gerais (MG). The NDS was responsible for the production of meals for the entire hospital, being subdivided into general kitchen and dietary kitchen. The general kitchen, which was the focus of the study, produced meals for patients on a free diet which were served in the cafeteria, frequented by a very diverse clientele consisting of companions of patients, interns, residents and employees both in the administrative and assistance areas.

Meals were distributed to customers through four distribution counters (two hot and two cold), with the aid of two servers, who assisted in portioning the main course, only for lunch. Clients themselves selected and served the other food preparations according to their preference. The nutrition service provided an average of 588 (standard deviation [SD] = 76.27) meals at lunch-time and an average of 110 (SD = 16.94) at dinner from Monday to Friday, the days of the week in which data for this study were collected. In the menu, customers could choose a main course and a side dish, the base dishes (rice and beans), a type of salad and a cup of juice (about 200 milliliters). The menu of the unit was monthly, pre-set for four weeks, that is, the preparations varied weekly. At the end of about a month, the menu was repeated.

To characterize the NDS, the researchers observed factors such as menu planning; existence and use of a standard set of recipes; inventory control type (manual or computerized); frequency of requisition of materials, its periodicity and type; if the cost of the meal was calculated by the administrators; the number of nutritionists; the number of employees per shift; and the criteria for sanitary quality control and monitoring.

In order to evaluate whether the plate waste-ingestion was related to the type of service (simple or mixed cafeteria), all the food prepared, the food that was not served (usable leftovers), the food that was served but not consumed (non-usable leftovers) and the rest were weighed during 60 days (30 days for each type of service). All weightings were done at lunch and dinner, except on weekends. Food was weighed by means of a Michelitti® brand digital scale, with a minimum capacity of 10 kg and a maximum of 1.500 kg, and a Balmak® electronic scale, with a minimum capacity of 40 g and maximum of 30 kg.

For the calculation of the variables "non-usable leftovers per capita" and "percentage of non-usable leftovers", the values of non-usable leftovers were used, since they were effectively discarded by the service. The values of usable leftovers did not enter the calculation, because they were reused at the next meal (from lunch to dinner), following all the requirements for reusing leftovers. The following variables were also evaluated: weight of the preparation, food prepared, food served, food consumed, plate waste-ingestion, plate waste-ingestion per capita, average of food consumption and percentage of non-usable foods, whose calculations were performed using the mathematical formulas described in table I, according to Vaz (6).

The amount of food the customer served and left in the tray/plate for discarding was considered as plate waste-ingestion.

**Table I.** Formulas used to calculate the analyzed variables

Variables	Formulas
Weight of the preparation (kg)	$\frac{\text{Weight of the containers containing the ready preparation}}{\text{Container weight}}$
Prepared food (kg)	$\Sigma = \text{Preparation 1} + \text{Preparation 2} + \dots$
Served food (kg)	$\text{Prepared food} - (\text{Usable leftovers} + \text{Non-usable leftovers})$
Consumed food (kg)	$\text{Prepared food} - (\text{Usable leftovers} + \text{Non-usable leftovers} + \text{Plate waste-ingestion})$
Non-usable leftovers per capita (kg)	$\frac{\text{Non-usable leftovers}}{\text{Number of meals served}}$
% Non-usable leftovers	$\frac{\text{Non-usable leftovers}}{\text{Served food}} \times 100$
Plate waste-ingestion (kg)	$\Sigma = \text{Garbage 1} + \text{Garbage 2} + \dots$
Plate waste-ingestion per capita (kg)	$\frac{\text{Plate waste-ingestion}}{\text{Number of meals served}}$
% Plate waste-ingestion	$\frac{\text{Plate waste-ingestion}}{\text{Served meal}} \times 100$
Mean of food consumption (kg)	$\frac{\text{Consumed food}}{\text{Number of meals served}}$
% Non-usable foods	$\frac{(\text{Plate waste-ingestion} + \text{Non-usable leftovers}) \times 100}{\text{Prepared food}}$

Vaz (2006), with modifications.

Inedible materials such as fruit peel and egg shells, bones, and disposables in general were discarded in separate garbage bags and were not weighed. The weight of the plate waste-ingestion was obtained by weighing the garbage bags collected in the trays/plates and utensil return area.

The employees responsible for transporting the ready-made meals from the kitchen to the cafeteria were trained for a period of 15 days and were instructed to weigh all the containers prior to their exposure in the distribution counters, as well as after their removal from the distribution counters before sending them to the hygiene sector. Employees responsible for receiving the trays were also trained for the same period of time as to the importance of proper separation of food rest from non-edible materials.

Descriptive analysis of data using frequencies and measurements of central tendency (mean and median) was performed to characterize the nutrition service. The D'Agostino-Pearson test was used to verify data normality, and the Mann Whitney test was used to compare the waste before and after the modification of the service type, considering a level of significance of 5%. Statistical analysis was performed with the GraphPad Prism 5.0 software.

## RESULTS

The transition of the service (from simple cafeteria to mixed cafeteria) of a Nutrition and Dietetics Service of a university hospital located in the city of Uberlandia, Minas Gerais, was evaluated. The service was a self-management type and the staff was composed of three nutritionists, 25 employees on even days, 23

on odd days, six on an even night shift and five on an odd night shift. As for the menu, it was a simple, monthly type, pre-set for four weeks, and there was a standard set of recipes in the unit.

As for the administrative routine of the unit, the control of inventory and cost was computerized, the requisition of foods and non-food goods was made daily, and the requisitions were internal. Quality control was carried out by means of temperature control of the cold rooms, refrigerators and freezers; temperature control in the reception of raw material; the oil and the brine of the fryer; cleaning of the water tank; sample collection for microbiological analysis; hand and equipment swabs; periodic medical examinations of the food handlers, as well as of their behavior and conduct; waste control; and integrated pest control.

In tables II and III, the values of food prepared, number of meals, food served, usable leftovers, non-usable leftovers, non-usable leftovers per capita, non-usable leftovers percentage, food consumed, average and median of food consumption and plate waste-ingestion per capita before and after the service modification, both at lunch and dinner, are presented.

The values of non-usable leftovers per capita were below the acceptable range, according to Vaz (6), in both the simple and mixed cafeteria, with a median of 4 g and 6 g, respectively, and did not vary with the service transition ( $p = 0.3$ ) at lunch. At dinner, on the other hand, values were above the suggested range, for both types of services, with a median of 190 g and 202 g, respectively, also showing no difference with the modification of the type of service ( $p = 0.5$ ).

With respect to the non-usable leftovers percentage, values were lower at lunch, being within the recommended range

**Table II.** Characterization of the nutrition and dietetics service during the simple cafeteria service and after the implementation of the mixed cafeteria at lunch

	Lunch			
	Simple cafeteria		Mixed cafeteria	
	Mean (SD)	Median (p25-p75)	Mean (SD)	Median (p25-p75)
FP (kg)	338 (58.2)	351 (316-377)	301 (42.7)	296 (268-325)
N meals	595 (94.7)	615 (523-661)	580 (52.2)	596 (538-608)
SF (kg)	306 (54.1)	316 (277-338)	271 (37.9)	268 (237-292)
UL (kg)	27 (16.58)	24 (16-39)	24 (17.7)	22 (9-32)
NUL (kg)	5 (6.2)	2 (1-7)	5 (5.7)	3.5 (1-10)
NUL per capita (g)	9 (12)	4 (1-11)	10 (10)	6 (3-17)
% NUL	1.7 (2.1)	0.8 (0.2-2.1)	2.2 (2.3)	1.4 (0.5-3.4)
CF (kg)	281 (49.4)	288 (258-308)	255 (36.4)	251 (222-276)
MFC (kg)	0.47 (0.06)	0.46 (0.44-0.51)	0.44 (0.05)	0.44 (0.39-0.48)
PWI per capita (kg)	0.04 (0.009)	0.04 (0.03-0.04)	0.02 (0.008)	0.02 (0.02-0.03)

SD: Standard-deviation; FP: Food prepared; N meals: Number of meals; SF: Served food; UL: Usable leftovers; NUL: Non-usable leftovers; CF: Consumed food; MFC: Mean of the food consumption; PWI: Plate waste-ingestion.

**Table III.** Characterization of the nutrition and dietetics service during the simple cafeteria service and after the implementation of the mixed cafeteria at dinner

	Dinner			
	Simple cafeteria		Mixed cafeteria	
	Mean (SD)	Median (p25-p75)	Mean (SD)	Median (p25-p75)
FP (kg)	90 (9.2)	91 (85-95)	84 (14,9)	84 (73-94)
N meals	112 (21.4)	114 (94-125)	108 (10.6)	109 (100-113)
SF (kg)	63 (10.4)	61 (54-69)	55 (8.2)	57 (47-63)
UL (kg)	5 (5.1)	4.7 (0-8)	6.6 (8.0)	1.7 (0-12)
NUL (kg)	21 (7.9)	22 (16-26)	22 (7.5)	22 (15-28)
NUL per capita (g)	205 (100)	190 (127-250)	204 (68)	202 (145-261)
% NUL	37 (20.2)	32 (24-47)	40 (15.8)	36 (28-52)
CF (kg)	58 (9.9)	58 (52-64)	53 (7.5)	53 (45-59)
MFC (kg)	0.52 (0.07)	0.53 (0.47-0.58)	0.49 (0.07)	0.51 (0.42-0.51)
PWI per capita (kg)	0.03 (0.01)	0.03 (0.03-0.04)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01-0.03)

SD: Standard-deviation; FP: Food prepared; N meals: Number of meals; SF: Served food; UL: Usable leftovers; NUL: non-usable leftovers; CF: Consumed food; MFC: Mean of the food consumption; PWI: Plate waste-ingestion.

and not varying according to the type of service ( $p = 0.2$ ). At dinner, this percentage was above the suggested value in both cases, with no significant difference between service types ( $p = 0.2$ ).

Table IV shows the absolute values and measures of central tendency and dispersion of the percentage of plate waste-ingestion before and after the implementation of the mixed cafeteria service at lunch.

Service transition caused a statistically significant reduction in plate waste-ingestion ( $p < 0.0001$ ), percentage of plate waste-in-

gestion ( $p < 0.0001$ ) and percentage of non-usable foods ( $p = 0.007$ ) at lunch (Fig. 1A-C).

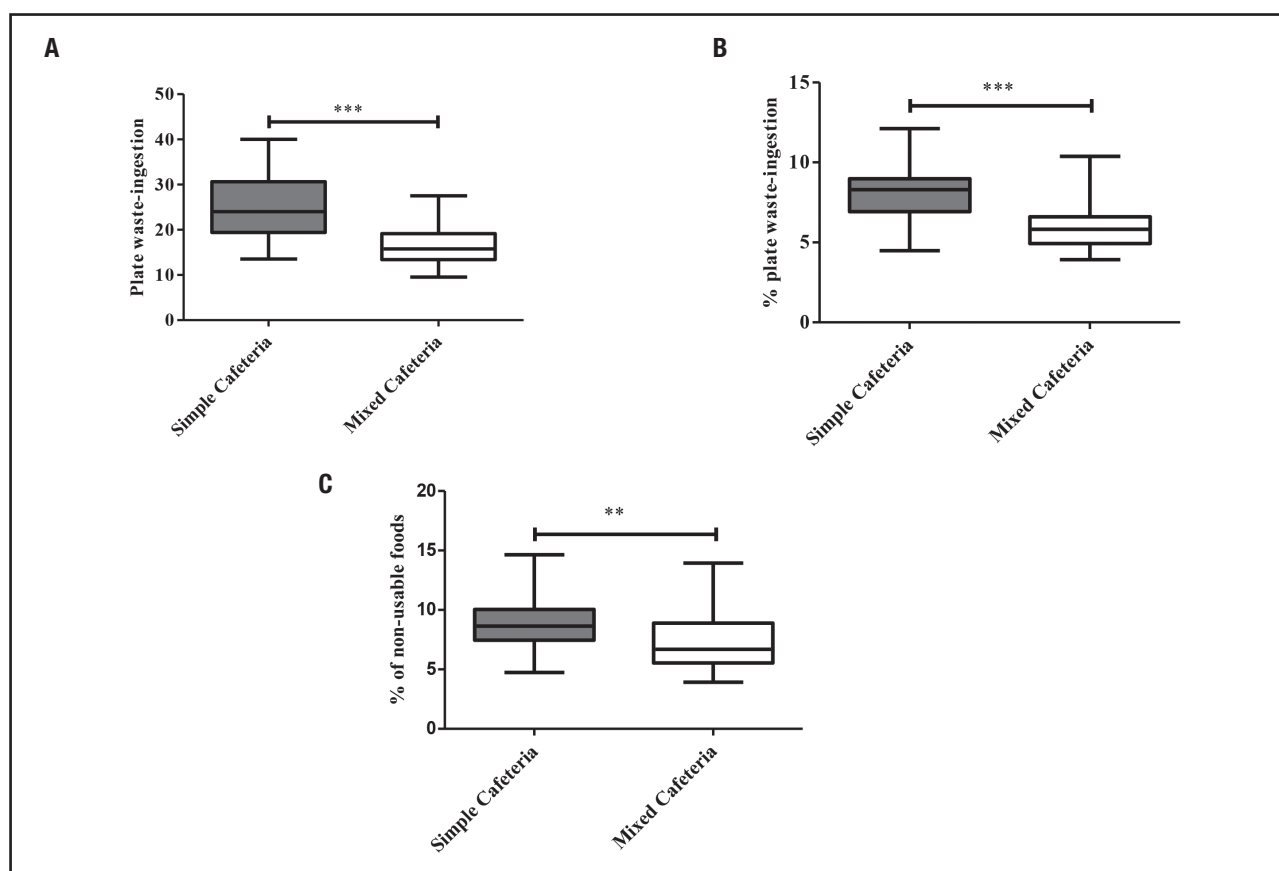
Table IV also shows the absolute values and measurements of central tendency and dispersion of the percentage of plate waste-ingestion before and after the implementation of the mixed cafeteria service at dinner.

There was a significant reduction in plate waste-ingestion ( $p < 0.0001$ ) and percentage of plate waste-ingestion ( $p = 0.0001$ ) at dinner (Fig. 2). The percentage of non-usable foods showed no statistical difference ( $p = 0.7$ ).

**Table IV.** Percentage values of the plate waste-ingestion, lunch and dinner

Lunch					
	Simple cafeteria		Mixed cafeteria		
	Mean (SD)	Median (p25-p75)	Mean (SD)	Median (p25-p75)	p
% of PWI*	8 (1.6)	8 (6-8)	6 (1.4)	5 (4-6)	< 0.0001
Dinner					
	Simple cafeteria		Mixed cafeteria		
	Mean (SD)	Median (p25-p75)	Mean (SD)	Median (p25-p75)	p
% of PWI*	6 (1.9)	6 (5-7)	4 (1.5)	4 (3-5)	0.0001

\*Plate waste-ingestion; SD: Standard-deviation; Mann Whitney test.

**Figure 1.**

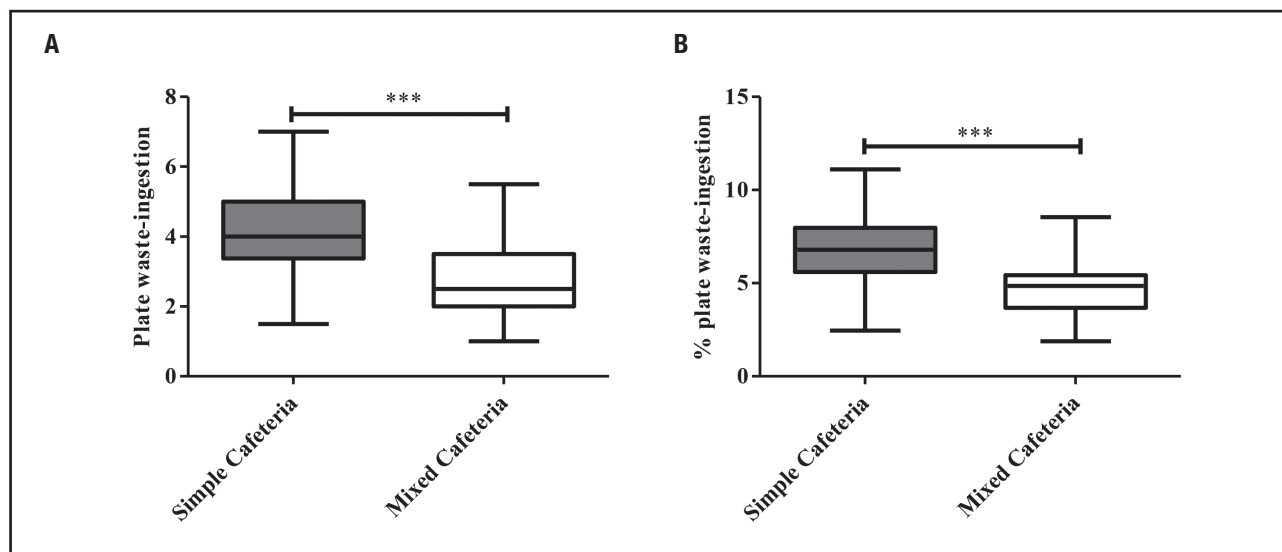
Values for lunch. A. Reduction of the plate waste-ingestion with the modification of the service. B. Decrease in the percentage of plate waste-ingestion with the service transition. C. Reduction of the percentage of non-usable foods with the transition from the simple to mixed cafeteria service. \*\* $p = 0.007$ ; \*\*\* $p < 0.0001$ ; Mann Whitney test.

## DISCUSSION

In this study there was a significant reduction in plate waste-ingestion, percentage of plate waste-ingestion and percentage of non-usable foods, the latter only for lunch, resulting from the transition of the service type, both at lunch and at dinner. The non-usable leftovers per capita and the non-usable leftovers

percentage were higher at dinner, and there was no change with the transition of the type of service when compared to acceptable values of 7 to 25 g per person or 3% (6).

Leftovers are related to several factors, being the main ones acceptance of the menu, inadequate per capita, presentation of prepared foods and quantity of food prepared (10). To assist in the control of leftovers, it is necessary to follow the distribution of food,



**Figure 2.**

Values for dinner. A. Reduction of the plate waste-ingestion with the modification of the service. B. Decrease in the percentage of plate waste-ingestion with the service transition. \*\*\* $p \leq 0.0001$ ; Mann Whitney test.

to train and raise awareness among the team, to involve the entire team in setting leftover control goals and to prepare menus that satisfy customers (6). Menu planning is a continuous and essential activity in the nutritionist's routine; however, it is hampered by the need for simultaneous attention to technical criteria, operational and administrative requirements, and costs, while pursuing the goal of satisfying a great diversity of preferences and habits (11).

Studies have shown that food acceptance and, consequently, the amount of leftovers vary depending on the type of menu offered (12,13) and that the improvement in the menu was responsible for a significant reduction of 60% in leftovers (13).

The discrepancy observed in the present study between the non-usable leftovers per capita and the percentage of non-usable leftovers between meals (lunch and dinner) could probably be explained by the fact that there was no employee portioning the meals at dinner, leaving the choice of the amount of food served to the customer. Another fact that could explain the results found would be the absence of nutritionists at dinner, since these professionals only accompany the distribution of the first main meal, making the contact time with these professionals shorter with the employees of the dinner shift and, consequently, causing less adherence to the work they developed. It should be noted that the median values obtained at lunch were below the values suggested by Vaz (6).

In a study evaluating leftovers and plate waste-ingestion of a popular restaurant in the city of Maringá (PR), an average of 10.13 g of leftovers per capita and a percentage of plate waste-ingestion of 9.49% were observed, suggesting awareness actions of the clientele as a possible way to reduce waste (14).

Oshiro do Carmo and Pereira Lima (15), when evaluating the index of leftovers in an institutional Food and Nutrition Unit in the

city of Campo Grande (MS), observed that the average percentage of leftovers at lunch was 19.4%, concluding the need of training employees, an improvement in the efficiency of planning by the nutritionist and, especially, awareness-raising concerning the consequences of waste through campaigns to combat waste in order to reduce leftovers.

The percentage of plate waste-ingestion found in both types of services was lower than the acceptable value of 10% for healthy communities (5), indicating, probably, the adequacy of menus and good acceptance of them by the clientele served.

In a study conducted in Stockholm, Sweden, leftovers and plate waste-ingestion of different food services (two schools and two restaurants) were evaluated to search for differences between institutions food services. On average, 20% of food served by food services was lost. Most of the loss occurred at the end of the distribution chain, since the plate waste-ingestion accounted for half (10%) of the losses recorded. Leftovers accounted for 6% of food losses. Restaurants had a greater loss during the preparation of food and more leftovers than schools, the justification for the leftovers being the variation in the number of customers, which made planning difficult (16).

The plate waste-ingestion index is a parameter that allows the evaluation of the adequacy of meal preparation in relation to the needs of consumption, the quantity of the portion in the distribution, and the acceptance of the menu, being that the higher the rejection index, the lower the consumer satisfaction (17).

In a study evaluating the plate waste-ingestion index and leftovers in a commercial meal producing unit in Ipatinga (MG), the results showed that the percentages of plate waste-ingestion ranged from 2.90% to 7.41%, with average leftovers per capita of 20 g. Regarding leftover indices, the values found were above 3%,



and the average per capita was 160 g, suggesting the need for greater control of the meal production and distribution processes in order to minimize waste (18).

Moura et al. (19) evaluated the plate waste-ingestion index and the leftovers in a food service unit of an agricultural college in Guarapuava (PR), and observed that the average percentage of leftovers was 10.41% and that of rest was 11.17%, both considered as inadequate, suggesting intervention through customer awareness campaigns and training of manipulators among the factors that resulted in the high indices.

In contrast, as in the present study, Augustini et al. (10), who evaluated the plate waste-ingestion index and the leftovers in a food service unit of a metallurgical company in the city of Piracicaba (SP), observed that the values for plate waste-ingestion index were below 10%, with the exception of the 14<sup>th</sup> day in the dinner period, when the percentage was 11.15%. As for the leftover percentages, they ranged from 7.48% to 13.39% at lunch. At dinner, indices were between 5.53% and 9.68%. At supper, percentages were between 17.09% and 60.85%, a maximum value, higher than the one found in the present study.

In the present study it was possible to observe a significant reduction in the plate waste-ingestion, percentage of plate waste-ingestion and percentage of non-usable foods, the latter only for lunch, with the transition of the type of service in both meals. This modification consisted in the replacement of trays with divisions, known as divided trays, by plates. This fact could probably be explained by a reduction in the size of the utensil used, reducing the area for food allocation, since trays have a larger surface area than plates. Another important point is that a plate is a utensil also used in the domestic environment, facilitating the portioning of food by the customer by allusion to the amount of food usually served at home.

The impact of the type of service performed by the food unit on the indices of waste has also been observed in other studies. Saurim and Basso (4), who evaluated the waste of a buffet style commercial restaurant in Santa Maria (RS), observed a high percentage of leftovers, approximately 71% higher than planned, in 22 different dishes of the menu. Another study, carried out in five food services in the Piracicaba region (SP), on the plate waste-ingestion index in per kilo-style restaurants found average percentages of 12.24, 7.26, 7.01, 5.47 and 5.30%, confirming that consumers are more careful when they serve themselves, since they pay according to the quantity (5).

Likewise, in a study that evaluated the leftovers in a hospital meal-producing unit and the effects of the implementation of the hotel system, the results showed that, with the implementation of the hotel system in the private sector, there was an improvement in food quality and in the service provided, significantly decreasing the leftovers at lunch. Improving the quality of nutrition services has contributed to a significant decrease in waste (9).

The present study evaluated only the plate waste-ingestion of the hospital cafeteria, but it would be of great importance to evaluate the plate waste-ingestion from food consumption of hospitalized patients, which would allow a complete evaluation of the food waste of the university hospital. Therefore, further studies

addressing this subject in the university hospital of Uberlândia are suggested (MG).

## CONCLUSION

The present study evaluated waste in the transition from the service of simple cafeteria to mixed cafeteria, giving a dimension on the food waste in this food and nutrition unit. However, these data involving waste are underestimated, since the plate waste-ingestion from the food consumption of hospitalized patients was not evaluated.

Besides the transition of the service type, other strategies can contribute to the rationalization and efficiency of the unit of food and nutrition, such as control of the production and distribution of meals, training of the food handlers and supervisors, implementation of standard operating procedures, and cost control. Such strategies favor the reduction of waste and, in the case of a university hospital that uses public resources, is an economic issue with political and social impact, considering Brazil is a country where hunger is still considered to be a public health problem.

## FINANCING SOURCE

1. Type of aid: Acquisition of equipment and utensils in the transition of type of service in the Food and Nutrition Unit.
2. Name of the financial agent: Prorektor of Research and Graduate Studies at the Federal University of Uberlândia.
3. File number: Public notice 06/20013 of PROPP/UFU - Special Program to Support New Doctors and Reconstructions of UFU, Base Year 2013.

## REFERENCES

1. Mezomo IF. A administração de serviços de alimentação. 4th ed. São Paulo: Terra; 1994.
2. Rego JC. Aspectos físicos das unidades de alimentação e nutrição. In: Teixeira SMFG, Oliveira ZMC, Rego JC (Org). Administração aplicada às Unidades de Alimentação e Nutrição. São Paulo: Editora Atheneu; 1990. pp. 80-115.
3. Silva Filho AR. Manual básico para planejamento e projeto de restaurantes e cozinhas industriais. São Paulo: Livraria Varela; 1986.
4. Saurim IML, Basso C. Avaliação do desperdício de alimentos de bufê em restaurante comercial em Santa Maria, RS. *Disciplinarum Scientia. Ciências da Saúde* 2008;9(1):115-20.
5. Maistro L. Estudo do índice de resto ingestão em serviços de alimentação. *Rev Nutr Pauta* 2000;8(45).
6. Vaz CS. Restaurantes - Controlando custos e aumentando lucros. Brasília: LGE; 2006. p. 196.
7. Brown University Faculty. Overcoming hunger. Promising programmes and policies. *Food Policy* 1990;15(4):286-98.
8. Gustavsson J, Cederberg C, Sonesson U, Van Otterdijk R, Meybeck A. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome; 2011.
9. Parisenti J, Copetti Firmino C, Espíndola Gomes C. Avaliação de sobras de alimentos em Unidade Produtora de Refeições hospitalares e efeitos da implantação do sistema de hotelaria. *Alim Nutr* 2008;19(2):191-4.
10. Augustini VCM, Kishimoto P, Tescaro TC, Almeida FQA. Avaliação do índice de resto-ingesta e sobras em unidade de alimentação e nutrição de uma empresa metalúrgica na cidade de Piracicaba/SP. *Rev Simbio-Logias* 2008;1(1):99-110.

11. Vanin M. Adequação Nutricional do almoço de uma Unidade de Alimentação e Nutrição de Guarapuava-PR. *Rev Salus-Guarapuava* 2007;1(1):33-8.
12. Rodríguez-Tadeo A, Patiño VB, Periago CMJ, Ros BG, González MLE. Evaluando la aceptación de alimentos en escolares; registro visual cualitativo frente a análisis de residuos de alimentos. *Nutr Hosp* 2014;29(5):1054-61.
13. MooYoung J, HyeSun M. Study on effective methods for reducing leftovers in the food service business and industry. *Korean J. Community Nutr* 2000;5(1):92-9.
14. Canonico FS, Pagamunici LM, Ruiz SP. Avaliação de sobras e resto-ingesta de um restaurante popular do município de Maringá-PR. *Rev Uningá Review* 2014;19(2):5-8.
15. Oshiro do Carmo S, Pereira Lima T. Avaliação do índice de sobras limpas em uma Unidade de Alimentação e Nutrição (UAN) institucional na cidade de Campo Grande-MS. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde* 2011;15(6):9-20.
16. Engström R, Carlsson-Kanyama A. Food losses in food service institutions examples from Sweden. *Food Policy* 2004;29(2004):203-13.
17. Corrêa TAF, Soares FBS, Almeida FQA. Índice de resto-ingestão antes e durante a campanha contra o desperdício, em uma unidade de alimentação e nutrição. *Hig Aliment* 2006;21(140):64-73.
18. Gomes GS, Jorge MN. Avaliação do índice de resto-ingestão e sobras em uma Unidade Produtora de Refeição Comercial em Ipatinga-MG. *Nutrir Gerais* 2012;6(10):857-68.
19. Moura PN, Honaiser A, Bolognini MCM. Avaliação do índice de resto ingestão e sobras em Unidade de Alimentação e Nutrição (UAN) do Colégio Agrícola de Guarapuava (PR). *Rev Salus-Guarapuava* 2009;3(1):71-7.



## Trabajo Original

### Eating disorders during the adolescence: personality characteristics associated with anorexia and bulimia nervosa

#### *Trastornos de la conducta alimentaria durante la adolescencia: perfiles de personalidad asociados a la anorexia y a la bulimia nerviosa*

Belén Barajas-Iglesias<sup>1,2</sup>, Ignacio Jáuregui-Lobera<sup>3</sup>, Isabel Laporta-Herrero<sup>2</sup> and Miguel Ángel Santed-Germán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, Spain. <sup>2</sup>Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). Madrid, Spain.

<sup>3</sup>Section of Nutrition and Bromatology. Universidad Pablo de Olavide. Seville, Spain

### Abstract

**Introduction:** Previous studies provide relevant information about the relationship between personality and eating disorders (ED). The involvement of personality factors in the etiology and maintenance of ED indicates the need of emphasizing the study of the adolescent's personality when diagnosed of ED.

**Objectives:** The aims of this study were to analyze the adolescent's personality profiles that differ significantly in anorexia nervosa (AN) and bulimia nervosa (BN), and to explore the most common profiles and their associations with those subtypes of eating disorders (ED).

**Methods:** A total of 104 patients with AN and BN were studied by means of the Millon Adolescent Clinical Inventory (MACI).

**Results:** The personality profiles that differ significantly in both AN and BN were submissive, egotistic, unruly, forceful, conforming, oppositional, self-demeaning and borderline. The most frequent profiles in AN were conforming (33.33%), egotistic (22.72%) and dramatizing (18.18%) while in the case of BN those profiles were unruly (18.42%), submissive (18.42%) and borderline (15.78%). We did not find any associations between the diagnostic subgroup (AN, BN) and the fact of having personality profiles that could become dysfunctional.

**Conclusions:** Bearing in mind these results, it may be concluded that there are relevant differences between personality profiles associated with AN and BN during adolescence, so tailoring therapeutic interventions for this specific population would be important.

#### Key words:

Personality.  
Anorexia nervosa.  
Bulimia nervosa.  
Adolescence.

### Resumen

**Introducción:** estudios previos aportan información relevante sobre la relación entre la personalidad y los trastornos de conducta alimentaria (TCA). La implicación de los factores de personalidad en la etiología y el mantenimiento de los TCA indica la necesidad de enfatizar el estudio de la personalidad del adolescente cuando se diagnostique un TCA.

**Objetivos:** los objetivos del presente estudio fueron explorar los perfiles de personalidad más frecuentes asociados a la anorexia nerviosa (AN) y a la bulimia nerviosa (BN) en adolescentes y analizar aquellos perfiles de personalidad que diferencian de manera significativa a ambos subtipos de TCA.

**Métodos:** un total de 104 pacientes con diagnóstico de AN y BN fueron estudiados mediante el Inventario Clínico para Adolescentes de Millon (MACI).

**Resultados:** los perfiles de personalidad que difieren significativamente entre AN y BN fueron los perfiles sumiso, egocéntrico, rebelde, rudo, conformista, opositor, autopunitivo y tendencia límite. Los perfiles de personalidad más frecuentes en la AN fueron el conformista (33,33%), el egocéntrico (22,72%) y el histriónico (18,18%), mientras que en la BN los más prevalentes fueron el rebelde (18,42%), el sumiso (18,42%) y el límite (15,78%). No encontramos ninguna asociación entre el subgrupo diagnóstico (AN, BN) y el hecho de tener perfiles de personalidad que podrían llegar a ser disfuncionales.

**Conclusiones:** existen diferencias relevantes entre los perfiles de personalidad asociados a la AN y la BN durante la adolescencia, por lo que sería importante adaptar las intervenciones terapéuticas para esta población específica.

#### Palabras clave:

Personalidad.  
Anorexia nerviosa.  
Bulimia nerviosa.  
Adolescencia.

Received: 14/02/2017

Accepted: 26/03/2017

Barajas-Iglesias B, Jáuregui-Lobera I, Laporta-Herrero I, Santed-Germán MA. Eating disorders during the adolescence: personality characteristics associated with anorexia and bulimia nervosa. Nutr Hosp 2017;34:1178-1184

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1037>

#### Correspondence:

Belén Barajas Iglesias. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Av. San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza, Spain  
e-mail: [belenbarajas@hotmail.com](mailto:belenbarajas@hotmail.com)

## INTRODUCTION

---

The relationship between personality characteristics and eating disorders (ED) has been analyzed in many studies (1-3). Studies on ED have been developed from two different points of view. Following a categorical perspective, studies have focused on the comorbidity between personality disorders (PD) and ED. On the other hand, from a dimensional view (based on the continuum of personality traits), studies have analyzed the relationships of different personality characteristics with ED. Considering the first perspective, some authors have studied the presence of borderline personality disorder (BPD) in patients with bulimia nervosa (BN), anorexia nervosa (AN), women at risk of developing an ED and women without any psychopathology. These authors have concluded that patients with BN were those with the highest rate of borderline personality traits as well as PD (4). In another study, various authors compared a sample of patients with AN-restrictive type (AN-RT) vs patients with BN by means of the Millon Clinical Multi-axial Inventory (MCMI-II) (5). They found a higher frequency of PD of cluster A and C (schizoid and avoidant) in AN-RT and PD of cluster B (histrionic) in case of BN (6). In addition, higher frequency of obsessive PD in AN (39.77%) and the highest prevalence of histrionic PD in BN patients (46.66%) have also been confirmed (2).

Previous categorical studies provide relevant information about the relationship between personality and ED. Nevertheless, those studies have certain limitations. The methodological variability inter-studies is based on differences related to the participants' sex and age, the use of patients with different ED severity and course and differences with respect to the diagnostic criteria used, among others. Based on these reasons, it is important to understand personality pathology in a dimensional way thus clarifying differences among ED groups (7).

When personality is studied as a dimension, it has been shown that women with AN have a personality style defined by rigidity, over-control, obsessiveness and perfectionism (8,9). Studies focused on women with BN have highlighted some characteristics such as impulsivity, disorganization and affective lability (10,11). Following the dimensional perspective, recent studies have been focused on the temperament and its neurobiological correlates in ED. In this regard, AN patients are characterized by rigidity, anxiety, reward insensitivity and altered interoceptive awareness (12-15).

Adolescence is a period with relevant biological, psychological and sociocultural changes. These changes require a high level of flexibility in order to get the adult period of life successfully. In this regard, adolescence is a period of vulnerability with respect to the development of ED (16). The involvement of personality factors in the etiology and maintenance of ED (17) indicates the need of emphasizing the study of the adolescents' personality when diagnosed with ED. Personality patterns have been shown to be useful to predict symptomatology and prognosis as well as the results of treatment (18). Longitudinal studies show that the initial evaluation of personality characteristics is useful to identify patients with bad prognosis and, at the same time, it is a proper tool in order to select the most effective therapeutical approaches (19).

Bearing in mind the above mentioned comments, it seems necessary to remark the study of personality (from a dimensional point of view) in adolescents with disordered eating from different theoretical frameworks, thus improving the treatment results of these patients. In the current study, following the Millon's model, we aim to add some research data in the field of personality in adolescents with ED. On the one hand, the Millon's model is useful to explore personality as a dimension. As a result, it is possible to obtain personality profiles as a continuum thus giving better information. On the other hand, the Millon's model permits the development of categorical analyses, which leads to possible comparisons between our results and those reported in previous studies about the comorbidity between ED and PD in adults. This is possible due to the similarity between the Millon's personality dimensions and the PD as listed in DSM-IV-TR (20). There is a shortage of research on personality of ED adolescent patients following the Millon's model. There is a controlled study with adolescent females suffering from ED by means of the Millon Adolescent Clinical Inventory (MACI). This study concluded that the ED group showed significantly higher scores on self-demeaning, borderline and inhibited profiles, when compared with the control group (21).

The current study shows personality profiles following the Millon's model. Millon stated (22,23) that personality could be defined as a complex pattern of psychological characteristics which are deeply rooted and mainly unconscious. These intrinsic and general traits are the result of a complicated matrix of biological determinants and learning, thus yielding an idiosyncratic way of perceiving, feeling, thinking, behaving and relating to others. Despite some types of personality are prone to develop more pathological varieties in the future, it must be noted that in the current study it is not possible to refer to PD but to personality profiles. This is due to the fact that at the participants' age it is not possible to refer to stable and long-term patterns of personality as the DSM-IV-TR (20) establishes for PD. The objectives of this study were: a) to analyze differences in the personality profiles of AN and BN patients (considering the average scores in each profile); b) to analyze the frequency of patients presenting each personality profile in the group of AN and BN; and c) to assess the possible associations between diagnostic subgroups and the presence of specific personality profiles. Summarizing, this study aims to provide a better understanding of the personality types associated to AN and BN in adolescents and to contribute to the development of adequate treatment protocols specifically focused on each type of ED.

## METHODS

---

### PARTICIPANTS

The sample comprised 104 participants aged between 13 and 18 years ( $15.47 \pm 1.43$ ). There were seven men (6.7%) and 97 women (93.3%). The sample was selected from the population of patients requiring treatment in the University Hospital-Eating Disorders Unit (EDU) of Zaragoza (Spain). Data were collected

between January 2008 and June 2012. The method used for this study was non-probabilistic intentional sampling, selecting those participants who met the following inclusion criteria: a) AN ( $n = 66$ ) or BN ( $n = 38$ ) diagnosis; and b) having obtained valid scores in MACI (a MACI protocol must be invalidated when the validity and transparency scales are not properly performed). The existence of a neurological disease and mental retardation were excluded. ED not otherwise specified (EDNOS) were also excluded due to the presence of mixed symptomatology of both AN and BN, and bearing in mind that the aim of this study was to explore characteristics of personality specifically associated to AN and BN. All participants in this study were outpatients and they were under their first treatment. The demographic characteristics of the sample are summarized in table I. The AN group consisted of 66 patients and the group of BN comprised 38 patients.

## INSTRUMENTS

The diagnosis of ED was performed by means of clinical interviews following the DSM-IV-TR criteria (20) and was carried out by the EDU psychiatrists and clinical psychologists. In order to complete the clinical assessment, a series of questionnaires was administered. Thus the Eating Attitudes Test-40 (EAT-40) (24,25) and the Bulimic Investigatory Test, Edinburgh (BITE) (26,27), were used.

The personality profiles associated with the ED subtypes were analyzed with the MACI (5). This inventory is a self-administered instrument, which consists of 160 items (answered true/false), designed for ages between 13 and 19 years and individually performed. It has been adapted for a Spanish population providing differentiated scales by age and sex as well as adequate levels of reliability and validity (construct, internal and external validity) (28).

The MACI evaluates seven clinical syndromes, twelve personality profiles and eight scales of evolutionarily normal concerns, which by excess or defect could influence the comorbidity. Fol-

lowing the objectives of this study, we focus on the 12 personality profiles, which are: 1) introversive; 2A) inhibited; 2B) doleful; 3) submissive; 4) dramatizing; 5) egotistic; 6A) unruly; 6B) forceful; 7) conforming; 8A) oppositional; 8B) self-demeaning; and 9) borderline. Additionally, it has a reliability scale (W) and three modifier scales: (X) disclosure, (Y) desirability and (Z) debasement.

All raw scores of MACI become base rate scores (BRS) by means of normative groups and based on the objective prevalence rates. The BRS are expressed on a linear scale of 115 points, thus yielding four possible ranges: (0-60) unlikely presence of the profile, concern or syndrome; (61-74) slightly probable; (75-84) moderately probable; and ( $\geq 85$ ) highly probable.

## PROCEDURE

This is an *ex post facto* design conducted in the above-mentioned EDU. The patients' process of evaluation included individual interviews and it was completed with the subsequent application of the questionnaires, including the MACI. This inventory was administered in all cases at the beginning of the treatment in the EDU. When patients are referred to EDU (generally from pediatrics) after detecting eating symptoms or weight loss, clinical interviews and application of questionnaires are the first step of the therapeutical process. At the beginning of treatment, patients' nutritional status varies depending on different factors (pathology, when patients have been referred, etc.). Both diagnosis and personality evaluation are the first part of treatment in the EDU. Professionals of EDU established the corresponding diagnosis and some patients' demographic data were collected among those who met the inclusion criteria and who attended the EDU between January 2008 and June 2012. Access to the patients' medical records was conducted exclusively for research purposes and written informed consent was obtained from participants and their parents. During the data collection process, any identifiable material was discarded and the anonymity and confidentiality of the participants who became part of the database were assured.

**Table I. Demographic characteristics by diagnostic subgroups ( $n = 104$ )**

	Subgroup	
	AN	BN
Sex ( $n$ )		
Men	6	1
Women	60	37
Age		
Mean (SD)	15.27 (1.50)	15.82 (1.24)
Weight (kg)		
Mean (SD)	46.34 (6.81)	54.09 (9.17)
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )		
Mean (SD)	17.68 (1.88)	20.76 (2.85)

AN: Anorexia nervosa; BN: Bulimia nervosa; SD: Standard deviation; BMI: Body mass index.

## RESULTS

By means of a dimensional (continuum) perspective of personality, the differences between AN and BN patients with respect to the personality profiles were analyzed comparing the BRS mean scores in each personality profile. Table II shows the results obtained by means of an ANOVA including all MACI personality profiles. Significant intergroup differences were found for the following profiles: submissive, egotistic, unruly, forceful, conforming, oppositional, self-demeaning and borderline. Patients with AN showed a profile with BRS mean scores more submissive ( $F [1] = 3.26$ ;  $p < 0.05$ ), egotistic ( $F [1] = 4.26$ ;  $p < 0.05$ ) and conforming ( $F [1] = 22.85$ ;  $p < 0.05$ ) than the BN group. In contrast, BN patients obtained higher mean scores on the following profiles: unruly ( $F [1] = 6.35$ ;  $p < 0.05$ ), forceful ( $F [1] = 6.44$ ,  $p < 0.05$ ),

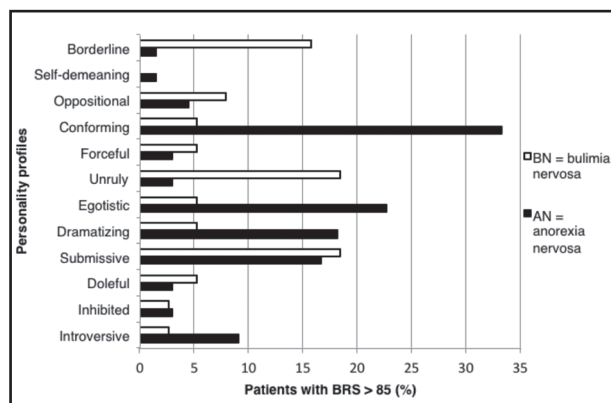
**Table II. MACI personality profiles. BRS differences between AN and BN (ANOVA test)**

					ANOVA		
		n	Mean	SD	df	F	p
Introversive	AN	66	46.80	22.60	1	0.257	0.613
	BN	38	44.50	21.76			
	Total	104	45.95	22.22			
Inhibited	AN	66	45.55	20.14	1	0.253	0.616
	BN	38	43.53	18.92			
	Total	104	44.81	19.63			
Doleful	AN	66	45.67	21.24	1	3.260	0.074
	BN	38	53.42	20.81			
	Total	104	48.50	21.32			
Submissive	AN	66	62.80	27.82	1	7.147	0.009
	BN	38	47.24	29.88			
	Total	104	57.12	29.43			
Dramatizing	AN	66	57.71	29.48	1	0.978	0.325
	BN	38	52.05	25.50			
	Total	104	55.64	28.10			
Egotistic	AN	66	59.32	31.59	1	4.260	0.042
	BN	38	46.84	25.98			
	Total	104	54.76	30.15			
Unruly	AN	66	44.59	20.29	1	6.355	0.013
	BN	38	56.21	26.24			
	Total	104	48.84	23.21			
Forceful	AN	66	47.23	15.57	1	6.442	< 0.001
	BN	38	56.21	20.17			
	Total	104	50.51	17.83			
Conforming	AN	66	72.33	31.41	1	22.85	0.005
	BN	38	41.87	31.09			
	Total	104	61.20	34.45			
Oppositional	AN	66	42.39	20.81	1	8.417	0.004
	BN	38	54.74	21.03			
	Total	104	46.90	21.63			
Self-demeaning	AN	66	44.64	20.55	1	8.645	< 0.001
	BN	38	56.42	18.04			
	Total	104	48.94	20.40			
Borderline	AN	66	41.39	20.53	1	16.168	< 0.001
	BN	38	58.63	21.93			
	Total	104	47.69	22.54			

BRS: Base rate scores; df: Degrees of freedom; SD: Standard deviation.

oppositional ( $F [1] = 8.41$ ;  $p < 0.05$ ), self-demeaning ( $F [1] = 8.64$ ;  $p < 0.05$ ) and borderline ( $F [1] = 8.64$ ;  $p < 0.05$ ). Finally, no significant differences in the introversive, inhibited, doleful and dramatizing profiles were found.

When a categorical perspective is used (specific personality profiles based on a cut-off point of 85 for the BRS), the frequency of the personality profiles associated to the AN and BN groups are those shown in figure 1. In order to determine the



**Figure 1.**

Frequency of patients presenting a BRS score > 85 in patients with AN and BN (AN: Anorexia nervosa; BN: Bulimia nervosa; BRS: Base rate scores).

presence of a personality profile, a new dichotomous variable was created: "presence/not presence of each personality profile". A criterion of BRS > 85 was applied in each personality profile. Afterwards, the possible significant association between "to have/not to have a specific personality profile" and "to suffer from AN or BN" was analyzed by means of contingency tables and performing the  $\chi^2$  test. Significant associations between the conforming ( $\chi^2 [1] = 7.775$ ,  $p < 0.05$ ), egotistic ( $\chi^2 [1] = 5.739$ ,  $p < 0.05$ ), unruly ( $\chi^2 [1] = 7.226$ ,  $p < 0.05$ ) and borderline ( $\chi^2 [1] = 7.827$ ,  $p < 0.05$ ) profiles and having AN or BN were found. The most common profiles in the AN group were conforming (33.33%) and egotistic (22.72%), while in patients with BN the unruly (18.42%) and borderline (15.78%) profiles appeared more frequently. No significant associations between the inhibited, introversive, doleful, submissive, dramatizing, forceful, oppositional and self-demeaning profiles and the diagnosis of AN or BN were found.

Finally, based on the categorical perspective, it was analyzed whether the presence of AN or BN might increase the number of personality profiles in a person (considering a cut-off point of BRS > 85) or not. In this regard, the association between the variable "to have/not to have at least one personality profile with BRS scores > 85" and "to suffer from AN or BN" was analyzed by means of the  $\chi^2$  test. As a result, the frequency of patients in the AN group having BRS scores > 85 in at least one profile was 65.15%, while in the group of BN that percentage was 55.26%. In the AN group, 28.78% of patients had a unique profile with BRS scores > 85, 22.72% showed scores > 85 in two profiles, 9.09% in three profiles and 4.54% showed BRS scores > 85 in four personality profiles. In the case of the BN group, 28.94% had a personality profile with BRS scores > 85, 18.42% showed two profiles with BRS scores > 85 and 7.89% had three profiles with BSR scores > 85. Any significant associations between the variable "to have/not to have at least one personality profile with BRS scores > 85" and "to suffer from AN or BN" ( $\chi^2 [1] = 0.996$ ,  $p > 0.05$ ) were found.

## DISCUSSION

The objectives of this study were to analyze possible differences with respect to personality profiles (considering the mean scores in each of those profiles) between AN and BN groups. A second objective was to analyze the frequency of patients presenting each personality profile in both AN and BN groups. Finally, a third objective was to explore whether there were some associations between the diagnostic groups and the presence of specific personality profiles. This is one of the few studies based on the personality profiles of adolescents with ED since most of the published studies have focused their research on adult populations.

Bearing in mind the differences in personality profiles between patients with AN and BN, from a dimensional point of view, significant differences in the following profiles were found: submissive, egotistic, unruly, forceful, conforming, oppositional, self-demeaning, borderline and tendency to impulsivity.

Specifically, AN patients show a more submissive profile, with higher egotistic and conforming levels. On the contrary, BN patients show higher scores on the following traits: unruly, forceful, oppositional, self-demeaning and borderline.

In general, previous research reports a higher frequency of personality disorders of cluster B among BN patients, the most frequent one being the borderline PD and ranging 34-40% (29,30). Another study reported that obsessive personality is one of the most common features among AN patients (mainly restrictive type) (31). These previous results would confirm our findings, having obtained a significant difference in the conforming (obsessive) and borderline profiles. The unruly (antisocial), forceful (sadistic), oppositional (passive-aggressive) and self-demeaning (self-destructive) scale, which also appear higher in our group of BN patients, could be related to different pathologies included in the cluster B of PD, thus confirming previous findings (3,4,6).

With regards to the frequency of the personality profiles in this study, one of the results we highlight is that the most prevalent AN profiles are conforming, egotistic and histrionic.

Following the Millon's theory, the conforming profile could be assimilated to obsessive traits or, at high levels, to the characteristics of the obsessive-compulsive PD as described in the DSM (5). Therefore, our results are consistent with those studies reporting that the obsessive traits are characteristic of AN patients (32).

Considering frequency, the second profile showed in our AN group is the egotistic personality. Once again, following Millon's theory, this personality is parallel to the narcissistic personality of the DSM. Therefore, our findings do not agree with some previous research, suggesting that narcissism is a core characteristic of BN (33).

Regarding the histrionic profile, our results seem to disagree with others which have found an increased frequency of PD of cluster B (histrionic) in BN (6) or those studies which have pointed out that histrionic personality is more characteristic of BN (31). Therefore, previous research seems to emphasize that the histrionic personality is more related to BN, whereas in our sample of AN, this type of personality is the third in order of prevalence, followed by conforming and egotistic. The discrepancy between our

results and those reported in previous research could be explained by the limitations of the categorical perspective. This categorical perspective is clinically useful, but data are affected by vagueness and not homogeneous criteria for PD. On the contrary, the dimensional analysis performed in the current study does not force categorizing and permits a more comprehensive analysis of the relative strength of personality traits in the different ED subtypes.

With regards to personality profiles in BN, the most prevalent in our sample are the unruly, the submissive and the borderline. Millon found that those individuals scoring high in unruliness usually show the typical appearance, temperament and behavior of the antisocial PD of the DSM. Studies generally report the cluster B of DSM as the most frequent in the case of BN, including the antisocial personality, this being less prevalent than the borderline type (30,31).

The submissive profile is also quite common in our sample of BN. Millon suggests that submission is parallel to the dependent PD of the DSM. These findings seem to be different from those previously reported, in which the dependent personality is related to AN (34).

There seems to be a consensus about the fact that the most common PD among BN patients is the borderline type, ranging between 9 and 40% of cases according to different authors (30,35). In this case, our results confirm this usual finding.

Finally, regarding the analysis of the presence of personality profiles in AN and BN, which could become dysfunctional, our results indicate no significant associations between the two diagnostic groups and the presence of personality profiles with high BRS scores. These results do not coincide with previous studies in adolescents which have reported a higher prevalence of PD in AN (36), or with previous findings in adults emphasizing a higher prevalence of PD in BN (4). No relationships among the different subtypes of ED have been found in our sample. At the same time, our results show the presence of various personality profiles in each participant. Nevertheless, a different frequency of personality profiles in each ED subtype is confirmed, as it has been previously mentioned.

To sum up, despite the consistent research with respect to the different personalities in AN and BN patients, the core of the link between personality and ED remains unclear. Millon updated his personality and PD theory considering more evolutionary, phylogenetic and human development-based principles (23). The evolutionary model (evolution-based theory) consists of four basic poles apart in order to describe the different personality prototypes. These poles are: a) pleasure-pain polarity; b) active-passive polarity; c) self-other polarity; and d) thought-feeling polarity. Based on these polarities Millon builds a classification system (taxonomy). Prototypes of personality may be strong, weak or neutral considering each specific element of the classification (37). Our results, by means of the Millon's theory, show that the differences found between AN and BN are based on differences related to the adaptation styles (active-passive polarity). AN patients have a more submissive profile (dependent), egotistic (narcissist) and conforming (compulsive). All of them were conceptualized by Millon as passive types of personality with regards to adaptation, thus

leading to a passive accommodation. On the contrary, in the case of BN patients higher scores in the following profiles were found: rebel (antisocial), eruptive (sadistic), oppositional (passive-aggressive), intropunitive (self-destructive) and borderline. Apart from the self-destructive type, the rest of profiles tend to use an active adaptation so intervening in one's surrounds. In our opinion, the self-destructive style might score higher in cases of BN due to the presence of purging behaviors and its relationship with self-injurious characteristics of this type of personality. Considering the borderline profile, Millon considers a polarity between active and passive attitudes when dealing with the environment, resulting dysfunctional bearing in mind the adaptation polarity.

With regards to the active-passive polarity, the differences found between AN and BN in our study could be related to the neurobiological differences between the different ED subtypes. It must be noted that neurobiological vulnerabilities have a relevant contribution in the pathogenesis of AN and BN. Several studies consider that alterations in neural serotonin modulation contribute to dysphoric temperament, which in turns implies an emotional disturbed regulation as well as disturbances in the rewarding circuitry. Consequently, these patients would be at higher risk for ED (38).

This work should be considered as an exploratory initial one in order to systematize and organize some relevant variables. Some limitations of this study are: a) the use of a self-reported personality assessment; b) the shortage of specific research on adolescent populations, which prevents us from comparing our results with other similar ones; and c) the possible influence of the patients' clinical status on the evaluation of personality characteristics.

New studies in adolescent populations are required in order to confirm these preliminary findings. Henceforth, it would be more appropriate to use larger samples in order to compare the results obtained by the MACI with those obtained by means of clinical interviews. In addition, other variables should be taken into account to improve the analyses (e.g., different coping strategies) (39). Finally, it would be appropriate to include nutritional status assessment at the moment of personality evaluation. It is also important that future studies include groups of different diagnostic categories (restrictive vs purging types of ED) and a longitudinal (prospective) design.

An important contribution of this study is the clinical relevance of eating symptoms, at least in relation to the personality traits, which in some cases become maladaptive and interfere with the treatment of these patients. Longitudinal studies support the relevance of personality subtypes in order to classify ED due to the importance of assessing personality characteristics aimed to better identify bad prognostics. In addition, it is useful to orientate therapeutical interventions (19). Therefore, the assessment of personality profiles (active/passive) in both AN and BN might support the selection of the most effective treatments in order to regulate the polarity balances. Considering our results, AN patients should modify their passive reactions towards the environment with more active strategies (for example, by means of problem solving strategies) while in the case of BN patients treatment should focus on more passive adaptation strategies



(for example, decreasing impulsive behaviors and promoting abstract thinking).

Finally, there are several studies which report a correlation between the clinical recovery of PD and a better course of ED (40). Therefore, it is possible to construct a theoretical structure in order to perform more adequate therapeutic programs considering the specific needs of each type of ED in adolescents, taking into account the different clinical and personality profiles.

## ETHICAL APPROVAL

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

## REFERENCES

1. Espelage DL, Mazzeo SE, Sherman R, Thompson R. MCMI-II profiles of women with eating disorders: A cluster analytic investigation. *J Personal Disord* 2002;16(5):453-63.
2. Jáuregui Lobera I, Santiago Fernández MJ, Estébanez Humanes S. Trastornos de la conducta alimentaria y la personalidad. Un estudio con el MCMI-II. *Aten Primaria* 2009;41(4):201-6.
3. Turner BJ, Claes L, Wilderjans TF, Pauwels E, Dierckx E, Chapman AL, et al. Personality profiles in eating disorders: Further evidence of the clinical utility of examining subtypes based on temperament. *Psychiatry Res* 2014;219(1):157-65.
4. Pérez IT, Del Río Sánchez C, Mas MB. MCMI-II borderline personality disorder in anorexia and bulimia nervosa. *Psicothema* 2008;20(1):138-43.
5. Millon T. *Manual of Millon Adolescent Clinical Inventory*. Minneapolis: National Computer System; 1993.
6. Martín PM, Motos A, Del Águila E. Personalidad y trastornos de la conducta alimentaria: un estudio comparativo con el MCMI-II. *Rev Psiquiatr Psicol Niño Adolesc* 2001;1:2-8.
7. Marañón I, Echeburúa E, Grijalvo J. Are there more personality disorders in treatment-seeking patients with eating disorders than in other kind of psychiatric patients? A two control groups comparative study using the IPDE. *Int J Clin Heal Psychol* 2007;7(2):283-93.
8. Bruch H. Island in the river: The anorexic adolescent in treatment. *Adolesc Psychiatry* 1979;7:26-40.
9. Strober M. Personality and symptomatological features in young, nonchronic anorexia nervosa patients. *J Psychosom Res* 1980;24(6):353-9.
10. Bulik CM, Beidel DC, Duchmann E, Weltzin TE, Kaye WH. Comparative psychopathology of women with bulimia nervosa and obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 1992;33(4):262-8.
11. Casper RC, Hedeker D, McClough JF. Personality dimensions in eating disorders and their relevance for subtyping. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;31(5):830-40.
12. Cassin SE, Von Ranson KM. Personality and eating disorders: A decade in review. *Clin Psychol Rev* 2005;25(7):895-916.
13. Fassino S, Pierò A, Gramaglia C, Abbate-Daga G. Clinical, psychopathological and personality correlates of interoceptive awareness in anorexia nervosa, bulimia nervosa and obesity. *Psychopathol* 2004;37(4):168-74.
14. Harrison A, O'Brien N, López C, Treasure J. Sensitivity to reward and punishment in eating disorders. *Psychiatry Res* 2010;15:177(1-2):1-11.
15. Kaye WH, Bulik CM, Thornton L, Barbarich N, Masters K. Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 2004;161(12):2215-21.
16. Connan F, Campbell IC, Katzman M, Lightman SL, Treasure J. A neurodevelopmental model for anorexia nervosa. *Physiol Behav* 2003;79(1):13-24.
17. Vitousek K, Manke F. Personality variables and disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Abnorm Psychol* 1994;103(1):137-47.
18. Steiger H, Bruce K. Personality traits and disorders in anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge eating disorder. In: Brewerton T, ed. *Clinical handbook of eating disorders: An integrated approach*; 2004. pp. 207-28.
19. Thompson-Brenner H, Eddy KT, Franko DL, Dorner DJ, Vashchenko M, Kass AE, et al. A personality classification system for eating disorders: A longitudinal study. *Compr Psychiatry* 2008;49(6):551-60.
20. American Psychiatric Association. *APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorder*. 4th ed. Washington, DC: Text Revision; 2000.
21. Liley LJ, Watson HJ, Seah E, Priddis LE, Kane RT. A controlled study of personality traits in female adolescents with eating disorders. *Clin Psychol* 2013;17(3):115-21.
22. Millon T. *Modern psychopathology. A biosocial approach to maladaptive learning and functioning*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1969.
23. Millon T. *Toward a new personology: An evolutionary model*. New York: Wiley; 1990.
24. Castro J, Toro J, Salamero M, Guimerá E. The Eating Attitudes Test: Validation of the Spanish version. *Evaluación Psicológica* 1991;7(2):175-89.
25. Garner DM, Garfinkel PE. The Eating Attitudes Test: An index of the symptoms of anorexia nervosa. *Psychol Med* 1979;9(2):273-9.
26. Henderson M, Freeman CP. A self-rating scale for bulimia: The "BITE." *Br J Psychiatry* 1987;150:18-24.
27. Moya TR, Bersabé R, Jiménez M. Fiabilidad y validez del Test de Investigación Bulímica de Edimburgo (BITE) en una muestra de adolescentes españoles. *Psicol Conductual* 2004;12(3):447-61.
28. Aguirre G. *Adaptación española del MACI. Inventario clínico para adolescentes de Millon*. TEA Ediciones: Madrid; 2004.
29. Attie I, Brooks-Gunn J, Petersen AC. A developmental perspective on eating disorders and eating problems. In: Lewis M, Miller SM, eds. *Handbook of developmental psychopathology*. New York: Plenum Press; 1990. pp. 409-20.
30. Bulik CM, Sullivan PF, Weltzin TE, Kaye WH. Temperament in eating disorders. *Int J Eat Disord* 1995;17(3):251-61.
31. Wonderlich SA, Swift WJ, Slotnick HB, Goodman S. DSM-III-R personality disorders in eating-disorder subtypes. *Int J Eat Disord* 1990;9(6):607-16.
32. Anderlueh MB, Tchanturia K, Rabe-Hesketh S, Treasure J. Childhood obsessive-compulsive personality traits in adult women with eating disorders: Defining a broader eating disorder phenotype. *Am J Psychiatry* 2003;160(2):242-7.
33. Johnson CL. Treatment of eating-disordered patients with borderline and false-self/narcissistic disorders. In: Johnson CL, eds. *Psychodynamic treatment of anorexia nervosa and bulimia*. New York: Guilford Press; 1991. pp. 165-93.
34. Marcos YQ, Cantero MCT, Acosta GP, Escobar CR. Trastornos de personalidad en pacientes con un trastorno del comportamiento alimentario. *An Psiquiatr* 2009;25(2):64-9.
35. Díaz M, Carrasco JL. La personalidad y sus trastornos en la anorexia y en la bulimia nerviosa. In: E. García-Camba, ed. *Avances en trastornos de la conducta alimentaria anorexia nervosa, bulimia nerviosa, obesidad*. Barcelona: Masson; 2001. pp. 93-106.
36. Bottin J, Salbach-Andrae H, Schneider N, Pfeiffer E, Lenz K, Lehmkuhl U. Persönlichkeitsstörungen bei jugendlichen Patientinnen mit Anorexia und Bulimia nervosa. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2010;38(5):341-50.
37. Millon T, Davis R. Trastorno de la personalidad: conceptos, principios y clasificación. *Trastornos de la personalidad. Más allá del DSM-IV*. Barcelona: Masson; 1998.
38. Duvvuri V, Bailer UF, Kaye WH. Altered serotonin function in anorexia and bulimia nervosa. In: Müller CP, Jacobs BL, eds. *Handbook of the behavioral neurobiology of serotonin*. San Diego: Elsevier Academic Press; 2010. pp. 715-29.
39. Jáuregui-Lobera I, Estébanez S, Santiago-Fernández MJ, Álvarez-Bautista E, Garrido O. Coping strategies in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2009;17(3):220-6. DOI: 10.1002/erv.920. PMID: 19274619
40. Grilo CM, Pagano ME, Skodol AE, Sanislow CA, McGlashan TH, Gunderson JG, et al. Natural course of bulimia nervosa and of eating disorder not otherwise specified: 5-year prospective study of remissions, relapses, and the effects of personality disorder psychopathology. *J Clin Psychiatry* 2007;68(5):738-46.



Otros

## Trabajo Original

### Prevalencia de factores de riesgo comportamentales modificables asociados a enfermedades no transmisibles en estudiantes universitarios latinoamericanos: una revisión sistemática

*Prevalence of modifiable behavioral risk factors associated to non-communicable diseases in Latin American college students: a systematic review*

Luis Gabriel Rangel Caballero<sup>1</sup>, Edna Magaly Gamboa Delgado<sup>2</sup> y Alba Liliana Murillo López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Santo Tomás. Bucaramanga, Colombia. <sup>2</sup>Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia

### Resumen

**Introducción:** la inactividad física, el tabaquismo, el uso nocivo de alcohol y una dieta poco saludable son considerados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como los cuatro factores de riesgo comportamentales que aumentan el riesgo de padecer enfermedades no transmisibles.

**Objetivo:** describir las prevalencias de los factores de riesgo comportamentales en estudiantes universitarios latinoamericanos a partir de la literatura científica consultada.

**Materiales y métodos:** se realizó una revisión sistemática en la que fueron analizados 585 artículos mediante búsqueda electrónica en bases de datos. Después del análisis, fueron seleccionados 93 estudios que cumplieron los criterios de inclusión.

**Resultados:** la media total de prevalencias halladas en los artículos analizados fue de 52,57% ± 22,53% para el caso de la inactividad física, 22,61% ± 12,91% para el tabaquismo, 26,2 (RI 24,5) para el consumo perjudicial de alcohol y 81,3% ± 16,3% para el bajo consumo de frutas y verduras.

**Conclusiones:** los resultados evidencian la presencia de un estilo de vida poco saludable en la población universitaria latinoamericana.

#### Palabras clave:

Actividad física. Consumo excesivo episódico. Tabaquismo. Bajo consumo de frutas y verduras. Estudiantes universitarios.

### Abstract

**Introduction:** Physical inactivity, smoking, harmful use of alcohol and an unhealthy diet are considered by the World Health Organization (WHO) as the four main behavioral risk factors that increase the risk of suffering non-communicable diseases.

**Objective:** To describe the prevalence of the behavioral risk factors in college students according to the scientific database analyzed.

**Materials and methods:** A systematic review was carried out with 585 articles analyzed through electronic search in academic databases. After the analysis, 93 studies that fulfill the inclusion criteria were selected.

**Results:** The final mean of the prevalence found in the articles analyzed was of 52,57% ± 22,53% for physical inactivity, 22,61% ± 12,91% for smoking, 26,2 (RI 24,5) for harmful use of alcohol and 81,3% ± 16,3% for low intake of fruits and vegetables.

**Conclusions:** The results show the existence of an unhealthy lifestyle in Latin-American college students.

#### Key words:

Physical activity. Binge drinking. Smoking. Low intake of fruits and vegetables. College students.

Recibido: 16/03/2017  
Aceptado: 15/05/2017

Rangel Caballero LG, Gamboa Delgado EM, Murillo López AL. Prevalencia de factores de riesgo comportamentales modificables asociados a enfermedades no transmisibles en estudiantes universitarios latinoamericanos: una revisión sistemática. Nutr Hosp 2017;34:1185-1197

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1057>

#### Correspondencia:

Luis Gabriel Rangel Caballero. Universidad Santo Tomás. Cra. 18, 9-27. Bucaramanga, Colombia  
e-mail: [lgrc79@hotmail.com](mailto:lgrc79@hotmail.com)

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) identifica la inactividad física, el tabaquismo, el uso nocivo de alcohol y una dieta poco saludable como los cuatro factores de riesgo comportamentales modificables que aumentan el riesgo de padecer enfermedades no transmisibles (ENT) (1). En 2010, estas cuatro conductas poco saludables fueron responsables de aproximadamente 21,5 millones de muertes en todo el mundo, siendo los factores de riesgo dietéticos los más importantes, dado que causaron 9,3 millones de defunciones, y el bajo consumo de frutas y verduras el primero de estos factores, con 5,7 millones (2).

Por otra parte, en el mundo, la prevalencia de inactividad física para mayores de 18 años se ubica en el 23% (27% mujeres, 20% hombres), y es preocupante el sedentarismo de los adolescentes, cuya prevalencia alcanza el 81% (3). En cuanto al tabaquismo, en 2012 la prevalencia de consumo de tabaco en adultos fue estimada en 22% y respecto al consumo de alcohol, el porcentaje de consumidores actuales de alcohol, en personas mayores de 15 años, alcanzó el 38,3% en 2010 (3).

En el contexto latinoamericano las prevalencias más altas de consumo de tabaco y consumo abusivo de alcohol se encuentran en Chile, con el 40,6% y el 29,7% respectivamente, mientras que las más bajas se registran en Panamá (9%) y El Salvador (4,7%) (4). Colombia presenta la prevalencia más alta de inactividad física (79%) y Brasil, la más baja (12,1%). En el caso del consumo de frutas y verduras, el 24% de la población de República Dominicana cumple con la recomendación de cinco porciones de frutas y verduras al día, lo que representa la prevalencia más alta de Latinoamérica, mientras que para este mismo factor Argentina registra la prevalencia más baja, con tan solo el 4,6% (4).

Estas preocupantes prevalencias de factores de riesgo comportamentales modificables registradas en el mundo y Latinoamérica son el resultado de rápidos cambios demográficos, epidemiológicos, económicos y sociales que se han presentado en los últimos años (4).

En el caso de la dieta, se ha incrementado el consumo de bebidas carbonatadas y comidas rápidas y precocidas. En cuanto a la actividad física, se ha presentado una reducción considerable de su realización, al tiempo que se utiliza más el transporte mecanizado y se pasa más tiempo sentado en la escuela, la oficina o frente al televisor o el computador (5).

Actualmente, la gran mayoría de estudiantes inicia sus estudios universitarios antes de los 20 años, etapa crucial en cuanto al estilo de vida ya que muchos de los factores de riesgo comportamentales se presentan por primera vez o se refuerzan en este periodo. Estas conductas poco saludables representan un impacto negativo no solo en el universitario actual, sino que resultan altamente perjudiciales para el adulto futuro (6).

Infortunadamente, la evidencia científica identifica a los estudiantes universitarios como una población vulnerable (7), propensos a padecer ENT debido a que, en general, presentan altos niveles de inactividad física, malos hábitos alimentarios y elevado consumo de alcohol y tabaco, muchas de estas cifras inclusive mayores a las de la población general (8). Esta situación es preo-

cupante, teniendo en cuenta que dentro de esta población existen futuros profesionales que conocen los beneficios de un estilo de vida saludable y más adelante tendrán la misión de promoverlo, como es el caso de los profesionales del área de la salud (9).

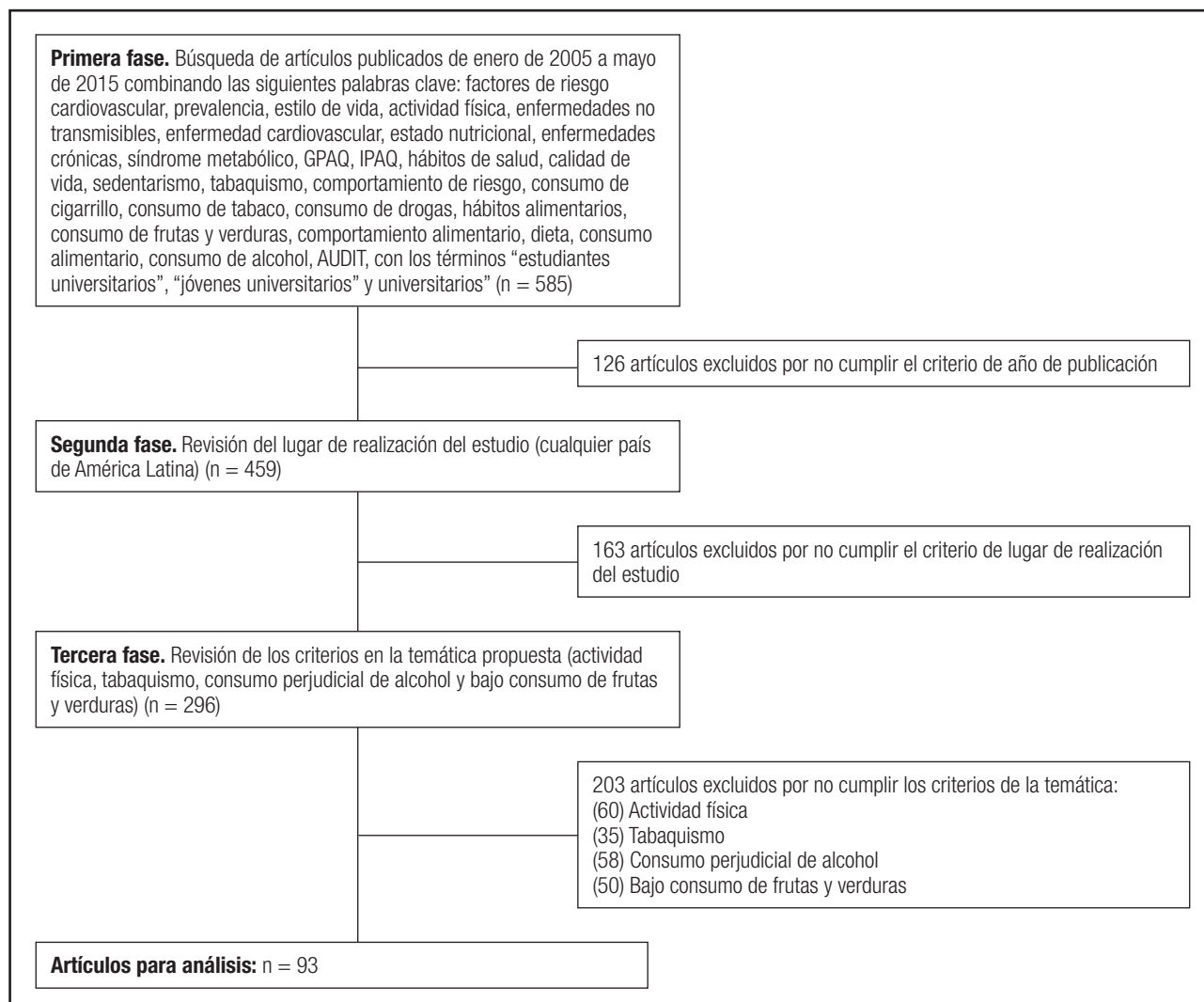
El objetivo de esta revisión es describir las prevalencias de los factores de riesgo comportamentales modificables en estudiantes universitarios latinoamericanos a partir de la literatura científica consultada. Esta información será útil para justificar intervenciones efectivas que promuevan estilos de vida saludables que ayuden a reducir la prevalencia de estas conductas poco saludables en los universitarios de la región y posteriormente faciliten la reducción de ENT.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Los estudios incluidos en esta revisión sistemática fueron seleccionados mediante búsqueda electrónica en las siguientes bases de datos: Scielo, Google Académico y PubMed. Adicionalmente, se extrajeron artículos de fuentes complementarias como las referencias bibliográficas de cada artículo que iba siendo seleccionado. Las palabras clave que se utilizaron para la búsqueda fueron: factores de riesgo cardiovascular, prevalencia, estudiantes universitarios, estilo de vida, actividad física, enfermedades no transmisibles, enfermedad cardiovascular, estado nutricional, jóvenes universitarios, enfermedades crónicas, síndrome metabólico, GPAQ, IPAQ, hábitos de salud, calidad de vida, sedentarismo, tabaquismo, comportamiento de riesgo, consumo de cigarrillo, consumo de tabaco, consumo de drogas, hábitos alimentarios, consumo de frutas y verduras, comportamiento alimentario, dieta, consumo alimentario, consumo de alcohol, AUDIT. La estrategia de búsqueda se fundamentó en la combinación de las palabras clave anteriores, y los términos booleanos AND y OR. Los idiomas de búsqueda fueron: español, portugués e inglés. Se usaron estrategias de búsqueda idénticas en todas las bases de datos mencionadas y el proceso de búsqueda y selección de los estudios y la extracción de resultados fueron realizados por dos revisores independientes que siguieron la misma metodología; en caso de desacuerdo entre los revisores, se usó el criterio de un tercer par evaluador quien determinó la inclusión. Para el análisis de la revisión sistemática se tuvo en cuenta el periodo en el que los revisores realizaron las búsquedas en las bases de datos. Para la selección de los estudios, el diseño metodológico fue definido *a priori*.

Producto de la búsqueda electrónica se encontraron 585 artículos, los cuales fueron analizados por los autores, que incluyeron un total de 93 de ellos (Fig. 1) para esta revisión teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- *Año de publicación*: artículos publicados desde el 01 de enero de 2005 hasta el 31 de diciembre de 2015.
- *Lugar del estudio*: cualquier país de Latinoamérica.
- *Población*: estudiantes universitarios.
- *Temática*: artículos con datos de prevalencias de factores de riesgo comportamentales modificables teniendo en cuenta los siguientes criterios:



**Figura 1.**

Flujograma del proceso de selección de los artículos.

- *Inactividad física o sedentarismo*: realización de menos de 150 minutos de actividad física de intensidad moderada o vigorosa a la semana (10).
- *Tabaquismo*: consumo de por lo menos un cigarrillo en el último mes (11).
- *Consumo perjudicial de alcohol*: consumo excesivo episódico (60 gramos o más de alcohol puro o cinco tragos estándar al menos una vez en los últimos 30 días) (12) o un puntaje mayor a 8 en la escala del cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol (AUDIT, por sus siglas en inglés) de la OMS (13) o reportar haberse embriagado por lo menos una vez en el último mes.
- *Bajo consumo de frutas y verduras*: consumo diario inferior a cinco porciones de frutas y verduras (400 gramos) (14).

El proceso de selección inicial de artículos se llevó a cabo teniendo en cuenta varias etapas: primero el título, seguido por resumen y, finalmente, lectura del texto completo.

Los datos tomados de la consulta bibliográfica fueron digitados en una base de datos de Excel que fue exportada al programa estadístico Stata versión 12.1/IC (Statistics Data Analysis. STATA/ICq 12.1) para la generación de los resultados. Los hallazgos de la revisión fueron presentados mediante la descripción de autores, año de publicación, país del estudio, tamaño de muestra, edad (media, mediana o rango) y las prevalencias de los factores de riesgo comportamentales en total y discriminadas según el sexo.

## RESULTADOS

Teniendo en cuenta los criterios de inclusión, de los 585 artículos que fueron revisados a partir de la búsqueda electrónica,

un total de 93 artículos de once países fueron incluidos en este estudio. Brasil fue el país que más estudios aportó para esta revisión ( $n = 30$ ). La mayor parte de los artículos fueron publicados en el periodo 2011-2015 ( $n = 50$ ). La inactividad física ( $n = 47$ ) y el tabaquismo ( $n = 33$ ) fueron los factores de riesgo con mayor cantidad de estudios analizados (Tabla I).

En cuanto a la inactividad física, un total de 47 artículos con datos de prevalencias de inactividad física fueron analizados. El rango de prevalencias encontradas para este factor fue de 9,2% a 91,5%. La media total de las prevalencias de inactividad física analizadas fue de  $52,57\% \pm 22,53\%$ . El 70% de los artículos analizados presentan datos de prevalencias superiores al 40% ( $n = 34$  artículos). El instrumento más utilizado en los estudios incluidos en este factor fue el Cuestionario Internacional de Acti-

**Tabla I. Características de los estudios incluidos en la revisión sobre factores de riesgo comportamentales en población universitaria latinoamericana**

Características del estudio	Número de estudios
<i>Fecha de publicación</i>	
2006-2010	43
2011-2015	50
<i>Lugar del estudio</i>	
Brasil	30
Chile	12
Colombia	21
México	14
Argentina	6
Perú	4
Costa Rica	1
Venezuela	2
Ecuador	1
Honduras	1
Paraguay	1
<i>Tipo de estudio</i>	
Transversal descriptivo	23
Transversal analítico	70
<i>Idioma del estudio</i>	
Español	63
Portugués	21
Inglés	9
<i>Factor de riesgo comportamental</i>	
Inactividad física	47
Tabaquismo	33
Consumo de alcohol	27
Consumo de frutas y verduras	17

vidad Física (IPAQ, por sus siglas en inglés). Se encontró que las mujeres presentan mayores prevalencias de inactividad física que los hombres (Tabla II).

Con respecto al tabaquismo, 33 artículos fueron analizados. Los hombres presentaron mayores prevalencias de tabaquismo que las mujeres en nueve de los 13 artículos que estratifican el tabaquismo por género. El rango de prevalencias halladas en este factor es de 1,2% a 47,5% y la media total es de  $22,61 \pm 12,91$  (Tabla III).

Referente al consumo perjudicial de alcohol, 27 artículos fueron analizados. El cuestionario más utilizado en los estudios incluidos en este factor fue el Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol (AUDIT, por sus siglas en inglés). El rango de prevalencias halladas en los estudios analizados fue de 3,1% a 64,2%. Los hombres presentaron mayores prevalencias de consumo perjudicial de alcohol que las mujeres en los ocho artículos que estratificaron el consumo de alcohol por género. La mediana de prevalencias analizadas fue de 26,2 (RI 24,5) (Tabla IV).

Sobre el consumo de frutas y verduras, un total de 17 artículos con datos de bajo consumo de frutas y verduras (FyV) fueron analizados. El rango de prevalencias de bajo consumo encontradas fue de 40% a 96,7%. Doce artículos (65%) encontraron prevalencias de bajo consumo de FyV superiores al 75%. La media total de prevalencias analizadas se estableció en  $81,3\% \pm 16,3\%$  (Tabla V).

## DISCUSIÓN

A partir de esta revisión sistemática se describieron las prevalencias de cada uno de los factores de riesgo comportamentales en población universitaria latinoamericana. Al analizar cada uno de los factores, los resultados que presentan la mayor parte de los artículos analizados en esta revisión evidencian una población con altas prevalencias de factores de riesgo comportamentales con cifras incluso superiores a las de la población normal.

En el caso de la inactividad física, a pesar de que el rango de prevalencias encontradas fue bastante amplio (9,2-91,5%), la mayor parte de artículos analizados (70%) presenta prevalencias de sedentarismo superiores al 40%. Esta cifra es superior a las prevalencias registradas en 2010 para adultos mayores de 18 años tanto en la Región de las Américas (32%) como en todo el mundo (23%) (3). Nuestros resultados son consistentes con los de otros estudios sobre actividad física en población universitaria en otras regiones del mundo. En Estados Unidos, los niveles de sedentarismo en un estudio con universitarios registraron el 86,6% (108), mientras que un estudio realizado con mujeres universitarias saudíes encontró una prevalencia de inactividad física del 75,3% (109). Un metaanálisis sobre comportamientos de actividad física en estudiantes universitarios estableció resultados muy similares al de esta revisión al determinar que el porcentaje de estudiantes que son insuficientemente activos se encuentra entre el 40% y el 50% (110). En España, un estudio realizado en estudiantes de fisioterapia arrojó una prevalencia de sedentarismo del 20% (111).

**Tabla II. Prevalencias de inactividad física en población universitaria latinoamericana**

Autor y año	País	Edad (media, rango o mediana)	Instrumento	n	Prevalencia inactividad física (%)		
					H	M	Total
Palomo y cols. 2006 (15)	Chile	21,1 ± 3	Cuestionario <i>ad hoc</i>	783	85,9	95,3	91,5
Rodríguez y cols. 2008 (16)	Brasil	25 ± 8	IPAQ (corto)	871	-----	-----	29,9
Fontes y cols. 2009 (17)	Brasil	22,3	IPAQ (largo)	1.503	-----	-----	31,2
Mendes Netto y cols. 2012 (18)	Brasil	21,6 ± 3,2	IPAQ (corto)	352	27,2	41,7	37,2
Marcondelli y cols. 2008 (19)	Brasil	22	Diario de actividades	281	-----	-----	65,5
Salazar y cols. 2013 (20)	México	20,9 ± 2,24	IPAQ (corto)	370	-----	-----	53,9
Rangel y cols. 2015 (21)	Colombia	20 (RI 3)*	IPAQ (corto)	306	44	55,3	50,7
Oviedo y cols. 2006 (22)	Venezuela	18-26	Cuestionario <i>ad hoc</i>	120	73,1	72,1	72,5
Mascena y cols. 2012 (23)	Brasil	23,2 ± 3,9	IPAQ (corto)	234	57,5	71,4	67,1
Correia y cols. 2010 (24)	Brasil	26,95	Cuestionario <i>ad hoc</i>	90	-----	-----	44,4
Monsted y cols. 2014 (25)	Argentina	21-31	ENFR -2005**	141	18,2	81,8	56,7
Sagués Casabal y cols. 2009 (26)	Argentina	18-26	Cuestionario <i>ad hoc</i>	113	16	52,4	36,3
Martins Bion y cols. 2009 (27)	Brasil	18-27	Cuestionario <i>ad hoc</i>	68	-----	67	67
Gallardo y cols. 2011 (28)	México	19,4 ± 1.8	Historia clínica	53	-----	-----	22,6
MacMillan y cols. 2007 (29)	Chile	18-34	Cuestionario <i>ad hoc</i>	321	51,2	73,9	61
Castillo y cols. 2013 (30)	Costa Rica	20.4 ± 3	IPAQ (corto)	179	53,4	37,7	44,1
Farinola y cols. 2011 (31)	Argentina	17-66	GPAQ***	425	-----	-----	31
Varela y cols. 2011 (32)	Colombia	15-24	CEVJU-II****	1.811	-----	-----	40,9
Lema y cols. 2009 (33)	Colombia	21,25 ± 2,5	CEVJU****	587	-----	-----	77
Mollinedo y cols. 2013 (34)	México	20 ± 2,2	Cuestionario <i>ad hoc</i>	563	-----	-----	58,8
Rodríguez y cols. 2013 (35)	Chile	-----	CASEDA*****	799	70	88	79
Herazo y cols. 2012 (36)	Colombia	20 ± 2,3	IPAQ (corto)	301			56
Silva y cols. 2007 (37)	Brasil	21,2 ± 2,7	IPAQ (corto)	280	-----	-----	13,2
Quadros y cols. 2009 (38)	Brasil	20,2 ± 4,7	IPAQ (corto)	762	-----	-----	13,8
Camargo y cols. 2009 (39)	Colombia	20,6 ± 2	IPAQ (largo)	237	80,7	89,7	85,2
Gasparotto y cols. 2013 (40)	Brasil	20,8 ± 3,9	IPAQ (corto)	1.599	-----	-----	54
Rodríguez y cols. 2013 (41)	Chile	18-29	CASEDA*****	323	71	90	81
Savegnago y cols. 2014 (42)	Brasil	17-30	IPAQ (corto)	501	-----	-----	49,5
Salazar y cols. 2015 (43)	México	21	IPAQ (corto)	162	-----	-----	32,7
Vivian de Carvalho y cols. 2014 (44)	Brasil	18-25	Cuestionario <i>ad hoc</i>	352	38,8	76	56
Cordero y cols. 2008 (45)	Venezuela	21	IPAQ (corto)	103	-----	-----	56,3
Vilariño y cols. 2008 (46)	Brasil	18-28	Cuestionario <i>ad hoc</i>	40	-----	-----	75
Martins y cols. 2010 (47)	Brasil	21,7 ± 3,7	IPAQ (corto)	605	45,8	57,1	52
Petribú y cols. 2009 (48)	Brasil	22	Cuestionario <i>ad hoc</i>	250	-----	-----	41,7
Soar y cols. 2012 (49)	Brasil	21 ± 7,21	Cuestionario <i>ad hoc</i>	61	-----	-----	64
Rondow y cols. 2013 (50)	Brasil	20,2	Cuestionario <i>ad hoc</i>	80	-----	-----	81,3
Palma y cols. 2007 (51)	Brasil	17-50	Cuestionario <i>ad hoc</i>	448	4,1	16,9	9,2
Bolaños-Vergaraya y cols. 2010 (52)	Perú	21	Encuesta validada Escuela de Medicina de Harvard	315	-----	-----	42,8
Ruano y cols. 2015 (53)	Ecuador	19,3 ± 1,34	Cuestionario <i>ad hoc</i>	796	76,5	91,4	84,8
Farinola y cols. 2012 (54)	Argentina	17-35	GPAQ***	2.131	11,2	18,3	14,8

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla II (Cont.). Prevalencias de inactividad física en población universitaria latinoamericana**

Autor y año	País	Edad (media, rango o mediana)	Instrumento	n	Prevalencia inactividad física (%)		
					H	M	Total
Farinola y cols. 2012 (54)	Argentina	17-35	GPAQ ***	2.131	11,2	18,3	14,8
Salazar y cols. 2015 (55)	México	21	IPAQ	167	-----	-----	32,7
Ugidos y cols. 2014 (56)	Argentina	-----	GPAQ ***	554	17,1	23,7	20,2
Murillo-Pérez y cols. 2014 (57)	Perú	29 ± 4	IPAQ	1.111	-----	-----	34,2
Durán y cols. 2012 (58)	Chile	18-40	Cuestionario <i>ad hoc</i>	200	-----	-----	90
Martínez 2008 (59)	Colombia	-----	IPAQ	371	-----	-----	90,5
Páez y cols. 2010 (60)	Colombia	21,42	IPAQ	172	-----	-----	51,6
Moura de Araujo y cols. 2014 (61)	Brasil	21,5 ± 4,5	Cuestionario <i>ad hoc</i>	662	-----	-----	70,2

H: hombres; M: mujeres. \*Rango intercuartílico. \*\*Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. \*\*\*Cuestionario Mundial de Actividad Física (GPAQ, por sus siglas en inglés). \*\*\*\*Cuestionario de Estilo de Vida en Jóvenes Universitarios. \*\*\*\*\*Calidad del Servicio de Alimentación.

**Tabla III. Prevalencias de tabaquismo en estudiantes universitarios latinoamericanos**

Autor y año	País	Edad (media o rango)	Instrumento	n	Prevalencia tabaquismo (%)		
					H	M	Total
Palomo y cols. 2006 (15)	Chile	21,1 ± 2,3	Cuestionario <i>ad hoc</i>	783	39,2	40,1	39,8
Rodríguez y cols. 2008 (16)	Brasil	25 ± 8	Cuestionario <i>ad hoc</i>	871	10,8	5,5	19,5
Fontes y cols. 2009 (17)	Brasil	22,3	Cuestionario <i>ad hoc</i>	1.503	-----	-----	13,4
Marcondelli y cols. 2008 (19)	Brasil	22	Cuestionario <i>ad hoc</i>	281	-----	-----	6
Oviedo y cols. 2006 (22)	Venezuela	18-26	Cuestionario <i>ad hoc</i>	120	42,3	27,9	34,2
Correia y cols. 2010 (24)	Brasil	26,95	Cuestionario <i>ad hoc</i>	90	-----	-----	10,0
Sagues Casabal y cols. 2009 (26)	Argentina	18-26	Cuestionario <i>ad hoc</i>	113	15,9	21,2	37,2
Gallardo y cols. 2011 (28)	México	19,4 ± 1,8	Historia clínica	53	21,4	78,6	21,4
Lema y cols. 2009 (33)	Colombia	21,25 ± 2,5	CEVJU-II*	587	-----	-----	29,1
Gasparotto y cols. 2013 (40)	Brasil	20,8 ± 3,9	YRBSS**	1.599	-----	-----	11,3
Murillo-Pérez y cols. 2014 (57)	Perú	29 ± 4	Cuestionario <i>ad hoc</i>	1.111	-----	-----	24,6
Tobar Vargas y cols. 2008 (62)	Colombia	19,6	Cuestionario <i>ad hoc</i>	117	-----	-----	38,7
Maldonado y cols. 2013 (63)	México	22,66 ± 0,2	Cuestionario <i>ad hoc</i>	141	10,6	6,4	17
Vivian de Carvalho y cols. 2014 (44)	Brasil	18-25	Cuestionario <i>ad hoc</i>	352	15,1	16,4	16
Alonso y cols. 2008 (64)	Colombia	18 ± 1,8	YRBSS	540	-----	-----	35,2
Petribú y cols. 2009 (48)	Brasil	22	Cuestionario <i>ad hoc</i>	250	-----	-----	2,8
Rondow y cols. 2013 (50)	Brasil	20,23	Cuestionario <i>ad hoc</i>	80	-----	-----	1,2
Trujillo-Hernández y cols. 2010 (65)	México	20,9 ± 2,5	Cuestionario <i>ad hoc</i>	821	27,2	19	22,8
Palma y cols. 2007 (51)	Brasil	17-50	Cuestionario <i>ad hoc</i>	448	-----	-----	8
Zárate y cols. 2006 (66)	Perú	16-30	GYTS***	2.074	48,6	33,3	38,7
Ruano y cols. 2015 (53)	Ecuador	19,32 ± 1,3	Cuestionario <i>ad hoc</i>	796	20,1	6,5	11,5
Colares y cols. 2009 (67)	Brasil	20-29	Cuestionario <i>ad hoc</i>	382	19,8	6,8	10,7
Almeida y cols. 2011 (68)	Brasil	-----	Cuestionario <i>ad hoc</i>	368	-----	-----	11,7
Alba 2009 (69)	Colombia	20,65	"Healthy doctor = Healthy patient"	131	-----	-----	30,5

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla III (Cont.).** Prevalencias de tabaquismo en estudiantes universitarios latinoamericanos

Autor y año	País	Edad (media o rango)	Instrumento	n	Prevalencia tabaquismo (%)		
					H	M	Total
Durán y cols. 2009 (70)	Chile	21 ± 3	Encuesta calidad de vida	98	-----	-----	46,9
Durán y cols. 2012 (58)	Chile	18-40	Encuesta calidad de vida	200	-----	-----	47,5
Cogollo-Milanés y cols. 2011 (71)	Colombia	20 ± 2	VESPA****	1.359	-----	-----	17,7
Páez y cols. 2010 (60)	Colombia	21,42	Cuestionario <i>ad hoc</i>	172	-----	-----	29,7
Moura de Araujo y cols. 2014 (61)	Brasil	21,5 ± 4,5	Cuestionario <i>ad hoc</i>	662	-----	-----	8,5
Maldonado Villalón y cols. 2013 (72)	México	20-24	Cuestionario <i>ad hoc</i>	141	22,4	12,7	17
Bustamante y cols. 2009 (73)	Colombia, Chile, Honduras y Brasil	18-24	The Core Drug and Alcohol Survey	3.339	-----	-----	32,8
Cáceres y cols. 2006 (74)	Colombia	20 ± 2,27	Cuestionario de factores de riesgo y de protección para el consumo de drogas	763	-----	-----	33,2
Andrade y cols. 2012 (75)	Brasil	-----	ASSIST-WHO*****	12.711	23,5	20,1	21,6

H: hombres; M: mujeres. \*Cuestionario de Estilo de Vida en Jóvenes Universitarios. \*\*Youth Risk Behavior Surveillance. \*\*\*Encuesta Global sobre el Consumo del Tabaco en la Juventud. \*\*\*\*Vigilancia Epidemiológica Sobre el uso indebido de Sustancias Psicoactivas. \*\*\*\*\*Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test.

**Tabla IV.** Prevalencias de consumo perjudicial de alcohol en estudiantes universitarios latinoamericanos

Autor y año	País	Edad	Cuestionario	n	Prevalencia consumo perjudicial de alcohol (%)		
					H	M	Total
Gasparotto y cols. 2013 (40)	Brasil	20,8 ± 3,9	YRBSS*	1.599	-----	-----	40
Andrade y cols. 2012 (75)	Brasil	-----	ASSIST-WHO**	12.711	29,2	16,2	21,8
De Oliveira y cols. 2014 (76)	Brasil	21,35 ± 1,7	NCHRBS***	210	51,9	32,3	40
Armendáriz y cols. 2014 (77)	México	20,2 ± 2,56	AUDIT****	680	-----	-----	26,2
Matute y cols. 2008 (78)	Honduras	23,65 ± 6,3	AUDIT	191	-----	-----	3,1
Seguel palma y cols. 2013 (79)	Chile	19,2 ± 1,5	AUDIT	745	-----	-----	23,3
Puig-Nolasco y cols. 2011 (80)	México	20,6 ± 1,8	AUDIT	263	-----	-----	46
Pereira y cols. 2008 (81)	Brasil	17-29	Cuestionario sobre uso de drogas - OMS	168	-----	-----	23,3
Rocha y cols. 2011 (82)	Brasil	-----	AUDIT	571	-----	-----	17,7
Silva y Marcassa 2014 (83)	Brasil	-----	AUDIT	787	-----	-----	17,1
Díaz Martínez y cols. 2008 (84)	México	18,7 ± 4,3	AUDIT	24.921	17,3	6,2	11,1
Gantiva y cols. 2010 (85)	Colombia	16-38	AUDIT	359	-----	-----	42,9
Londoño y Valencia 2008 (86)	Colombia	16-33	AUDIT	255	-----	-----	25,5
Restrepo y cols. 2011 (87)	Colombia	23,3 ± 3	AUDIT	221	53,8	19,2	35,5
Phun y Dos Santos 2010 (88)	Perú	20,4 ± 0,7	AUDIT	82	-----	-----	23,2
Arrieta 2009 (89)	Colombia	20 ± 0,89	AUDIT	1.031	41,1	28,6	34,5
Espinoza-Gómez y cols. 2010 (90)	México	-----	AUDIT	2.335	-----	-----	21,6

(Continua en la página siguiente)



**Tabla IV (Cont.).** Prevalencias de consumo perjudicial de alcohol en estudiantes universitarios latinoamericanos

Autor y año	País	Edad	Cuestionario	n	Prevalencia consumo perjudicial de alcohol (%)		
					H	M	Total
Londoño y Valencia 2010 (91)	Colombia	18-34	AUDIT	140	-----	-----	27,9
Lema y cols. 2011 (92)	Colombia	21 ± 3,5	Encuesta epidemiológica sobre salud pública	548	-----	-----	43
Armedáriz y cols. 2012 (93)	México	17-25	AUDIT	220	-----	-----	51,1
López-Maldonado y cols. 2011 (94)	Colombia	16-40	AUDIT	237	-----	-----	12
Freitas y cols. 2013 (95)	Brasil	21,5	AUDIT	702	-----	-----	6,6
Vilarouca y cols. 2014 (96)	Brasil	22,6 ± 4,4	AUDIT	550	-----	-----	64,2
Arrieta y cols. 2014 (97)	Colombia	21 ± 2,6	AUDIT	973	-----	-----	18,4
Coppari y cols. 2012 (98)	Paraguay	17-24	CRPG****	159	59	31	46,5
Amaro-Navarrete y cols. 2013 (99)	México	19,53 ± 1,38	AUDIT	898	37	23	29
Baader y cols. 2014 (100)	Chile	21	AUDIT	804	32,4	14,8	24,2

H: hombres; M: mujeres. \*Youth Risk Behavior Surveillance. \*\*Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test. \*\*\*National College Health Risk Behavior Survey. \*\*\*\*Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol. \*\*\*\*\*Cuestionario de resistencia a la presión de grupo en el consumo de alcohol.

**Tabla V.** Prevalencias de bajo consumo de frutas y verduras en estudiantes universitarios latinoamericanos

Autor y año	País	Edad	Cuestionario	n	Prevalencia de bajo consumo de frutas y verduras (%)		
					H	M	Total
Marcondelli y cols. 2008 (19)	Brasil	22	Diario alimentar de tres días	281	-----	-----	75,1
Gasparotto y cols. 2013 (40)	Brasil	20,8 ± 3,9	YRBSS*	1.599	-----	-----	92,2
Oviedo y cols. 2006 (22)	Venezuela	18-26	Cuestionario <i>ad hoc</i>	120	-----	-----	96,7
Monsted y cols. 2014 (25)	Argentina	21-31	Cuestionario <i>ad hoc</i>	141	-----	-----	57,7
Sagués Casabal y cols. 2009 (26)	Argentina	18-26	Cuestionario <i>ad hoc</i>	113	-----	-----	65
MacMillan y cols. 2007 (29)	Chile	18-34	Cuestionario <i>ad hoc</i>	321	86,8	86,5	87
Olivares y cols. 2008 (101)	Chile	-----	Cuestionario <i>ad hoc</i>	449	-----	-----	95
Tolozza y cols. 2014 (102)	Colombia	21 ± 3	Health and lifestyle Questionnaire	799	-----	-----	64,2
Tobar Vargas y cols. 2008 (62)	Colombia	19,6	Cuestionario <i>ad hoc</i>	117	-----	-----	83
Mardones y cols. 2009 (103)	Chile	17-34	Cuestionario adaptado del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos	955	96,4	92,4	94,9
Vásquez y cols. 2010 (104)	Argentina	21 ± 1,41	Registro alimentario de tres días consecutivos	40	84,3	95,3	90
De Oliveira y cols. 2014 (76)	Brasil	21,3 ± 1,7	NCHRBS**	210	51,9	32,3	40
Duran-Agüero y cols. 2015 (105)	Chile	21,5 ± 2,1	Encuesta sobre hábitos alimentarios	420	-----	-----	96,3

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla V (Cont).** Prevalencias de bajo consumo de frutas y verduras en estudiantes universitarios latinoamericanos

Autor y año	País	Edad	Cuestionario	n	Prevalencia de bajo consumo de frutas y verduras (%)		
					H	M	Total
Alba 2009 (69)	Colombia	20,65	"Healthy doctor = Healthy patient"	131	-----	-----	74,8
Durán y cols. 2009 (70)	Chile	21 ± 3	Recordatorio de 24 horas modificado	98	-----	-----	90,9
Durán y cols. 2014 (106)	Chile	21,5 ± 2,1	Encuesta sobre hábitos alimentarios	239	94,6	96,5	95,3
Feitosa y cols. 2010 (107)	Brasil	-----	Cuestionario "Como está sua alimentação?"	718	-----	-----	84,4

\*Youth Risk Behavior Surveillance. \*\*National College Health Risk Behavior Survey.

Una explicación a las bajas prevalencias de inactividad física encontradas en esta revisión es el hecho de que los niveles más bajos de inactividad física analizados corresponden a estudios que incluían estudiantes universitarios de Educación Física o Ciencias de la Actividad Física y el Deporte (19,31,37,42,51,54,56), los cuales, producto de su actividad académica y estilo de vida, tienen altos niveles de actividad física (112).

Con respecto al género, las mujeres universitarias presentan mayores niveles de sedentarismo que los hombres en casi la totalidad de artículos analizados en esta revisión que discriminan los niveles de actividad física por sexo. Este hallazgo concuerda con lo establecido en estudios similares en todo el mundo, que concluyen que los hombres presentan niveles de actividad física superiores a los de las mujeres (113-117).

Desafortunadamente, los altos niveles de sedentarismo en universitarios son el resultado de un proceso relacionado con la edad, ya que estos se van haciendo menos activos a medida que pasa el tiempo en la transición entre la adolescencia y la adultez (118). Esto es muy preocupante debido a que el nivel de actividad física que se establece en el último año de universidad es predictivo del nivel de actividad física después de la graduación; si desafortunadamente el nivel registrado de un universitario es bajo, la posibilidad de que padezca enfermedades cardiovasculares en el futuro aumenta (118).

En cuanto al consumo de tabaco, el rango de prevalencias registrado en esta revisión fue de 1,2% a 47,5%. El amplio rango de prevalencias de tabaquismo encontrado en esta revisión va en línea con otras revisiones sistemáticas que incluían estudios de varios países de todo el mundo realizadas en estudiantes de Medicina (119), Odontología (120) y Enfermería (121). Para Smith y Leggat (119), una posible explicación al hecho de que varíen tanto las prevalencias de tabaquismo de un país a otro tiene que ver con la manera en que los hábitos de una sociedad se reflejan específicamente en la población universitaria. De esta manera, si en un país en particular el hábito de fumar es más común, es muy probable que la prevalencia de este en la población univer-

sitaria sea más alta. Esta explicación concuerda con los datos obtenidos de los estudios realizados en Chile analizados en esta revisión (15,70,58), los cuales presentan las prevalencias más altas de tabaquismo para esta revisión y coinciden con el hecho de que sea este el país que registra la prevalencia más alta de tabaquismo en adultos mayores de 15 años de la Región de las Américas (3).

En relación con el género, nueve de 13 artículos incluidos en esta revisión presentan prevalencias de tabaquismo más altas en hombres que en mujeres. Este resultado no solo coincide con lo registrado en todo el mundo en la población en general, en donde la prevalencia del hábito de fumar en hombres es cinco veces mayor que en las mujeres (3), sino también con otros estudios en todo el mundo que registran valores superiores de fumadores hombres (119-123). Sin embargo, en Europa, al igual que en esta revisión, se encuentran también, aunque escasos, estudios que presentan prevalencias superiores en mujeres. En España, tres estudios presentan prevalencias superiores en las mujeres (124-126) y en Italia un estudio registra prevalencias mayores en mujeres en una parte de la población universitaria (126).

Por otra parte, tener familiares o amigos que consuman tabaco habitualmente, así como el convencimiento de que será fácil dejar fumar una vez que se ha empezado, son dos factores asociados al consumo corriente de tabaco en los estudiantes universitarios (66) que explican en parte que un total de 15 artículos (45%) analizados en este estudio presenten cifras superiores a la prevalencia de tabaquismo en personas mayores de 15 años en todo el mundo (22%) (3). El hecho de que casi la mitad de los estudios analizados presenten prevalencias superiores a la población en general evidencia que la población universitaria latinoamericana necesita intervenciones efectivas que promuevan ambientes libre de tabaco y campañas educativas novedosas que alerten a los universitarios sobre las graves consecuencias de esta adicción, ya que, lamentablemente, los resultados de esta revisión van en línea con la conclusión de Almeida y cols., al manifestar que las medidas existentes contra el consumo de tabaco no han sido eficaces

o están dejando de ser implementadas, lo que limita la posibilidad de reducir la proporción de universitarios fumadores (68).

En lo referente al consumo perjudicial de alcohol, el rango de prevalencias halladas en los estudios analizados fue de 3,1% a 64,2%. Aunque el rango es amplio, 20 de 27 artículos (74%) presentan prevalencias superiores al 20%. Este número es superior a la cifra registrada para mayores de 15 años en todo el mundo (7,5%), en la región de las Américas (13,7%) y en Europa (16,5%), que es la región que presenta la prevalencia más alta (3). El consumo perjudicial de alcohol en la población universitaria representa un problema de salud pública muy delicado debido a que está asociado no solo con el riesgo de padecer ENT, sino también con desórdenes mentales y comportamentales (3) que aumentan el riesgo de los universitarios de presentar conductas perjudiciales con un impacto altamente negativo para su futuro, como ser lesionados y estar involucrados en actos violentos (accidentes de tráfico y riñas) y de practicar sexo no seguro (128).

Sin embargo, el consumo perjudicial de alcohol no es solamente un problema de los universitarios latinoamericanos. Numerosos estudios en todo el mundo revelan la preocupación por la presencia de esta conducta nociva en el estilo de vida de los estudiantes. En Estados Unidos, la Encuesta Nacional sobre el Uso de Drogas 1975-2009, "*Monitoring the Future*", reveló que en 2009 los estudiantes universitarios presentaban cifras superiores de consumo excesivo episódico, prevalencia de vida, anual y mensual de consumo de alcohol que las personas de su misma edad que no eran universitarios (129). En Francia, un estudio con una muestra de 3.286 universitarios resalta el aumento del consumo excesivo episódico en los estudiantes; dos tercios de la población de estudio reportaron esta conducta perjudicial (casi el 50% ocasional y el 15% frecuente) (130). En Europa, una revisión sistemática sobre el consumo de alcohol en universitarios europeos concluyó que el alcohol es consumido por una gran proporción de la población universitaria, de ahí el interés de los autores de los artículos analizados en la importancia de los esfuerzos que se realicen en intervenciones para prevenir esta conducta nociva (131). En Australia, la prevalencia de consumo perjudicial de alcohol en un estudio con 7.237 estudiantes entre los 17 y los 25 años registró un 48%, dato que, para los autores, representa un tema de preocupación y aspecto clave para la acción (132).

Para esta revisión, todos los artículos analizados que discriminan el consumo perjudicial de alcohol por género presentaron prevalencias superiores en hombres que en mujeres. Este comportamiento es similar en universitarios en otras regiones del mundo donde se confirma que los universitarios hombres presentan cifras mayores de consumo perjudicial de alcohol que las mujeres (129-133).

En relación con el bajo consumo de frutas y verduras, el rango de prevalencias encontradas fue de 40% a 96,7%. El bajo consumo de FyV está asociado a cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y algunos tipos de cáncer (estómago, esófago, colon y pulmón) (134); cuanto mayor sea el consumo de frutas y verduras, menor es el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (135). Aunque el rango de prevalencias encontrado

en esta revisión es amplio, la mayor parte de los artículos ( $n = 12$ ) presentan cifras por encima del 75%, siendo este el factor de más alta prevalencia, de los analizados en esta revisión. El bajo consumo de FyV es también una problemática presente en universitarios de diferentes regiones del mundo, que incluso presentan prevalencias superiores a las encontradas en esta revisión. Un estudio realizado en Estados Unidos con 30.093 universitarios reveló una prevalencia de bajo consumo de FyV del 95% (136). Para Olivares y cols., se pueden lograr cambios de conducta que lleven al incremento en la ingesta de frutas y verduras, pero eso depende de la participación del sector público y privado y de que apoyen con campañas masivas que incluyan, entre otras medidas, la mejora y el aumento de platos ofertados en las instituciones cuya preparación sea con base en frutas y verduras (101). En el contexto universitario se ha demostrado que una intervención enfocada a ofrecer a los estudiantes conocimiento nutricional relacionado con la prevención de ENT y alternativas dietéticas saludables para incrementar el consumo de FyV tiene resultados positivos (137).

Se pueden destacar dos fortalezas en esta revisión. La primera, la aplicación de criterios establecidos por la OMS para determinar las prevalencias de cada uno de los factores de riesgo comportamentales analizados en esta revisión, los cuales, a pesar de la diversidad de estudios e instrumentos de recolección de la información, permiten establecer puntos de corte aceptados en todo el mundo. La segunda, el uso de tres idiomas (español, portugués e inglés) para la búsqueda de artículos, que permitió acceder a una mayor cantidad de estudios y, de esta manera, fortalecer los datos obtenidos.

Una debilidad de esta revisión fue el bajo número de países de Centroamérica y el Caribe que aportaron estudios para este trabajo. Solamente 16 artículos de tres países (México, Costa Rica y Honduras) de esta zona de Latinoamérica cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incluidos para el análisis. Por el contrario, la mayor parte de artículos que fueron analizados en esta revisión (77) fueron realizados en ocho países de Suramérica, por lo que los resultados podrían tener este sesgo. Además, otras limitaciones de esta revisión consisten en que no se realizó evaluación de la calidad metodológica de los estudios seleccionados a través del uso de escalas diseñadas para este fin y que no se realizó la búsqueda de artículos en otras bases de datos como Embase y Cochrane central.

A partir de los artículos analizados que discriminaron por género cada uno de los factores de riesgo comportamentales, las mujeres universitarias latinoamericanas presentan comportamientos más saludables con relación al consumo de tabaco y alcohol. Los hombres, por otra parte, son más activos físicamente y presentan menores prevalencias de bajo consumo de frutas y verduras, aunque este último no es tan significativo.

Aunque los rangos de prevalencias halladas en cada uno de los factores de riesgo comportamentales son amplios, la mayor parte de los artículos analizados presentan cifras superiores a la población en general, evidenciando la necesidad de fortalecer los esfuerzos por parte de los gobiernos y la comunidad universitaria para reducir las prevalencias de estas conductas nocivas, a partir

de políticas públicas y estrategias de intervención novedosas que promuevan la adquisición y el mantenimiento de estilos de vida saludables.

Las implicaciones de los hallazgos de este estudio tienen relevancia en términos de salud pública en la medida en que las altas prevalencias de factores de riesgo comportamentales representan elementos claves para la investigación futura que permita atacar la presencia de estas conductas poco saludables, para así evitar o controlar el posterior desarrollo de enfermedades no transmisibles derivadas de dichos comportamientos.

Es importante la participación de los gobiernos y la comunidad universitaria para la creación de políticas públicas y estrategias de intervención novedosas que promuevan la adquisición y el mantenimiento de estilos de vida saludables.

## CONCLUSIONES

Los resultados de esta revisión muestran altas prevalencias de los cuatro factores riesgo comportamentales estudiados, superiores a las encontradas en población general de los países incluidos. Estos hallazgos evidencian la presencia de un estilo de vida poco saludable en la población universitaria latinoamericana.

## BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. 2008-2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of non-communicable diseases. Ginebra: WHO; 2008.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2224-60.
- World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2014. Ginebra: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2014.
- Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en las Américas; indicadores básicos 2011. Organización Panamericana de la Salud; 2011.
- World Health Organization. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Technical Report Series no. 916. Ginebra: WHO; 2002.
- Organización Mundial de la Salud. Salud para los adolescentes del mundo, una segunda oportunidad en la segunda década. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014.
- Bastias EM, Stjepovich J. Una revisión de los estilos de vida de estudiantes universitarios iberoamericanos. *Ciencia y Enfermería XX* 2014;(2):93-101.
- Morales IG, Del Valle RC, Soto VA, Ivanovic MD. Factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios. *Rev Chile Nutr* 2013;40:391-6.
- Sánchez-Ojeda M, De Luna-Bertos E. Hábitos de vida saludable en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2015;31(5):1910-9.
- World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Ginebra: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2010.
- World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic 2013. Ginebra: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2013.
- Roerecke M, Rehm J. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2010;171(6):633-44.
- Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT Cuestionario de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol. Pautas para su utilización en Atención Primaria. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Departamento de Salud Mental y Dependencia de Sustancias - Generalitat Valenciana Conselleria de Benestar Social; 2001. p. 40.
- He FJ, Nowson CA, Lucas M, MacGregor GA. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: Meta-analysis of cohort studies. *J Hum Hypertens* 2007;21:717-28.
- Palomo I, Torres G, Alarcón M, Maragaño P, Leiva E, Mujica V. Alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos, en una población de estudiantes universitarios de la región centro-sur de Chile. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:1099-105.
- Rodrigues ES, Cheik NC, Mayer AF. Nivel de atividade física e tabagismo em universitários. *Rev Saúde Pública* 2008;42:672-8.
- Fontes ACD, Vianna RPT. Prevalência e fatores associados ao baixo nível de atividade física entre estudantes universitários de uma universidade pública da região Nordeste-Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2009;12:20-9.
- Mendes Netto RS, Da Silva CS, Costa D, Raposo OFF. Nivel de atividade física e qualidade de vida de estudantes universitários da área de saúde. *Rev Brasil Ciências Saúde* 2013;10(34):47-55.
- Marcondelli P, Costa THM, Schmitz BAS. Nivel de atividade física e hábitos alimentares de universitários do 3º ao 5º semestres da área da saúde. *Rev Nutr* 2008;21(1):39-47.
- Salazar CM, Feu S, Vizuete Carrisoza M, De la Cruz-Sánchez E. IMC y actividad física de los estudiantes de la Universidad de Colima. *Rev Int Med Cienc Act Fis Deporte* 2013;13(51):569-84.
- Rangel LG, Rojas LZ, Gamboa EM. Sobre peso y obesidad en estudiantes universitarios colombianos. *Nutr Hosp* 2015;31(2):629-36.
- Oviedo G, Morón A, Santos I, Sequera S, Soufontt G, Suárez P, et al. Factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de la carrera de Medicina. Universidad de Carabobo, Venezuela, año 2006. *Nutr Hosp* 2008;23:288-93.
- Mascena GV, Cavalcante MSB, Marcelino GB, Holanda SA, Brandt CT. Fatores de risco cardiovascular em estudantes da Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2012;45(3):322-8.
- Correia BR, Cavalcante E, Santos E. A prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes universitários. *Rev Bras Clin Med* 2010;8:25-9.
- Monsted C, Lazzarino MS, Modini LB, Zurbriggen A, Fortino MA. Evaluación antropométrica, ingesta dietética y nivel de actividad física en estudiantes de medicina de Santa Fe (Argentina). *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2013;18(1):3-11.
- Sagués Casabal Y, Ammazini GE, Ayala M, Cetrangolo MP, Martello ML, Sobol D, et al. Hábitos alimentarios y factores de riesgo en jóvenes universitarios de la ciudad de Buenos Aires. *Actualización Nutr* 2009;10(1):49-57.
- MartinsBion F, Chagas MH, Santana Muniz G, Oliveira de Sousa LG. Estado nutricional, medidas antropométricas, nivel socioeconómico y actividad física en universitarios brasileños. *Nutr Hosp* 2009;23(3):234-41.
- Gallardo I, Buen LL. Mala nutrición en estudiantes universitarios de la Escuela de Dietética y Nutrición del ISSSTE. *Rev Med UV* 2011;11(1):6-11.
- MacMillan K. Valoración de hábitos de alimentación, actividad física y condición nutricional en estudiantes de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. *Rev Chil Nutr* 2007;34(4).
- Castillo I, Moncada J. Relación entre el grado de actividad física y la satisfacción sexual y corporal en estudiantes universitarios costarricenses. *CPD* 2013;13(1):15-24.
- Farinola MG, Bazán NE. Conducta sedentaria y actividad física en estudiantes universitarios: un estudio piloto. *Rev Argent Cardiol* 2011;79(4):351-4.
- Varela M, Duarte C, Salazar I, Lema L, Tamayo J. Actividad física y sedentarismo en jóvenes universitarios de Colombia: prácticas, motivos y recursos para realizarlas. *Colomb Med* 2011;42(3):269-7.
- Lema LF, Salazar IC, Varela MT, Tamayo JA, Rubio A, Botero A. Comportamiento y salud de los jóvenes universitarios: satisfacción con el estilo de vida. *Pens Psicol* 2009;5(12):71-88.
- Mollinedo FE, Trejo PM, Araujo R, Lugo LG. Índice de masa corporal, frecuencia y motivos de estudiantes universitarios para realizar actividad física. *Educ Med Super* 2013;27(3):189-99.
- Rodríguez RF, Palma LX, Romo BA, Escobar BD, Aragón GB, Espinoza OL, et al. Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socioeconómico en estudiantes universitarios de Chile. *Nutr Hosp* 2013;28(2):447-55.
- Herazo Y, Hernández J, Domínguez R. Etapas de cambio y niveles de actividad física en estudiantes universitarios de Cartagena (Colombia). *Salud Uninorte. Barranquilla (Col.)* 2012;28(2):298-318.
- Silva GSF, Bergamaschine R, Rosa M, Melo C, Miranda R, Bara FM. Avaliação do nível de atividade física de estudantes de graduação das áreas saúde/biológica. *Rev Bras Med Esporte* 2007;13(1):39-42.
- Quadros TMB, Petroski EL, Silva DAS, Gordia AP. Prevalence of physical inactivity among Brazilian university students: Association with sociodemographic variables. *Rev Salud Pública* 2009;11:724-33.

39. Camargo DM, Orozco LC, Hernández J, Niño GI. Dolor de espalda crónica y actividad física en estudiantes de áreas de la salud. *Rev Soc Esp Dolor* 2009;16(8):429-36.
40. Gasparotto GS, Gasparotto LP, Rossi LM, Moreira NB, Bontorin MDS, De Campos W. Association between moment of the undergraduate course and cardiovascular risk factors in university students. *Rev Latinoam Enfermagem* 2013;21(3):687-94.
41. Rodríguez F, Espinoza L, Gálvez J, Macmillan N, Solís P. Estado nutricional y estilos de vida en estudiantes universitarios de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. *Rev Universidad Salud* 2013;15(2):123-35.
42. Savegnago M, Covolo N, Cheli J, Jordao AA. Relationship between body composition and level of physical activity among university students. *Rev Chile Nutr* 2014;41(1):46-53.
43. Salazar EM, Márquez YB, Vizmanos B, Altamirano MB, Salgado AB, Salgado L, et al. Asociación entre comportamiento alimentario e hipercolesterolemia-LDL en jóvenes universitarios. *Nutr Hosp* 2015;31(6):2696-702.
44. Vivian de Carvalho MA, Pereira M, Reus TL, Limberger A. Diagnóstico de comportamientos y de hábitos de salud de los estudiantes universitarios. *Paradigma* 2014;35(1):167-79.
45. Cordero RE, Pagavino D, Hernández CI, Contrera MI, García P, Moya de Sifontes Z, et al. Biomarcadores séricos del estado de salud en jóvenes universitarios de acuerdo a su nivel de actividad física. *Rev Fac Med* 2008;31(1):29-36.
46. Vilarinho RMF, Lisboa MTL, Thiré PK, França PV. Prevalência de fatores de risco de natureza modificável para a ocorrência de diabetes mellitus tipo 2. *Esc Anna Nery Rev Enferm* 2008;12(3):452-6.
47. Martins MCC, Ricarte IF, Rocha CHL, Martins RBMCC. Pressão arterial, excesso de peso e nível de atividade física em estudantes de universidade pública. *Arq Bras Cardiol* 2010;95(2):192-9.
48. Petribú MMV, Cabral PC, Arruda IKG. Estado nutricional, consumo alimentar e risco cardiovascular: um estudo em universitários. *Rev Nutr* 2009;22(6):837-46.
49. Soar C, De Sousa P, Guarino J. Consumo alimentar e atividade física de estudantes universitários da área de saúde. *Rev Univap* 2012;18(31):41-7.
50. Rondow NW, Vidigal LC, Lopes L, Duarte MS. Consumo alimentar, estado nutricional e risco de doença cardiovascular em universitários iniciante e formandos de um curso de nutrição, Viçosa-MG. *Rev APS* 2013;16(3):242-9.
51. Palma A, Abreu RA, Cunha CA. Comportamento de risco e vulnerabilidade entre estudantes de educação física. *Rev Bras Epidemiol* 2007;10:117-26.
52. Bolaños-Vergaraya J, Zegarra-Pirolab J. Los futuros médicos y la actividad física: una contradicción no saludable. *Apunts Med Sport* 2010;45(167):151-9.
53. Ruano CI, Melo JD, Mogrojevo L, De Paula KR, Espinosa CV. Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados en jóvenes universitarios ecuatorianos. *Nutr Hosp* 2015;31(4):1574-81.
54. Farinola MG, Bazán NE, Laiño FA, Santamaría C. Actividad física y conducta sedentaria en estudiantes terciarios y universitarios de la Región Metropolitana de Buenos Aires (Argentina). *Rev Bras Ciênc Mov* 2012;20(3):79-90.
55. Salazar EN, Márquez YF, Vizmanos B, Altamirano MB, Salgado AB, Salgado L, et al. Asociación entre comportamiento alimentario e hipercolesterolemia-LDL en jóvenes universitarios. *Nutr Hosp* 2015;31(6):2696-702.
56. Ugidos GP, Laiño FA, Zelarayán J, Márquez S. Actividad física y hábitos de salud en estudiantes universitarios argentinos. *Nutr Hosp* 2014;30(4):896-904.
57. Murillo-Pérez L, Rojas-Adrianzén C, Ramos-Torres G, Cárdenas-Vicente B, Hernández-Fernández W, Larco-Castilla P, et al. Asociación entre el riesgo de depresión mayor y el bajo nivel de actividad física en trabajadores peruanos que cursan estudios universitarios. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2014;31(3):520-4.
58. Durán S, Bazáez G, Figueroa K, Berlanga MR, Encina C, Rodríguez 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;27:739-46.
59. Martínez L. Condición física y nivel de actividad física en estudiantes universitarios. *Rev Teoría Praxis Invest* 2008;3(1):21-8.
60. Páez ML, Castaño JJ. Estilos de vida y salud en estudiantes de una facultad de psicología. *Psicol Caribe* 2010;(25):155-217.
61. Moura de Araujo MF, Freire de Freitas RWJ, Soares AC, Rodrigueus DC, Zanetti ML, Coelho MM. Health indicators associated with poor sleep quality among university students. *Rev Escola Enfermagem USP* 2014;48(6):1085-92.
62. Tobar Vargas L, Vásquez Cardoso S, Bautistas Muñoz L. Descripción de hábitos y comportamientos alimentarios de los estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Pontificia Universidad Javeriana, 2005. *Universitas Scientiarum* 2008;13:55-63.
63. Maldonado JA, Carranza CA, Ortiz M, Gómez C, Cortés-Gallegos NL. Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en estudiantes universitarios de la región centro-occidente, en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México. *Rev Mex Cardiol* 2013;24(2):76-86.
64. Alonso LM, Pérez MA, Alcalá G, Lubo A, Consuegra A. Comportamientos de riesgo para la salud en estudiantes colombianos recién ingresados a una universidad privada en Barranquilla (Colombia). *Salud Uninorte. Barranquilla (Col.)* 2008;24(2):235-47.
65. Trujillo-Hernández B, Vásquez C, Almanza-Silva JR, Jaramillo-Virgen ME, Mellin-Landa TE, Valle-Figueroa OB, et al. The frequency of risk factors associated with obesity and being overweight in university students from Colima, Mexico. *Rev Salud Publica* 2010;12:197-207.
66. Zárate LM, Zavaleta A, Danjoy D, Chanamé E, Prochazka R, Salas M, et al. Prácticas de consumo de tabaco y otras drogas en estudiantes de ciencias de la salud de una universidad privada de Lima, Perú. *Invest Educ Enferm* 2006;(24)2:72-81.
67. Colares V, Franca C, González E. Condutas de saúde entre universitários: diferenças entre gêneros. *Cad Saude Publica* 2009;25:521-8.
68. Almeida JB, Miranda JS, Miyasaki SCS, Marques SFG. Prevalência e características do tabagismo na população universitária da região de Lins-SP. *Rev Bras Enferm* 2011;64(3):545-50.
69. Alba LH. Perfil de riesgo en estudiantes de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana. *Univ Med Bogotá* 2009;50:143-55.
70. Durán S, Castillo M, Vio F. Diferencias en la calidad de vida de estudiantes universitarios de diferente año de ingreso del campus Antumapu. *Rev Chil Nutr* 2009;36(3):200-9.
71. Cogollo-Milanes Z, Arrieta-Vergara KM, Blanco Bayuelo S, Ramos-Martínez L, Zapata K, Rodríguez-Berrio Y. Factores psicosociales asociados al consumo de sustancias en estudiantes de una universidad pública. *Rev Salud Pública* 2011;13(3):470-9.
72. Maldonado Villalón JA, Carranza CA, Ortiz M, Gómez C, Cortés-Gallegos NL. Prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en estudiantes universitarios de la región centro-occidente, en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México. *Rev Mex Cardiol* 2013;24(2):76-86.
73. Bustamante IV, Carvalho AM, De Oliveira EB, De Oliveira Júnior HP, Santos Figueroa SD, Montoya Vásquez EM, et al. University students' perceived norms of peers and drug use: A multicentric study in Fivelatinamerican countries. *Rev Lat Am Enfermagem* 2009;17:838-43.
74. Cáceres D, Salazar I, Varela M, Tovar J. Consumo de drogas en jóvenes universitarios y su relación de riesgo y protección con los factores psicosociales. *Universitas Psychologica* 2006;5(3):521-34.
75. Andrade AG, Duarte PAV, Barroso LP, Nishimura R, Alberghini DG, Oliveira LG. Use of alcohol and other drugs among Brazilian college students: Effects of gender and age. *Rev Bras Psiquiatr* 2012;34:294-305.
76. De Oliveira Y, Gandolfi L, Azevedo LB. Prevalência de comportamentos de risco em adulto jovem e universitário. *Acta Paulista Enfermagem* 2014;27(6):591-5.
77. Armendáriz NA, Alonso MM, Alonso BA, López MA, Rodríguez LA, Méndez MD. La familia y el consumo de alcohol en estudiantes universitarios. *Cienc Enferm* 2014;20(3):109-18.
78. Matute RC, Pillon SC. Alcohol consumption by nursing students in Honduras. *Rev Lat Am Enfermagem* 2008;16(Spec n.):584-9.
79. Seguel F, Santander G, Barriga O. Validez y confiabilidad del test de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol (AUDIT) en estudiantes de una universidad chilena. *Cienc Enferm XIX* 2013;(1):23-35.
80. Puig-Nolasco A, Cortaza-Ramírez L, Pillon S. Consumo de alcohol entre estudiantes mexicanos de medicina. *Rev Latinoam Enfermagem (Ribeirão Preto)* 2011;19(Spec n.):714-21.
81. Pereira DS, Souza RS, Buaiz V, Siqueira MM. Uso de substâncias psicoativas entre universitários de medicina da Universidade Federal do Espírito Santo. *J Bras Psiquiatr* 2008;57(3):188-95.
82. Rocha LA, Lopes ACFMM, Martelli DRB, Lima VB, Martelli-Júnior H. Consumo de álcool entre estudantes de faculdades de Medicina de Minas Gerais, Brasil. *Rev Bras Educ Med* 2011;35(3):369-75.
83. Silva E, Marcassa A. Estudo transversal sobre o uso de risco de álcool em uma mostra de estudantes de uma universidade federal brasileira. *J Bras Psiquiatr* 2014;63(4):317-25.
84. Díaz MA, Díaz MLR, Hernández A, Narro RJ, Hernández H, Solís TC. Prevalencia del consumo riesgoso y dañino de alcohol y factores de riesgo en estudiantes universitarios de primer ingreso. *Rev Salud Mental* 2008;31:271-82.
85. Gantiva C, Bello J, Vanegas E, Sastoque Y. Relación entre el consumo excesivo de alcohol y esquemas maladaptativos tempranos en estudiantes universitarios. *Rev Colomb Psiquiat* 2010;39(2):362-74.
86. Londoño C, Valencia C. Asertividad, resistencia a la presión de grupo y consumo de alcohol en universitarios. *Act Colomb Psicol* 2008;11(1):155-62.

87. Restrepo L, Agudelo A, Giraldo MT, Sánchez L. Factores de contexto asociados al consumo de alcohol en estudiantes universitarios. *Rev CES Salud Pública* 2011;2(2):136-47.
88. Phun ET, Dos Santos CB. El consumo de alcohol y el estrés entre estudiantes del segundo año de enfermería. *Rev Latinoam Enferm* 2010;18(Spec): 496-503.
89. Arrieta K. Consumo patológico de alcohol entre los estudiantes de la Universidad de Cartagena, 2008. *Rev Salud Pública* 2009;11(6):878-86.
90. Espinoza F, Zepeda V, Bautista V, Hernández CM, Newton OA, Plasencia GR. Violencia doméstica y riesgo de conducta suicida en universitarios adolescentes. *Salud Pública Mex* 2010;52(3):213-9.
91. Londoño C, Valencia SC. Resistencia de la presión de grupo, creencias acerca del consumo y consumo de alcohol en universitarios. *An Psicol* 2010;26(1):27-33.
92. Lema LF, Varela MT, Duarte C, Bonilla MV. Influencia familiar y social en el consumo de alcohol en jóvenes universitarios. *Rev Fac Nac Salud Pública* 2011;29(3):264-71.
93. Armendáriz NA, Villar MA, Alonso MM, Alonso BA, Oliva NN. Eventos estresantes y su relación con el consumo de alcohol en estudiantes universitarios. *Invest Enferm Imagen Desarr* 2012;14(2):97-112.
94. López-Maldonado MC, Luis MV, Gherardi-Donato ECS. Consumo de drogas lícitas en estudiantes de enfermería de una universidad privada en Bogotá, Colombia. *Rev Latinoam Enfermagem* 2011;19(Spec):707-13.
95. Freitas RWJF, Araújo MFM, Lima ACS, Pereira DCR, Alencar AMPG, Damasceno MMC. Study of Lipid profile in a population of university students. *Rev Latinoam Enfermagem* 2013;21(5):1151-8.
96. Vilarouca AR, Nascimento LS, De Sousa T, Alves RM, Gonçalves L, De Almeida PC. Prevalência de componentes metabólicos em universitarios. *Revi Latinoam Enfermagem* 2014;22(6):1041-7.
97. Arrieta K, Díaz S, González F. Síntomas de depresión y ansiedad en jóvenes universitarios: prevalencia y factores relacionados. *Rev Clin Med Fam* 2014;7(1):14-22.
98. Coppari N, Aguilera M, Batura R, Campos F, Canese M, Gonzales A, et al. Presión de grupo y consumo de alcohol en estudiantes del curso probatorio de ingreso de universidad privada. *Eureka* 2012;9(2):196-216.
99. Amaro-Navarrete C, Cansino-Marentes M, Fernández-Argüelles R. Factores sociodemográficos relacionados al patrón de consumo de alcohol en estudiantes universitarios del Área de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Nayarit. *Rev Tamé* 2013;1(3):71-8.
100. Baader T, Rojas C, Molina JL, Gotelli M, Alamo C, Fierro C, et al. Diagnóstico de la prevalencia de trastornos de la salud mental en estudiantes universitarios y los factores de riesgo emocionales asociados. *Rev Chil Neuro-psiquiatr* 2014;52(3):167-76.
101. Olivares S, Lera L, Bustos N. Etapas del cambio, beneficios y barreras en actividad física y consumo de frutas y verduras en estudiantes universitarios de Santiago de Chile. *Rev Chil Nutr* 2008;35(1):25-35.
102. Toloza SC, Villamizar C, Suárez LS. Estado nutricional por antropometría y comportamiento alimentario en estudiantes de pregrado de la Universidad de Pamplona. *@limentech* 2014;12(1):55-62.
103. Mardones MA, Olivares S, Araneda J, Gómez N. Etapas del cambio relacionadas con el consumo de frutas y verduras, actividad física y control del peso en estudiantes universitarios chilenos. *ALAN* 2009;59(3):304-9.
104. Vásquez M, Witriw A, Reyes C. Estudio preliminar sobre la ingesta alimentaria en estudiantes universitarios de las carreras de medicina y arquitectura de la Universidad de Buenos Aires. *Diaeta B Aires* 2010;28(131):14-7.
105. Durán-Agüero S, Valdés-Badilla P, Godoy A, Herrera-Valenzuela T. Consumo de frutas y su asociación con el estado nutricional en estudiantes universitarios chilenos de la carrera de Educación Física. *Nutr Hosp* 2015;31(5): 2247-52.
106. Durán S, Valdés-Badilla P, Godoy-Cumillaf A, Herrera T. Hábitos alimentarios y condición física en estudiantes de Pedagogía en Educación Física. *Rev Chil Nutr* 2014;41(3):251-9.
107. Feitosa EPS, Dantas CAO, Andrade-Wartha ERS, Marcellini PS, Mendes-Netto RS. Hábitos alimentares de estudantes de uma universidade pública do Nordeste. *Alim Nutr* 2010;21(2):225-30.
108. Downes L. Physical activity and dietary habits of college students. *J Nurse Pract* 2015;11(2):192-8.
109. Majeed F. Association of BMI with diet and physical activity of female medical students at the University of Dammam, Kingdom of Saudi Arabia. *J Taibah Univ Med Sci* 2015;10(2):188-96.
110. Keating XD, Guan J, Piñero JC, Bridges DM. A meta-analysis of college students' physical activity behaviors. *J Am Coll Health* 2005;54:116-25.
111. Mantilla Toloza SC, Gómez Conesa A, Hidalgo Montesinos MD. Prevalencia de actividad física en estudiantes de fisioterapia de la Universidad de Murcia. *Fisioterapia* 2008;30(4):164-7.
112. Rangel Caballero LG, Rojas Sánchez LZ, Gamboa Delgado EM. Actividad física y composición corporal de estudiantes universitarios de cultura física, deporte y recreación. *Rev Univ Ind Santander Salud* 2015;47(3):281-90.
113. Molina J, Castillo I, Pablos C. Bienestar psicológico y práctica deportiva en universitarios. *Motricidad. Eur J Hum Mov* 2007;(18):79-91.
114. Fagaras SP, Radu LE, Vanvu G. The level of physical activity of university students. *Procedia Soc Behav Sci* 2015;197:1454-7.
115. Lapa TY. Physical activity levels and psychological well-being: A case study of university students. *Procedia Soc Behav Sci* 2015;186:739-43.
116. American College Health Association. American college health association national college health assessment spring 2006 reference group data report (abridged). *J Am Coll Health* 2007;55(4):195.
117. Musselman JR, Rutledge PC. The incongruous alcohol-activity association: Physical activity and alcohol consumption in college students. *Psychol Sport Exerc* 2010;11(6):609-18.
118. Deforche B, Van Dyc D, Deliens T, De Bourdeaudhuij I. Changes in weight, physical activity, sedentary behaviour and dietary intake during the transition to higher education: A prospective study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2015;12(1):16.
119. Smith DR, Leggat PA. An international review of tobacco smoking among medical students. *J Postgrad Med* 2007;53:55-62.
120. Smith DR, Leggat PA. An international review of tobacco smoking among dental students in 19 countries. *Int Dental J* 2007;57:452-8.
121. Smith DR. A systematic review of tobacco smoking among nursing students. *Nurse Educ Pract* 2007;7:293-302.
122. Mandil A, BinSaeed A, Ahmad S, Al-Dabbagh R, Alsaadi M, Khan M. Smoking among university students: A gender analysis. *J Infect Public Health* 2010;3:179-87.
123. Forden CL, Carrillo AM. Smoking and attitudes toward smoking policy at a University in Egypt. *J Ethn Subst Abuse* 2015;1-17.
124. Jiménez-Muro A, Beamonte San Agustín A, Marqueta Baile A, Gargallo Valero P, Nerín de la Puerta I. Consumo de drogas en estudiantes universitarios de primer curso. *Adicciones* 2009;21:21-8.
125. Miguez M, Becoña E. El consumo de tabaco en estudiantes de psicología a lo largo de 10 años. *Psicothema* 2009;21(4):573-8.
126. Chelet-Martí M, Escriche-Saura A, García-Hernández J, Moreno-Bas P. Consumo de tabaco en población universitaria de Valencia. *Trastor Adict* 2011;13:5-10.
127. Lucenteforte E, Vannacci A, Cipollini F, Gori A, Santini L, Franchi G, et al. Smoking habits among university students in Florence: ¿is a medical degree course the right choice? *Prev Med* 2010;51:429-30.
128. Salcedo A, Palacios X, Espinosa A. Consumo de alcohol en jóvenes universitarios. *Av Psicol Latinoam/Bogotá (Colombia)* 2011;29(1):7-97.
129. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the future. National Survey Results on Drug Use, 1975-2009: College students and adults ages 19-50 vol. II. Michigan: University of Michigan Institute for Social Research, National Institute on Drug Abuse, US Department of Health and Human Services; 2010.
130. Tavalacci MP, Boerg E, Richard L, Meyrignac G, Dechelotte P, Ladner J. Prevalence of binge drinking and associated behaviours among 3286 college students in France. *BMC Public Health* 2016;16:178.
131. Wicki M, Kuntsche E, Gmel G. Drinking at European universities? A review of students' alcohol use. *Addict Behav* 2010;35(11):913-24.
132. Hallett J, Howat PM, Maycock BR, McManus A, Kypri K, Dhaliwal SS. Undergraduate student drinking and related harms at an Australian university: Web-based survey of a large random sample. *BMC Public Health* 2012;12(1):37.
133. Von Bothmer MI, Fridlund B. Gender differences in health habits and in motivation for a healthy lifestyle among Swedish university students. *Nurs Health Sci* 2005;7(2):107-18.
134. Lock K, Pomerleau J, Causer L, Altmann DR, McKee M. The global burden of disease attributable to low consumption of fruit and vegetables: Implications for the global strategy on diet. *Bulletin WHO* 2005;83(2):100-8.
135. Crowe FL, Roddam AW, Key TJ, Appleby PN, Overvad K, Jakobsen MU, et al. Fruit and vegetable intake and mortality from ischaemic heart disease: Results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart study. *Eur Heart J* 2011;2:1235-43.
136. Kang J, Ciecierski CC, Malin EL, Carroll AJ, Gidea M, Craft LL, et al. A latent class analysis of cancer risk behaviors among US college students. *Prev Med* 2014;64:121-5.
137. Ha EJ, Caine-Bish N. Effect of nutrition intervention using a general nutrition course for promoting fruit and vegetable consumption among college students. *J Nutr Educ Behav* 2009;41(2):103-9.



## Trabajo Original

### Relación entre calidad de vida, actividad física, alimentación y control glucémico con la sarcopenia de adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2

*Relationship between quality of life, physical activity, nutrition, glycemic control and sarcopenia in older adults with type 2 diabetes mellitus*

Cristina Casals<sup>1</sup>, Ernesto Suárez-Cadenas<sup>2</sup>, Francisca María Estébanez Carvajal<sup>3</sup>, María Pilar Aguilar Trujillo<sup>3</sup>, María Matilde Jiménez Arcos<sup>3</sup> y María Ángeles Vázquez Sánchez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Actividad Física y Deporte. Universidad de Murcia. Murcia, España. <sup>2</sup>Grupo IRyS. Escuela de Educación Física. Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Valparaíso, Chile. <sup>3</sup>Centro de Salud San Andrés Torcal. Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce. Málaga, España. <sup>4</sup>Facultad Ciencias de la Salud. Departamento de Enfermería. Universidad de Málaga. Málaga, España

### Resumen

**Introducción:** la sarcopenia se define como la pérdida de masa muscular y su deterioro funcional asociado a la edad, por lo que tiene un alto impacto sobre la calidad de vida. Sin embargo, la prevalencia de la sarcopenia en diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no está suficientemente estudiada.

**Objetivos:** analizar la prevalencia de sarcopenia en mayores de 65 años con DM2 y la posible influencia de la actividad física, la alimentación, el control glucémico, el sexo, la edad y la calidad de vida.

**Métodos:** participaron 279 pacientes (155 mujeres) de  $76,6 \pm 6,27$  años de edad. Se determinó el perímetro de cintura, cadera, pantorrilla y brazo, el índice de masa corporal, la fuerza de prensión manual, el nivel de actividad física, el estado nutricional, la calidad de vida y el control glucémico. La sarcopenia se definió como un índice de masa muscular esquelética menor de  $9,2 \text{ kg/m}^2$  en varones y menor de  $7,4 \text{ kg/m}^2$  en mujeres.

**Resultados:** la prevalencia de sarcopenia en los participantes fue de un 8,33%. Hubo asociación negativa entre el nivel de sarcopenia y la calidad de vida ( $r = -0,130$ ,  $p = 0,030$ ), actividad física ( $r = -0,164$ ,  $p = 0,006$ ), estado nutricional ( $r = -0,274$ ,  $p < 0,001$ ), y sexo masculino ( $r = -0,137$ ,  $p = 0,022$ ); y positiva para edad ( $r = 0,183$ ,  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** la prevalencia de la sarcopenia en DM2 es moderada. Se relaciona con importantes factores para la salud, como una menor calidad de vida, menor realización de ejercicio físico y mayor presencia de desnutrición, lo cual parece agravarse en adultos varones de edad avanzada.

#### Palabras clave:

Diabetes mellitus tipo 2. Sarcopenia. Envejecimiento. Calidad de vida.

### Abstract

**Introduction:** The term sarcopenia is defined as age-related loss of skeletal muscle mass and function, with a consequent impact on quality of life. However, there is a lack of studies examining the prevalence of sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus (DM).

**Objectives:** To analyze the prevalence of sarcopenia in patients over 65 years with type 2 DM and the influence of physical activity, diet, glycemic control, sex, age, and quality of life.

**Methods:** A total of 279 patients (155 females), aged  $76.6 \pm 6.27$  years, participated in this study in order to analyze body circumferences (waist, hip, calf, and arm), body mass index, handgrip strength, physical activity level, nutritional status, quality of life, and glycemic control. The cut-off value for sarcopenia was defined as the body mass index lower than  $9.2$  or  $7.4 \text{ kg/m}^2$  for males and females, respectively.

**Results:** In participants, the prevalence of sarcopenia was 8.33%. Moreover, the level of sarcopenia was negatively associated with quality of life ( $r = -0.130$ ,  $p = 0.030$ ), physical activity ( $r = -0.164$ ,  $p = 0.006$ ), nutritional status ( $r = -0.274$ ,  $p < 0.001$ ), and male sex ( $r = -0.137$ ,  $p = 0.022$ ); and positively associated with age ( $r = 0.183$ ,  $p = 0.002$ ).

**Conclusions:** The prevalence of sarcopenia in patients with type 2 DM is moderate, and it is related to relevant health factors, such as lower quality of life, lower physical exercise level, and increased malnutrition, especially in older adult males.

#### Key words:

Diabetes mellitus type 2. Sarcopenia. Aging. Quality of life.

Recibido: 25/02/2017  
Aceptado: 09/05/2017

Casals C, Suárez-Cadenas E, Estébanez Carvajal FM, Aguilar Trujillo MP, Jiménez Arcos MM, Vázquez Sánchez MA. Relación entre calidad de vida, actividad física, alimentación y control glucémico con la sarcopenia de adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. Nutr Hosp 2017;34:1198-1204

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1070>

#### Correspondencia:

Ernesto Suárez Cadenas. Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Escuela de Educación Física. Avda. El Bosque 1290. Sausalito, Viña del Mar. Chile  
e-mail: ersuca@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La sarcopenia se define como la pérdida de masa muscular y el deterioro de su función asociado a la edad (1,2). El envejecimiento humano está asociado a una pérdida de masa muscular que se inicia en la cuarta década de la vida, produciéndose una pérdida de fuerza de alrededor del 1% al año (3) y acompañándose además de un deterioro cualitativo del tejido muscular (4).

La prevalencia de sarcopenia en la población de edad avanzada es extendida y depende tanto de las características de la población como de los criterios utilizados para detectarla. En un reciente metaanálisis focalizado en población mayor de 60 años de Brasil, la prevalencia de sarcopenia fue del 17% (un 20% en mujeres y un 12% en varones) (5); otros estudios, como el llevado a cabo en Nuevo México, mostraron una prevalencia de la sarcopenia del 14% en personas entre 65 y 69 años, siendo mayor del 50% en mayores de 80 años (6). Además, la sarcopenia se considera un factor fundamental en relación con la fragilidad, considerándose uno de los grandes síndromes geriátricos por su impacto sobre los ancianos, con aumento en la incidencia de discapacidad (7). Más allá del inevitable deterioro producido por la edad, existen factores que favorecen el desarrollo de la sarcopenia, como son diversas comorbilidades, una menor ingesta proteica y la falta de actividad física (8), que generan un círculo vicioso y sobre el que es posible actuar con el fin de favorecer un envejecimiento más saludable.

La sarcopenia acompaña frecuentemente a la diabetes mellitus (9). De hecho, se considera que tanto en el desarrollo de la sarcopenia como en la patogénesis de la diabetes mellitus pueden estar implicados mecanismos similares como la resistencia a la insulina, la inflamación crónica y la disfunción mitocondrial (1). En el anciano se ha descrito una mayor resistencia a la insulina, que mejora al realizar ejercicio aeróbico y cuyo efecto sobre la síntesis proteica depende del aumento de vascularización muscular producido por el óxido nítrico (10). En las personas ancianas se produce un aumento de endotelina-1 como respuesta a la secreción de insulina, que antagoniza los efectos del óxido nítrico, similar al que ocurre en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Así, la mayor frecuencia de DM2 con la edad avanzada puede ser un mecanismo que potencie la sarcopenia (11), pudiendo indicar que la insulina endógena disminuye la pérdida de masa muscular. En este sentido, el aporte proteico aumenta los niveles del factor de crecimiento tipo insulina, que tiene un efecto anabólico sobre el músculo. Si bien los estudios parecen indicar que la DM2 puede causar pérdida de masa y fuerza muscular, distintos autores han señalado la necesidad de realizar más estudios que analicen la relación sarcopenia-DM2 (12,13).

Más allá de los mecanismos implicados, también es relevante conocer cómo ambas patologías afectan a la vida diaria de los pacientes. Aunque recientes estudios han analizado el impacto de la sarcopenia y DM2 sobre la discapacidad física y funcional, hipertensión, salud y mortalidad (14,15), hasta donde sabemos, existen pocos estudios que analicen la calidad de vida en el adulto mayor con DM2 (13). La evaluación de la calidad de vida de estos pacientes es importante pues implica ir más allá de la

mera recopilación y gradación de la presencia y gravedad de los síntomas de la enfermedad, o de los efectos adversos causados por el tratamiento; significa investigar cómo el paciente percibe la propia enfermedad y el tratamiento administrado, y cómo le afectan estos factores en el desarrollo de su vida habitual (16), siendo interesante la valoración de la calidad de vida en estos pacientes que, además, presentan sarcopenia para conocer cómo se siente afectado el paciente, aspecto que no ha sido por el momento resuelto.

El presente estudio tiene distintos objetivos. En primer lugar, analizar la prevalencia de la sarcopenia en adultos mayores de 65 años con DM2. En segundo lugar, examinar la influencia de la actividad física, el patrón de alimentación, el control glucémico, el sexo y la edad sobre la presencia de sarcopenia, así como analizar la calidad de vida de estos pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO

Estudio descriptivo transversal en la población con DM2, mayores de 65 años pertenecientes al Centro de Salud urbano de San Andrés-Torcal del Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce. Para todos los participantes se pidió el consentimiento informado, garantizándose la confidencialidad de los datos, y se obtuvo la aprobación por parte del Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga con referencia 1073-N-15. El estudio siguió las pautas propuestas en la Declaración de Helsinki (versión 2013), y las leyes de protección de datos (Ley 14/1999) y de protección de los derechos de los pacientes (Ley 15/2002).

### PARTICIPANTES

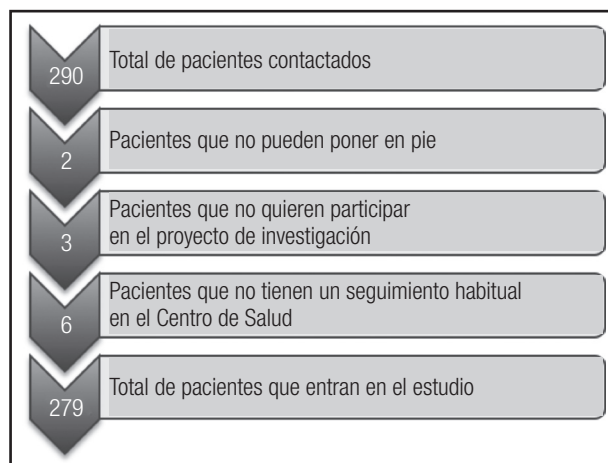
La muestra quedó constituida por 279 pacientes con una evolución media de la diabetes de 12,70 años (IC 95%: 12,08-13,32); 155 de ellos fueron mujeres (55,6%) y 124, varones (44,4%). La edad media fue de 76,6 años (IC 95%: 75,8-77,3) (Fig. 1).

### PROCEDIMIENTO

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 65 años diagnosticados de DM2, con seguimiento habitual en el mismo centro de salud en el último año. Las personas que no podían ponerse en pie fueron excluidas. La captación de pacientes se realizó mediante un muestreo aleatorio simple de los listados de personas diabéticas pertenecientes al centro de salud con ayuda del programa estadístico Epidat 3.1. El estudio se llevó a cabo durante el año 2016.

La selección de participantes se realizó de forma aleatoria. Tras contactar con las personas elegidas, se les informó sobre los objetivos del estudio y se pidió el consentimiento informado, los datos se recogieron mediante entrevista y exploración por personal de enfermería.





**Figura 1.**

Diagrama de flujo del reclutamiento de pacientes.

## INSTRUMENTOS

De forma previa a las distintas medidas y cuestionarios, se registró información demográfica que incluyó edad y sexo de los pacientes.

La valoración física se determinó a través de las siguientes variables: índice de masa corporal (IMC), calculado como el peso (kg) dividido por la altura al cuadrado ( $m^2$ ). La talla se calculó mediante tallímetro y la técnica de altura utilizada fue la de extensión máxima, para la cual la posición de la cabeza debe estar en el plano de Fráncfort. Las básculas utilizadas habían pasado los controles de calidad. El peso se tomó en los pacientes en una franja horaria entre las 10 y las 12 de la mañana.

Se determinó el perímetro de cintura, cadera, pantorrilla y brazo por parte del personal de enfermería, previo entrenamiento por la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK).

La determinación de la masa muscular apendicular esquelética (MMAE) se realizó mediante la combinación de pruebas físicas (fuerza de prensión manual) y medidas antropométricas, mediante la fórmula  $MMAE (kg) = 0,107 (\text{peso en kg}) + 0,251 (\text{altura rodilla en cm}) + 0,197 (\text{circunferencia pantorrilla en cm}) + 0,047 (\text{dinamometría en kg}) - 0,034 (\text{circunferencia cadera en cm}) + 3,417 (\text{sexo [hombre = 1; mujer = 0]}) - 0,020 (\text{edad en años}) - 7,646$ , según el método descrito por Lera et al. en 2013 (17). Dividiendo la masa muscular apendicular esquelética por la talla al cuadrado (en metros) se obtiene el índice de masa muscular.

La fuerza de prensión manual se midió en kilogramos con un dinamómetro de arco Jadar, realizando dos intentos con la mano dominante y anotando la mejor puntuación.

Se consideraron puntos de corte para definir la presencia de sarcopenia un índice de masa muscular esquelética menor de  $9,2 \text{ kg}/m^2$  en varones y menor de  $7,4 \text{ kg}/m^2$  en mujeres, según los criterios del Grupo de Trabajo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP) (18).

La calidad de vida percibida por el paciente se valoró mediante el test EuroQol-5D (EQ-5D) validado en España (19,20). Se trata de un test autoadministrado que valora el estado de salud, primero en niveles de gravedad por dimensiones (sistema descriptivo) y luego en una escala visual analógica (EVA) de evaluación más general. Un tercer elemento del EQ-5D es el índice de valores sociales que se obtiene para cada estado de salud generado por el instrumento, con una valoración de edad, sexo, hábito tabáquico, actividad de trabajo, historia de enfermedad grave y nivel de estudios.

El patrón alimenticio se evaluó mediante el test Mini Nutritional Assessment (MNA) (21), que es un método de evaluación y *screening* nutricional para población anciana. Está diseñado para el ámbito hospitalario, residencias y población ambulatoria. Se trata de un cuestionario heteroadministrado que consta de dos partes: un cribado (siete preguntas) y una evaluación (12 preguntas). Una puntuación total  $\geq 24$  indica que el paciente tiene un buen estado nutricional, una puntuación entre 17 y 23,5 identifica a los pacientes en riesgo nutricional, y si la puntuación es menor de 17 el paciente presenta desnutrición calórico-proteica.

La actividad física se midió mediante la cumplimentación del cuestionario de actividad física en el tiempo libre de Minnesota (VREM) en su versión validada al español para este grupo de edad (22). Este test clasifica a los individuos según el gasto energético correspondiente a 14 días en muy activos, activos, moderadamente activos y sedentarios.

El control glucémico se valoró mediante el valor de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) del análisis anual de la persona. Todos los análisis se realizaron con la misma técnica y en el mismo laboratorio de referencia, el del Hospital Clínico Virgen de la Victoria de Málaga.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculó el tamaño muestral con los siguientes supuestos: una prevalencia esperada de aproximadamente un 20%, una precisión del 5% y un error alfa del 5%, precisándose una muestra de al menos 246 sujetos. Se alcanzó un tamaño muestral de 279 pacientes.

Se valoró la normalidad de las variables antes de realizar el resto de pruebas estadísticas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Dado que en la mayoría de las variables se rechazaba el supuesto de normalidad, la relación entre ellas se valoró mediante pruebas no paramétricas.

Los resultados se expresan mediante la media y el intervalo de confianza al 95% (IC 95%); en el caso de variables categóricas, mediante la frecuencia absoluta y la relativa (porcentaje), también con su intervalo de confianza al 95%.

Las diferencias entre talla, peso e IMC, actividad física y patrón de alimentación en relación al sexo se analizaron mediante el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Para valorar la relación entre el sexo y la sarcopenia se llevó a cabo la prueba Z para comparación de proporciones, y para comprobar la influencia de la edad, actividad física, HbA1c, calidad de vida y patrón de alimentación se usó el test de correlación no paramétrico de Spearman. Ade-

más, se realizó un modelo de regresión logística para la sarcopenia con las variables edad, sexo, HbA1c, actividad física (METS), MNA y calidad de vida (EQ-5D) como predictores.

Se estableció un nivel de significación  $p < 0,05$  y se utilizaron los programas estadísticos SPSS 20.0 y EPIDAT 3.1.

## RESULTADOS

La tabla I muestra los principales valores antropométricos, HbA1c, del EQ-5D en la escala EVA, del MNA y número de MET, y diferencias encontradas.

### PREVALENCIA DE LA SARCOPENIA EN ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS CON DM2

La prevalencia de sarcopenia en la muestra fue de 24 casos (8,33% IC 95% 4,97-11,70%). En el grupo de varones 16 sujetos (12,90%, IC 95% 6,60-19,21%) cumplían criterios de sarcopenia, y en el grupo de mujeres, 8 (4,88%, IC 95% 1,28-8,48%) cumplían criterios de sarcopenia según criterios EWGSOP ( $p = 0,025$ , diferencia de 8,03%, IC 95% 0,6-15,5%).

### ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA SOBRE LA PRESENCIA DE SARCOPENIA

Respecto a la práctica de ejercicio físico, 20 (16,1%) varones eran sedentarios, 18 (14,1%) eran moderadamente activos, 46

(37,1%) eran activos y 40 (32,3%), muy activos; en el grupo de mujeres 11 (7,1%) eran sedentarias, 30 (19,4%) eran moderadamente activas, 44 (28,4%) eran activas y 70 (45,2%), muy activas ( $p = 0,015$ , Chi-cuadrado). Existe una asociación positiva entre ser mujer y realizar más actividad física ( $r = 0,174$ ,  $p = 0,040$ ). En promedio, las mujeres realizan 1.440 MET más que los varones (IC 95% 666-2.215).

En cuanto a la relación entre la presencia de sarcopenia y la realización de ejercicio físico, existía una asociación inversa entre realizar más actividad y la presencia de sarcopenia ( $r = -0,164$ ,  $p = 0,006$ ): sin sarcopenia 5.253 MET/14 días y con sarcopenia 3.181 MET/14 días,  $p = 0,004$ .

### ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DEL PATRÓN DE ALIMENTACIÓN SOBRE LA PRESENCIA DE SARCOPENIA

Al aplicar el test MNA a estos pacientes se encontraron los siguientes resultados: dentro del grupo de mujeres se encuentran bien nutridas 49 (31,6%), en riesgo de desnutrición 97 (62,6%) y desnutridas nueve (5,8%); de los varones se encuentran bien nutridos 44 (35,5%), en riesgo de desnutrición 78 (62,9%) y desnutridos dos (1,6%) ( $p = 0,184$ , Chi-cuadrado). El MNA en mujeres fue de 21,72 (3,33) y en varones, de 22,42 (2,66).

Al relacionar estos resultados con la presencia de sarcopenia, de las personas bien nutridas presenta sarcopenia el 2,2%, de las personas en riesgo de desnutrición presenta sarcopenia el 10,3%, y de las personas desnutridas presenta sarcopenia el 36,4% ( $p = 0,001$ ). Los pacientes con sarcopenia tienen peor puntuación en

**Tabla I. Media (desviación estándar) de las características de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

	Hombres	Mujeres	p valor
Edad (años)	77,35 (5,47)	75,86 (6,79)	0,010*
Talla (cm)	165,82 (7,23)	153,83 (5,62)	< 0,001*
Peso (kg)	78,32 (11,27)	71,33 (13,28)	< 0,001*
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	28,43 (3,21)	30,17 (5,48)	0,002*
Perímetro de cintura (cm)	107,89 (8,85)	100,90 (9,94)	< 0,001*
Perímetro de cadera (cm)	106,89 (5,69)	111,28 (11,74)	0,001*
Altura de la pierna (cm)	51,19 (4,97)	47,93 (2,81)	< 0,001*
Perímetro de la pierna (cm)	34,95 (3,74)	34,84 (3,79)	0,833
Perímetro del brazo (cm)	30,31 (3,15)	33,27 (3,96)	< 0,001*
Fuerza de prensión (kg)	28,41 (5,72)	17,72 (5,82)	< 0,001*
Actividad Física (METS)	4.274,53 (2.924,15)	5.715,26 (3.647,83)	0,004*
Cuestionario MNA	22,42 (2,66)	21,72 (3,33)	0,078
Escala visual analógica del EQ-5D	75,73 (16,84)	63,42 (22,24)	0,001*
Hemoglobina glicosilada (%)	6,94 (1,12)	6,83 (0,88)	0,379
n	124	155	

\*: Diferencias significativas por sexo en la prueba U de Mann-Whitney. MNA: Mini Nutritional Assessment; EQ-5D: EuroQol-5D.

el test MNA ( $r = -0,274$ ,  $p \leq 0,001$ ). La diferencia de medias es 3,34 (IC 95%, 2,11-4,57). Los pacientes con sarcopenia tienen peor puntuación en el test MNA ( $r = -0,274$ ,  $p \leq 0,001$ ).

### ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DEL CONTROL GLUCÉMICO SOBRE LA PRESENCIA DE SARCOPENIA

Los pacientes con sarcopenia presentan valores más bajos de HbA1c, aunque esa diferencia no es significativa ( $r = -0,029$ ,  $p = 0,63$ ).

### ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LA EDAD Y EL SEXO SOBRE LA PRESENCIA DE SARCOPENIA

Los pacientes de más edad tienen mayor prevalencia de sarcopenia ( $r = 0,183$ ,  $p = 0,002$ ). En cuanto a la influencia del sexo, las mujeres tienen menos prevalencia de sarcopenia que los varones (diferencia de la proporción 7,74%, IC 95% 0,2-15,3%,  $p = 0,022$ ).

### ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LA CALIDAD DE VIDA SOBRE LA PRESENCIA DE SARCOPENIA

Los resultados de la calidad de vida percibida por el paciente, medidos por el test EQ-5D en el apartado niveles de gravedad por dimensiones, comparando personas con sarcopenia y sin sarcopenia se presentan en la tabla II. En global, 56 (20,1%) personas

se valoran a sí mismas sin problemas en ninguna dimensión (22 [14,19%] mujeres y 34 [27,42%] hombres) y 223 (79,9%) refieren presentar alguna dimensión alterada, de las que 133 (85,81%) son mujeres y 90 (72,58%) son hombres. Las dimensiones del EQ-5D desglosadas muestran la relevancia de la dimensión de nivel de gravedad en depresión o ansiedad. Además, los pacientes con sarcopenia presentan valores más bajos de calidad de vida, valorado mediante la escala EVA ( $r = -0,130$ ,  $p = 0,030$ , diferencia de medias 6,08 IC 95% 2,36-14,85).

### INFLUENCIA DE LOS FACTORES ESTUDIADOS SOBRE EL RIESGO DE PADECER SARCOPENIA EN PACIENTES CON DM2

El análisis de regresión logística (Nagelkerke  $R^2 = 0,446$ ;  $\chi^2 [6] = 61,54$ ;  $p < 0,001$ ) mostró que la edad (OR = 1,172,  $p = 0,001$ ), el sexo (OR = 0,039,  $p < 0,001$ ), el estado de nutrición evaluado con el MNA (OR = 0,601,  $p < 0,001$ ) y la calidad de vida a través de EQ-5D (OR = 0,061,  $p = 0,007$ ) son factores predictivos de padecer sarcopenia en la población estudiada con significación estadística. Sin embargo, ni la actividad física (METS) ni la hemoglobina glicosilada (HbA1c) fueron predictores estadísticamente significativos de padecer sarcopenia.

### DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de la sarcopenia en adultos mayores de 65 años con DM2 y examinar

**Tabla II. Niveles de gravedad por dimensiones del EuroQol-5D (EQ-5D) en función de la presencia de sarcopenia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

		Con sarcopenia		Sin sarcopenia		p valor
		Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
Caminar	Sin problemas	8	0	62	58	0,197
	Algunos problemas	8	8	46	89	
Cuidado personal	Sin problemas	12	6	92	108	0,697
	Algunos problemas	4	2	16	39	
Actividades cotidianas	Sin problemas	12	2	86	92	0,246
	Algunos problemas	4	6	22	55	
Dolor o malestar	Sin dolor/malestar	8	0	44	30	0,787
	Moderado dolor/malestar	4	8	60	86	
	Mucho dolor/malestar	4	0	4	31	
Ansiedad o depresión	Sin ansiedad/depresión	12	2	88	82	< 0,001*
	Moderada ansiedad/depresión	0	0	20	44	
	Mucha ansiedad/depresión	4	6	0	21	
Total		16	8	108	147	

\*Diferencias estadísticamente significativas en el test  $\chi^2$  al comparar las distribuciones por la presencia de sarcopenia.

distintas variables que pudieran afectar a la misma, así como conocer la calidad de vida de estos pacientes. La prevalencia de la sarcopenia encontrada en este estudio en adultos mayores de 65 años con DM2 fue de en torno al 8%, un valor intermedio en relación a otros estudios de prevalencia de sarcopenia en ancianos en la comunidad, como un estudio llevado a cabo en Reino Unido que presentaba una prevalencia de sarcopenia de entre el 6,8% y el 7,8%, dependiendo del criterio empleado en el diagnóstico (23), y un estudio en España que encuentra también en ancianos en la comunidad una prevalencia del 33% para las mujeres y del 10% para los hombres (24).

Es interesante señalar que la prevalencia fue mayor en hombres que en mujeres, siendo esta una diferencia con respecto a otros estudios en los que se encontró mayor incidencia de sarcopenia en la mujer (23,24). Este hecho podría explicarse debido a la mayor pérdida de masa muscular de los hombres en comparación con las mujeres en función de la edad, como demuestran distintos estudios poblacionales longitudinales (25-27). No obstante, la prevalencia global encontrada es bastante menor que la encontrada en otros estudios, como el realizado en pacientes DM2 en Corea, donde se encontró una prevalencia del 15,7%, aunque los criterios empleados para indicar la sarcopenia no son los mismos (28). Acerca de la edad, la sarcopenia se asoció de forma positiva con la misma, de forma que a más edad, mayor prevalencia, lo cual concuerda con la literatura existente (6,28,29).

Respecto a la actividad física realizada por estos pacientes, es importante destacar que solo el 16% de los hombres y el 7% de las mujeres eran sedentarios. Además, la puntuación del cuestionario VREM, que tiene en consideración las tareas domésticas y derivadas de estas, indicó que las mujeres de esta edad realizan más ejercicio físico que los hombres. Con relación a la sarcopenia, se encontró una asociación inversa entre realizar más actividad y la presencia de esta, es decir, a mayor actividad física, menor prevalencia de sarcopenia. Esta podría ser una de las razones por la que las mujeres presentan menos prevalencia de sarcopenia en este estudio, ya que distintos estudios han mostrado la mejora que produce el ejercicio en adultos mayores con DM2 (30,31). No obstante, se hace necesario realizar un mayor número de estudios de prevalencia de sarcopenia en personas con DM2 en el futuro para poder comparar de forma más fiable, ya que el análisis de regresión logística no consideró la actividad física medida en METS como un predictor de padecer sarcopenia.

Considerando la clasificación de valores en la población anciana del IMC, la muestra presenta sobrepeso en hombres y obesidad grado I en mujeres (32). Sin embargo al realizar una valoración nutricional más completa como es la realizada mediante el MNA, encontramos que más del 62% de los pacientes presentan riesgo de desnutrición y en torno a un 4% presentan desnutrición. Se debe tener también en cuenta, además, que la obesidad en un anciano no excluye la presencia de sarcopenia (33). Estos datos son especialmente llamativos, ya que la sarcopenia se asocia de forma positiva a la presencia de desnutrición en estos pacientes y, aunque la prevalencia de sarcopenia en este estudio fue moderada, estos resultados podrían indicar riesgo de sarcopenia en un alto porcentaje de la muestra.

Cabe destacar el alto porcentaje de personas que indican presentar dolor y malestar y que muestran tener problemas para realizar sus actividades cotidianas (el 79,9% de la muestra presentó alguna dimensión de la calidad de vida alterada). Teniendo en cuenta que la sarcopenia se asocia a una peor calidad de vida, estos resultados, al igual que ocurre con el riesgo de desnutrición, podrían indicar riesgo de sarcopenia en un alto porcentaje de la muestra.

En relación a la medición de la HbA1c, encontramos una media cercana a 7, por lo que, en general, los participantes cumplirían el criterio de un buen control ya que en ancianos con capacidad funcional y cognitiva conservadas, sin complicaciones ni comorbilidades importantes y con buena expectativa de vida, se recomienda un objetivo de HbA1c del 7-7,5% (34). En este sentido, los pacientes con sarcopenia presentan valores más bajos de HbA1c, aunque esa diferencia no llega a ser significativa.

En general, los resultados encontrados en este estudio ponen en relieve la importancia de realizar actividad física y mantener una nutrición adecuada en los pacientes con sarcopenia y DM2. Se ha demostrado que la actividad física y el fortalecimiento muscular previenen tanto la disminución de la masa muscular como de la fuerza (35), mejorando la calidad de vida y mostrando, además, efectos beneficiosos en pacientes con diabetes e hipertensión (36). Por otra parte, teniendo en cuenta que en el presente estudio un 62% de los participantes mostró riesgo de desnutrición y la asociación positiva de esta con la sarcopenia, se hace necesario que este tipo de pacientes tenga conocimientos nutricionales para aumentar su ingesta calórica. En este sentido, la actividad física también puede ser un mediador importante pues tiene un impacto positivo sobre el apetito (37). Por todo lo anterior, y teniendo en cuenta que tanto la sarcopenia como la DM2 se consideran dentro de los principales problemas de salud pública (38), sería fundamental incluir intervenciones tanto físicas como nutricionales junto a los tratamientos farmacológicos en este tipo de pacientes (39).

El estudio presenta las limitaciones propias de un diseño transversal. Además, fue desarrollado en la población de un solo centro de salud urbano y las características de la población podrían modificarse en otro ámbito.

En conclusión, la prevalencia de la sarcopenia en DM2 es moderada pero se relaciona con importantes factores para la salud, entre ellos menor calidad de vida, menor realización de ejercicio físico y mayor presencia de desnutrición, lo cual parece agravarse en adultos varones de edad avanzada. Los resultados de este estudio muestran la importancia de incluir intervenciones de actividad física y nutrición junto a los tratamientos farmacológicos en los pacientes con sarcopenia y DM2.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997;127(5S):990S-1S.
2. Evans WJ. What is sarcopenia? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50: 5-8.
3. Doherty TJ. Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003;95:1717-27.

4. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: Its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008;12(7):433-50.
5. Diz JB, Leopoldino AA, Moreira BS, Henschke N, Dias RC, Pereira LS, et al. Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17(1):5-16.
6. Kamsseh ME, Malek M, Aghili R, Emami Z. Sarcopenia and diabetes: Pathogenesis and consequences. *Br J Diabetes Vas Dis* 2011;11(5):30-4.
7. Cruz-Jentoft AJ, Cuesta Triana F, Gómez-Cabrera MC, López Soto A, Masanés F, Matía Martín P, et al. La eclosión de la sarcopenia: informe preliminar del Observatorio de la Sarcopenia de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011;46(2):100-10.
8. Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burkhart P, Degens H, El Hajj Fuleihan G, et al. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporosis Int* 2013;24(5):1555-66.
9. Umegaki H. Sarcopenia and frailty in older patients with diabetes mellitus. *Geriatr Gerontol Int* 2016;16(3):293-9.
10. Timmerman KL, Lee JL, Dreyer HC, Dhanani S, Glynn EL, Fry CS, et al. Insulin stimulates human skeletal muscle protein synthesis via an indirect mechanism involving endothelial-dependent vasodilation and mammalian target of rapamycin complex 1 signaling. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(8):3848-57.
11. Tanaka KI, Kanazawa I, Sugimoto T. Reduction in endogenous insulin secretion is a risk factor of sarcopenia in men with type 2 diabetes mellitus. *Calcif Tissue Int* 2015;97(4):385-90.
12. Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Cur Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12(1):86-90.
13. Landi F, Onder G, Bernabei R. Sarcopenia and diabetes: Two sides of the same coin. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(8):540-1.
14. Karakelides H, Nair KS. Sarcopenia of aging and its metabolic impact. *Curr Top Dev Biol* 2005;68:123-48.
15. Janssen I. Evolution of sarcopenia research. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010;35(5):707-12.
16. Alfonso Urzúa M. Calidad de vida relacionada con la salud. Elementos conceptuales. *Rev Med Chile* 2010;138(3):358-65.
17. Lera L, Albala C, Ángel B, Sánchez H, Picrin Y, Hormazabal MJ, et al. Predicción de la masa muscular apendicular esquelética basado en mediciones antropométricas en adultos mayores chilenos. *Nutr Hosp* 2014;29(3):611-7.
18. Bahat G, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Akpinar TS, Kose M, et al. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clin Nutr* 2016;35(6):1557-63.
19. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)* 1999;112(1):79-86.
20. Collado Mateo D, García Gordillo MA, Olivares PR, Adsuar JC. Normative values of EQ-5D-5L for diabetes patients from Spain. *Nutr Hosp* 2015;32(4):1595-602.
21. Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, et al. Overview of the MNA® - Its history and challenges. *J Nutr Health Aging* 2006;10(6):456-65.
22. Ruiz Comellas A, Pera G, Baena Díez JM, Mundet Tuduri X, Alzamora Sas T, Elosua R, et al. Validación de una versión reducida en español del cuestionario de actividad física en el tiempo libre de Minnesota (VREM). *Rev Esp Salud Publica* 2012;86(5):495-508.
23. Patel HP, Sydal HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: Findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing* 2013;42(3):378-84.
24. Masanés F, Culla A, Navarro-González M, Navarro-López M, Sacanella E, Torres B, et al. Prevalence of sarcopenia in healthy community-dwelling elderly in an urban area of Barcelona (Spain). *J Nutr Health Aging* 2012;16(2):184-7.
25. Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, Kuller LH, Boudreau R, De Rekeneire N, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(11):1993-7.
26. Visser M, Pahor M, Tylavsky F, Kritchevsky SB, Cauley JA, Newman AB, et al. One- and two-year change in body composition as measured by DXA in a population-based cohort of older men and women. *J Appl Physiol* 2003;94(6):2368-74.
27. Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R, Evans WL, Singh MA. Longitudinal changes in body composition in older men and women: Role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr* 2002;76(2):473-81.
28. Kim TN, Park MS, Yang SJ, Yoo HJ, Kang HJ, Song W, et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Care* 2010;33(7):1497-9.
29. Akpinar TS, Tayfur M, Sahinkaya T, Köse M, Özşenel EB, Bahat Öztürk G, et al. Uncomplicated diabetes does not accelerate age-related sarcopenia. *The Aging Male* 2014;17(4):205-10.
30. Cadore EL, Izquierdo M. Exercise interventions in polypathological aging patients that coexist with diabetes mellitus: Improving functional status and quality of life. *Age (Dordr)* 2015;37(3):64.
31. Tan S, Li W, Wang J. Effects of six months of combined aerobic and resistance training for elderly patients with a long history of type 2 diabetes. *J Sports Sci Med* 2012;11(3):495-501.
32. Wanden-Berghe C. Valoración antropométrica. En: Valoración nutricional en el anciano. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, Sociedad Española de Geriatria y Gerontología; 2006. Acceso 5 de febrero de 2017. Disponible en: [https://www.senpe.com/documentacion/consenso/senpe\\_valoracion\\_nutricional\\_anciano.pdf](https://www.senpe.com/documentacion/consenso/senpe_valoracion_nutricional_anciano.pdf)
33. Gómez-Cabello A, Vicente Rodríguez G, Vila-Maldonado S, Casajús JA, Ara I. Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr Hosp* 2012;27(1):22-30.
34. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:S11-S63.
35. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: Results from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(2):251-9.
36. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: The "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil* 1986;67(6):387-9.
37. Martins C, Morgan L, Truby H. A review of the effects of exercise on appetite regulation: An obesity perspective. *Int J Obes* 2008;32(9):1337-47.
38. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, Bruyere O, Reginster JY. The future prevalence of sarcopenia in Europe: A claim for public health action. *Calcif Tissue Int* 2016;100(3):1-6.
39. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Diabetes, nutrition, and exercise. *Clin Geriatr Med* 2015;31(3):439-51.



## Revisión

### The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood *Limitaciones nutricionales de las bebidas vegetales en la lactancia y la infancia*

Isidro Vitoria

Unit of Nutrition and Metabolopathies. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia, Spain

#### Abstract

Breastfeeding, infant formula and cow's milk are basic foods in infant nutrition. However, they are being increasingly replaced either totally or partially by plant-based beverages.

The composition of 164 plant-based beverages available in Spain was reviewed based on the nutritional labeling of the package and the manufacturers' webpages. This was compared to the composition of cow's milk and infant formula. In addition, the nutritional disease associated with consumption of plant-based beverages in infants and children was reviewed by means of a literature search in Medline and Embase since 1990 based on the key words "plant-based beverages" or "rice beverages" or "almond beverages" or "soy beverages" and "infant" or "child".

The nutritional composition of 54 soy beverages, 24 rice beverages, 22 almond beverages, 31 oat beverages, 6 coconut beverages, 12 miscellaneous beverages and 15 mixed beverages was described. At least 30 cases of nutritional disease in children associated with nearly exclusive consumption of plant-based beverages have been published. A characteristic association has been observed between soy beverage and rickets, rice beverage and kwashiorkor, and almond-based beverage and metabolic alkalosis.

The nutritional quality of plant-based beverages is lower than that of cow's milk and infant formula, therefore they are not a nutritional alternative. Predominant or exclusive use of these beverages in infant feeding can lead to serious nutritional risks. In the case of nonexclusive feeding with these beverages, the pediatrician should be aware of the nutritional risks and limitations of these beverages in order to complement their deficiencies with other foods.

#### Key words:

Milk substitutes.  
Beverages. Soy milk.  
Infant formula. Failure to thrive. Kwashiorkor.  
Metabolic alkalosis.

#### Resumen

La lactancia materna, la fórmula infantil y la leche de vaca son alimentos básicos en la nutrición del lactante. Sin embargo, cada vez son reemplazados, total o parcialmente, por bebidas vegetales.

Se ha revisado la composición de 164 bebidas vegetales disponibles en España a partir del etiquetado nutricional del envase y de las páginas web de los fabricantes. Se ha comparado con la composición de la leche de vaca y de la fórmula infantil. Además, se ha revisado la patología nutricional asociada con el consumo de bebidas vegetales en lactantes y niños mediante una búsqueda bibliográfica en Medline y EMBASE desde 1990 basada en las palabras clave "plant-based beverages" o "rice beverages" o "almond beverages" o "soy beverages" y "infant" o "child".

Se describe la composición nutricional de 54 bebidas de soja, 24 bebidas de arroz, 22 bebidas de almendras, 31 bebidas de avena, 6 bebidas de coco, 12 bebidas misceláneas y 15 bebidas mixtas. Se han publicado al menos 30 casos de patología nutricional en niños asociadas con un consumo casi exclusivo de bebidas vegetales. Se ha observado una asociación característica entre la bebida de soja y el raquitismo, la bebida de arroz y el kwashiorkor, y la bebida a base de almendras y la alcalosis metabólica.

La calidad nutricional de las bebidas vegetales es menor que la leche de vaca y la fórmula infantil, por lo que no son una alternativa nutricional. El uso predominante o exclusivo de estas bebidas en la alimentación infantil puede conducir a graves riesgos nutricionales. En el caso de una alimentación no exclusiva con estas bebidas, el pediatra debe ser consciente de los riesgos y limitaciones nutricionales de estas bebidas para complementar sus deficiencias con otros alimentos.

#### Palabras clave:

Sustitutos de la leche.  
Bebidas. Leche de soja. Fórmula infantil.  
Fallo de medro.  
Kwashiorkor. Alcalosis metabólica.

Received: 18/01/2017  
Accepted: 20/02/2017

Vitoria I. The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood. Nutr Hosp 2017;34:1205-1214

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.931>

#### Correspondence:

Isidro Vitoria Miñana. Unit of Nutrition and Metabolopathies. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Av. Fernando Abril Martorell, 106. 46026 Valencia, Spain  
e-mail: [vitoria\\_isi@gva.es](mailto:vitoria_isi@gva.es)

## INTRODUCTION

Breastfeeding and complementary feeding in the first year of life achieve adequate growth of the child (1). When breastfeeding is not possible or supplements are required, infant formula from cow's milk is recommended. The composition of these formulas must meet nutritional recommendations (2). However, when breastfeeding or formula is replaced by other beverages, serious nutritional consequences may result (3).

The intake of plant-based beverages (PBBs) in the early years of life has increased in recent years (4). The main reasons for this change are preference for plant foods, aversion to the use of cow's milk, and prevention or treatment of cow's milk allergy, as part of strict vegetarian diets or as a consequence of the advice of professionals from alternative medicines (5). Primary use in the early years of life of mainly soy, rice, almond or oat PBBs results in nutritional risks (rickets, failure to thrive, kwashiorkor or metabolic alkalosis, among others) (6). In addition, in our country we reported a case of scurvy with bone fractures in an infant fed almost exclusively with almond beverages (7).

The aim of this study was to review the composition of PBBs marketed in Spain in order to compare them to the nutritional recommendations for infant formulas and to the composition of cow's milk. In addition, publications on nutritional disease associated with consumption of PBBs in children were reviewed in order to determine whether there was a specific type of nutritional disease associated with each type of PBB.

## MATERIALS AND METHODS

The composition of 164 brands of PBBs marketed in Spain was reviewed (54 soy beverages, 24 rice beverages, 22 almond beverages, 31 oat beverages, 6 coconut beverages, 12 beverages from other miscellaneous plants [barley, canary grass, hazelnut, hemp, macadamia nut, sesame or spelt] and 15 mixed PBBs [rice and almond, coconut, hazelnut or quinoa, and oat with coconut or almond]). Composition values were taken from the nutritional labels of the PBB packages purchased in stores and from the manufacturers webpages, where the content in kilocalories, carbohydrates, sugars, proteins, total fats and saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids, fiber, salt and supplements, if any, both minerals and vitamins, were specified. The composition of PBBs was compared to the recommended composition of infant formula and soy infant formula (2) and to the composition of cow's milk (8).

In addition, the literature since 1990 on nutritional disease associated with primary intake of PBBs in children was reviewed by means of a search in Medline and Embase based on the key words "plant based beverages" or "rice beverages" or "almond beverages" or "soy beverages" and "infant" or "child".

## RESULTS

Table I shows the mean content in kilocalories, macronutrients, percentage of energy/protein, number of brands supplemented with calcium, vitamin D and other minerals and vitamins for each

group of PBBs, as well as the recommended composition of soy infant formula, infant formula and composition of cow's milk.

The composition of 54 brands of soy beverages is shown in supplemental table I (<http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/931-material-suplementario.pdf>). The mean calorie content was  $46.7 \pm 13.1$  kcal/100 ml. There was no uniformity in their composition as shown by the wide energy range (27-80.7). In 43 of the 54 brands, calorie provision was less than 60 kcal/100 ml. Protein content was 2.1-3.8 g/100 ml. Forty-three brands were supplemented with calcium and 23 of these were also supplemented with vitamin D. The most commonly added amounts were 120 mg of calcium per 100 ml and 0.75  $\mu$ g of vitamin D per 100 ml. Other vitamins were added in 25 soy beverages, especially B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub> and A. Only two of the 55 soy beverages included added minerals, such as iron.

The composition of 24 brands of rice beverages marketed in our country is shown in supplemental table II (<http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/931-material-suplementario.pdf>). These beverages had a mean calorie content of  $56.8 \pm 6.3$  kcal/100 ml, with a range from 47 to 68 kcal/100 ml, a low mean protein content of  $0.3 \pm 0.2$  g/100 ml and low fat levels (0.8-2 g/100 ml). Of the 24 brands, only eight specified the added amounts of calcium and only five of these, the added amounts of vitamin D. The percentage of energy provided by proteins was less than 3% in most cases.

The composition of 22 different brands of almond beverages is shown in supplemental table III (<http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/931-material-suplementario.pdf>). Almond beverages are hypocaloric and hypoproteic beverages as compared to infant formula and cow's milk. Mean calorie provision was  $40.2 \pm 14.3$  kcal/100 ml, and equal to or less than 60 kcal/100 ml in 19 of the 22 brands studied. Protein content was 0.3-1.6 g/100 ml. Carbohydrate content was intermediate between soy and rice beverages. Of the 22 brands, only five were supplemented with calcium and vitamin D.

Mean content of the rest of beverages studied is shown in supplemental tables IV and V. The group of oat, coconut and miscellaneous beverages comprised 49 brands. Mean calorie content was  $44.9 \pm 10.7$  kcal/100 ml (range 15-65), mostly at the expense of carbohydrates (mean value  $6.9 \pm 2.5$  g/100 ml, range 2-11) and to a lesser extent of fats (mean value  $1.4 \pm 0.8$  g/100 ml, range 0.1-3.6). Mean protein content was low but not as low as for rice beverages (mean value  $0.7 \pm 0.2$  g/100 ml, range 0.1-1.4). Only 13 of these 49 beverages were supplemented with calcium and vitamin D. As shown in table I, the group of six coconut beverages had the lowest calorie content of the PBBs (mean value  $33.8 \pm 15.1$  kcal/100 ml) and a protein content similar to rice beverages ( $0.2 \pm 0.2$  g/100 ml). The mixed group of beverages included 15 brands (Supplemental Table VI <http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/931-material-suplementario.pdf>). The composition of the 12 mixed beverages containing rice had a higher calorie content at the expense of carbohydrates and to a lesser extent of proteins than mixed oat beverages.

Following the literature review on nutritional disease related to primary intake of PBBs, 20 papers were found reporting 30 clinical cases associated with consumption of soy, rice or almond beverages (Tables II-IV).

**Table I.** Nutritional composition of plant-based beverages, cow's milk and recommended composition of soy formula and infant formula

Plant-based	Number of brands	Kcal/100 ml (range)	Carbohydrates g/100 ml (range)	Fats g/100 ml (range)	Proteins g/100 ml (range)	Protein energy/Total energy (%)	Supplemented (n)			
							Calcium	Vitamin D	Other minerals	Other vitamins
Soy	54	46.7 ± 13.1 (27-80.7)	4.3 ± 2.9 (0.1-11.8)	1.8 ± 0.4 (0.9-2.9)	3.1 ± 0.4 (2.1-3.8)	28.3 ± 6.9 (20.0-42.0)	43	23	2	25
Rice	24	56.8 ± 6.3 (47-68)	11.5 ± 1.5 (9.4-14.2)	0.9 ± 0.1 (0.8-2)	0.3 ± 0.2 (0.1-0.8)	2.4 ± 1.4 (0.8-6.4)	8	5	0	2
Almond	22	40.2 ± 14.3 (25-74)	4.4 ± 2.5 (0.1-10.5)	2.0 ± 0.6 (1.1-2.8)	0.8 ± 0.3 (0.3-1.6)	8.0 ± 2.5 (4.3-12.3)	11	5	1	5
Oat	31	45.3 ± 8.3 (30-60)	7.5 ± 1.7 (4.4-11)	1.1 ± 0.4 (0.5-1.8)	0.9 ± 0.3 (0.3-1.4)	8.3 ± 3.1 (3.3-13.7)	16	9	0	5
Coconut	6	33.8 ± 15.1 (15-53)	4.3 ± 2.5 (2-9.1)	1.8 ± 1.1 (0.1-3.3)	0.2 ± 0.2 (0.1-0.5)	3.0 ± 1.9 (1.2-6.3)	2	2	0	2
Miscellaneous	12	48.1 ± 10.2 (29-65)	6.0 ± 3.0 (2.2-10.5)	2.2 ± 0.8 (1-3.6)	0.7 ± 0.3 (0.4-1.1)	6.4 ± 2.6 (5.5-7.1)	1	2	0	1
Mixed	15	61.3 ± 13.0 (36-90)	10.7 ± 2.7 (5.2-14.5)	1.6 ± 0.7 (0.8-3.1)	0.6 ± 0.4 (0.3-1.8)	4.5 ± 3.3 (2.5-10.4)	1	0	0	0
		<b>Kcal/100 ml</b>	<b>Carbohydrates g/100 ml</b>	<b>Fats g/100 ml</b>	<b>Proteins g/100 ml</b>	<b>Protein energy/Total energy (%)</b>	<b>Calcium</b>	<b>Vitamin D</b>	<b>Other minerals</b>	<b>Other vitamins</b>
Cow's milk (8)		60-70	4.5-5.0	3.5-4.0	3.2	18.2-21.3				
Soy infant formula (2)		60-70	5.8-9.1	2.8-3.9	1.5-1.9	7.4-10.6				
Infant formula (2)		60-70	5.8-9.1	2.8-3.9	1.2-1.9	7.4-10.6				



Table II. Published clinical cases of nutritional problems associated with soy beverages consumed by infants and toddlers

Authors Year	Reasons for introduction of soy beverage	Age of introduction of soy beverage (age of diagnosis)	Characteristics of feeding	Daily intake	Laboratory findings	Diagnosis
Carvalho NF et al. (6) 2001	Taste preference Breastfeeding without vitamin D supplement	10 months (17 months)	Soy beverage, vegetables, fruits	900 ml	Ca 2.22 mmol/l P 0.55 mmol/l AP 1879 U/l VitD 19.2 nmol/l PTH 12.1 pmol/l	Rickets Failure to thrive
Fox AT et al. (16) 2004	Breastfeeding without vitamin D supplement Urticaria with infant formula at 6 months	6 months (14 months)	Breastfeeding, soy beverage, vegetables, fruits	--	Ca 1.71 mmol/l P 1.06 mmol/l AP 2054 U/l VitD 15 nmol/l PTH 44.1 pmol/l	Rickets Failure to thrive Ferropenic anemia
Imataka G et al. (17) 2004	Eczema at 3 weeks Parental decision	1 month (5 months)	Soy beverage Calcium: 28.9 mg/l No vitamin D	--	Ca 1.32 mmol/l P 1.6 mmol/l AP 2303 U/l VitD 19.9 nmol/l PTH 254 pmol/l	Hypocalcemic tetany Rickets Failure to thrive

AP: Alkaline phosphatase; Ca: Calcium; P: Phosphorus; PTH: Parathyroid hormone; VitD: 25-OH-vitamin D<sub>3</sub>

## COMMENTS

### COMPOSITION OF PBBs

Rice beverages were the PBBs with the highest energy content, although their mean value was lower than the minimum value of infant formula or cow's milk (60 kcal/100 ml). The rest of the PBB groups had a mean value lower than 50 kcal/ml. Thus, almond beverages and coconut beverages had a mean calorie content of 40 and 33 kcal/100 ml, respectively. Only mixed beverages, most of which contain rice, had a higher calorie content.

Overall analysis of all PBB groups showed that soy beverages had the highest protein content. However, the nutritional value of soy protein is limited by the content in methionine and cysteine, with a lowest digestible indispensable amino acid score (DIASS) value of 90.6%, based on the biological value and true ileal amino acid digestibility (9). The rice protein isolate also has a DIASS value of 37.1% (10). Regarding the rest of plants used in PBBs, no information was available about the DIASS of their proteins (4). However, the value of the protein digestibility-corrected amino acid score (PDCAAS) is known. The PDCAAS values of the raw materials used in some commercial PBBs are 67.7% (quinoa), 63-66% (hemp), 45-60% (oat), 54% (rice) and 30% (almond) (11). Consequently, infant formula, milk and other dairy products have higher value protein than PBBs.

With regard to carbohydrates, in most PBBs over 70% are sugars. According to the European regulation on nutritional labeling, sugars include monosaccharides and disaccharides but not polyols or starch (12). Formula intended for infants under 4-6 months should not contain fructose or sucrose (2). On the other hand, PBBs do not contain lactose. Lactose is considered to provide beneficial effects for gut physiology, including prebiotic effects, softening of stools, and enhancement of calcium absorption (2). In this regard, the 2014 EFSA proposal recommends that infant formula contains a minimum of 4.5 g/100 kcal of lactose (13). Fiber content was less than 0.5 g/100 ml in most cases (64 of 113 PBBs).

With regard to fats, only soy beverages had a profile with a clear predominance of polyunsaturated fatty acids, but their overall fat content was very low ( $1.8 \pm 0.4$  g/100 ml) as compared to the recommended total fat content of 2.8-3.9 g/100 ml in infant formulas, equivalent to about 40-54% of energy content, which is similar to values found in human milk. In almond beverages, the predominant fats were monounsaturated fatty acids, while in coconut beverages, saturated fatty acids were predominant. In all cases, mean fat content values were lower than for infant formula and cow's milk. Thus, fat content values were very low in rice and oat beverages (mean value 1 g/100 ml) and low (mean value 1.5-2 g/100 ml) in the rest of PBBs (Table I). Furthermore, no information was available about the minimum content in linoleic acid, erucic acid or the maximum values of trans fatty acids, among others (2).

With regard to minerals, divalent cations like zinc, magnesium and iron are bound by phytates present in all seeds, reducing their bioavailability (14).

**Table III.** Published clinical cases of nutritional problems associated with rice beverages consumed by infants and toddlers

Authors Year	Reasons for introduction of rice beverage	Age of introduction of rice beverage (age of diagnosis)	Characteristics of feeding	Daily intake	Laboratory findings	Diagnosis
Massa G et al. (24) 2001	Dermatitis unimproved with a soy formula (homeopathic physician)	16 weeks (33 weeks)	Rice beverage Fruits, vegetables	RB: 1.0-1.38 l	Alb 26 g/l	Kwashiorkor
Carvalho NF et al. (6) 2001	Eczema and perceived milk intolerance	13-15 months? (22 months)	Rice beverage Vegetables	RB: 1.5 l 0.3 g proti/kg/d 79 kcal/kg/d	Alb 10 g/l Zinc 32.2 µg/dl	Kwashiorkor
Liu T (25) 2001	Perceived intolerance of formula	? (4 months)	Rice beverage Vitamins	--	Alb 14 g/l TProt 29 g/l Zinc 22 µg/dl	Kwashiorkor
Novembre E et al. (26) 2003	Atopic dermatitis (naturopathic doctor)	5 months (6 months)	Rice beverage, rice cream, vegetables, fruits	RB: 660 ml 0.5 g proti/kg/d 86 kcal/kg/d	Alb 14 g/dl TProt 28 g/l	Kwashiorkor
Kuhl J et al. (27) 2004	Atopic dermatitis positive RAST to multiple foods	14 months (17 months)	Rice beverage, 1-2 tablespoons of baby food	5 g prot/d 600 kcal/d	Alb 12 g/l TProt 35 g/l Zinc 27 µg/dl	Failure to thrive Kwashiorkor
Katz K et al. (28) 2005	Breastfed 8 m Rejection of infant formula	8 months (14 months)	Rice beverage, meat, vegetables	--	Alb 14 g/l TProt 36 g/l Zinc 28 µg/dl	Kwashiorkor
Katz K et al. (28) 2005	Rejection of infant formula	2 months (7 months)	Rice beverage, baby food, iron supplementation	--	Alb 15 g/l TProt 34 g/l Zinc 31 µg/dl	Failure to thrive Kwashiorkor
Barreto-Chang OL et al. (29) 2010	Cow's milk allergy	13 months (16 months)	Rice milk (0.4 g proteins/100 ml)	--	VitD 9 nmol/l PTH 20.4 pmol/l	Failure to thrive Rickets
Tierney E et al. (30) 2010	Scalp rash	4 months (8 months)	Rice milk, bananas, sweet potatoes	--	Alb 20 g/l TProt 37 g/l Zinc 91.5 µg/dl	Kwashiorkor
Diamanti A et al. (31) 2011	Cow's milk allergy (3 cases)	3 months (4 months) 1.5 months (4 months) 3 months (5 months)	Rice beverage	--	Alb < 20 g/l TProt < 40 g/l	Kwashiorkor

(Continue in the next page)

**Table III (Cont.).** Published clinical cases of nutritional problems associated with rice beverages consumed by infants and toddlers

Authors Year	Reasons for introduction of rice beverage	Age of introduction of rice beverage (age of diagnosis)	Characteristics of feeding	Daily intake	Laboratory findings	Diagnosis
Keller MD et al. (32) 2012	Eczema. Allergy to cow's milk, soy, egg, peanut, etc.	13 months (19 months)	Rice beverage, rice, potatoes, carrots	--	Alb 16 g/l TProt 33 g/l	Kwashiorkor
Keller MD et al. (32) 2012	Suspected cow's milk allergy (eczema, vomiting)	12 months (16 months)	Rice beverage Lentils, chick-peas, olives	--	Alb 12 g/l Hb 7 g/dl	Kwashiorkor Anemia
Fourreau D et al. (33) 2013	Suspected cow's milk allergy (naturopathic doctor)	7 months (9 months)	Rice beverage (0.1 g prot/100 ml), fruits, vegetables	RB:800-900 ml	Alb 7 g/l Hb 10 g/dl	Kwashiorkor Anemia
Fourreau D et al. (33) 2013	Suspected cow's milk allergy (parental decision)	13 months (14.5 months)	Rice beverage	RB: 300 ml	Alb 7 g/l Hb 3.5 g/dl Vit B <sub>12</sub> 143 ng/l	Failure to thrive anemia
Le Louer B et al. (5) 2014	Vomiting	2 months (4.5 months)	Rice beverage	--	Hb 5.7 g/dl Alb 1.8 g/dl Zinc 3.5 µmol/l	Failure to thrive anemia
Le Louer B et al. (5) 2014	Eczema	1 months (7 months)	Rice beverage	--	Hb 8.7 g/dl Alb 1.98 g/dl Zinc 3.9 µmol/l	Failure to thrive Kwashiorkor Anemia
Mori et al. (34) 2015	Atopic dermatitis (naturopathic doctor)	4 months (6 months)	Rice milk, fruits, rice poultry and vegetable broth.	--	Alb 13 g/l TProt 30 g/l Hb 5.7 g/dl	Kwashiorkor Anemia

Alb: Albumin; Hb: Hemoglobin; PTH: Parathyroid hormone; RB: rice beverage; TProt: total protein; VitD: 25-OH-vitamin D<sub>3</sub>

**Table IV. Published clinical cases of nutritional problems associated with almond beverages consumed by children**

Authors Year	Reasons for introduction of almond beverage	Age of introduction of almond beverage (Age of diagnosis)	Characteristics of feeding	Daily intake	Laboratory findings	Diagnosis
Kanaka C et al. (36) 1992	Eczematous reaction to cow's milk formula (maternal decision)	2.5 months (7.5 months)	Self-prepared extract of almonds Cereals Fruits	98% DRI proteins 54% DRI energy	TSH 378 µIU/ml Iodine 47 nmol/l Free carnitine 12 µmol/l	Failure to thrive Iodine and carnitine deficiency
Mesa O et al. (37) 2009	--	Birth (31 days)	Almond beverage	--	Cl- 94 mmol/l Na+ 136 mmol/l K+ 3 mmol/l CO <sub>3</sub> H- 40.3 mmol/l	Dehydration Metabolic alkalosis
Mesa O et al. (37) 2009	--	Birth (4 months)	Almond beverage	--	Cl- 74 mmol/l Na+ 124 mmol/l K+ 2.2 mmol/l CO <sub>3</sub> H- 49.8 mmol/l	Metabolic alkalosis
Fourreau D et al. (33) 2013	Suspected gastro-esophageal reflux	12 months (13 months)	Almond beverage (17 mg sodium/100 ml; 24 mg chloride/100 ml) Yogurt Vegetables	840 ml	Cl- 69 mmol/l Na+ 127 mmol/l K+ 1.9 mmol/l CO <sub>3</sub> H- 48 mmol/l	Metabolic alkalosis
Doron D et al. (38) 2013	Diarrhea and vomiting attributed by the mother to cow's milk protein allergy	4 months (6 months)	Almond-based home made "formula" (Almond 10 g/water 100 ml)	1,000 ml	Ca 1.4 mmol/l P 1.2 mmol/l AP 818 U/l vitD < 12 nmol/l PTH 30.3 pmol/l Hb 7.7 g/dl	Failure to thrive Rickets Anemia
Doron D et al. (38) 2013	Rash	4-5 months (8 months)	Almond-based and honey home made "formula" (20 g almonds / 100 ml water)	600 mL	Alb 20 g/l TProt 36 g/l	Kwashiorkor
Le Louer B et al. (5) 2014	Gastro-esophageal reflux, eczema	3.5 months (5 months)	Almond and chestnut beverage	-	Alb 19.5 g/l Ca 0.64 mmol/l Zinc 7 µmol/l	Hypocalcemic tetany Malnutrition

(Continue in the next page)

Table IV (Cont.). Published clinical cases of nutritional problems associated with almond beverages consumed by children

Authors Year	Reasons for introduction of almond beverage	Age of introduction of almond beverage (Age of diagnosis)	Characteristics of feeding	Daily intake	Laboratory findings	Diagnosis
Le Louer B et al. (5) 2014	Parental decision	8.5 months (16.5 months)	Almond and walnuts beverage	--	VitD < 12.5 nmol/l Ca 2.32 mmol/l P 1.71 mmol/l PTH 8.8 pmol/l	Rickets
Ellis D et al. (39) 2015	Tourette syndrome (1 case) Lactose intolerance (2 cases)	3 years 9 years 10 years	Almond milk and varied diet	700-1,000 ml	Urine oxalate 53.5, 81.5 and 97.9 mg/1.73 m <sup>2</sup> /d (27.6-35.4)	Hyperoxaluria Hematuria (2 cases) Kidney stones (1 case)
Vitoria I et al. (7) 2016	Medical indication (atopic dermatitis)	2.5 months (11 months)	Almond milk Almond flour Cereals	840 ml/d	Ascorbic acid < 10 µmol/l VitD 31 nmol/l	Scurvy

Alb: Albumin; Ca: Calcium; Hb: Hemoglobin; P: Phosphorus; TPtot: total protein; VitD: 25-OH-vitamin D<sub>3</sub>

Processing treatments to prepare PBBs such as flaking, blanching, hot grinding and ultra-high temperature treatment could cause loss of vitamins (15). Therefore, the addition of minerals and vitamins after processing is important. Of the 164 PBBs in the present study, calcium and/or vitamin D were added in over half of the beverages, both other minerals and vitamins were added in only 43 cases.

## CONSUMPTION OF PBBs AND NUTRITIONAL DISEASE

The nutritional disorder most often associated with consumption of soy beverages in small children is rickets and failure to thrive, along with ferropenic anemia in some cases (6,16,17) (Table II). In the published cases, soy beverages were mostly given for suspected allergy to cow's milk proteins or due to the parents' belief that it was more suitable for their child. The age of the patients ranged from five to 17 months. The interval between the start of soy beverage consumption and diagnosis of rickets was from four to eight months, depending on the age at which consumption was started. The case reported by Imataka G et al. (10) began to take soy beverage at one month of age and developed hypocalcemic tetany.

According to ESPGHAN, for soy protein infant formula, only protein isolates should be used, and the minimum protein content required by European legislation is higher than that of cow's milk protein infant formula (2.25 g/100 kcal vs 1.8 g/100 kcal) (1.5 to 1.2 g/100 ml) to account for potentially lower digestibility and, therefore, lower bioavailability of soy protein compared with intact cow's milk protein. According to the Committee on Nutrition of the American Academy of Pediatrics, the protein of the soy formula must be a soy isolate supplemented with L-methionine, L-carnitine and taurine to provide a protein content of 2.45 to 2.8 g per 100 kcal (1.65 to 1.9 g/100 ml), and phytases can be used (18). Mean protein content of soy beverages in this study was 3.1 ± 0.4 g/100 ml, but the soy proteins of soy beverages were not supplemented with amino acids. For these reasons and despite being the PBBs with the highest mean protein content, their consumption in small children is probably associated with failure to thrive.

The reasons why a diet rich in non-supplemented soy beverage

**Table V. Types of plant-based beverages in infants and risk of nutritional disease**

Plant-based beverage	Primary associated nutritional disease	Other associated disease
Soy	Rickets	Failure to thrive
Rice	Kwashiorkor	Failure to thrive Anemia
Almond	Metabolic alkalosis	Rickets Hyperoxaluria Scurvy

is a determining factor for rickets are related to calcium and vitamin D. Thus, regarding the calcium added, it depends on the type of salt used. The tricalcium phosphate present in many soy beverages supplemented with calcium is absorbed in a proportion of 75% to the calcium of cow's milk, whereas calcium carbonate has better absorption (19). In addition, heat treatment of commercial soy beverages precipitates the calcium (20), which is the reason for the large difference in calcium content depending on whether the sample is shaken or not (21). The absence of lactose and higher content in insoluble fiber also reduces calcium absorption (22). Moreover, when the type of vitamin D added is specified, it is vitamin D<sub>2</sub>, which has lower effectiveness than vitamin D<sub>3</sub> (23). Of the 54 brands studied, only 23 (42%) were supplemented with calcium and vitamin D.

Regarding the clinical manifestations secondary to the use of rice beverages, the information on 17 cases is given in supplemental table IV (<http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/931-material-suplementario.pdf>) (5,6,24-34). The principal nutritional consequence in infants of consumption of rice beverages instead of infant formula is protein malnutrition or kwashiorkor, reported in 14 of 17 cases, with clinical data of hypoalbuminemia, edema and rash. Kwashiorkor is a known case of failure to thrive and growth delay in developing countries. However, it is exceptional in developed countries. In the majority of published cases, rice beverage was given for suspected allergy to cow's milk protein. The age of patients at diagnosis ranges from four to 22 months. In ten of 17 cases, consumption of rice beverage was started at four months or earlier. The interval between the start of consumption of rice beverage and diagnosis of kwashiorkor ranged from one to nine months.

The cause of kwashiorkor is the higher calorie content of rice beverages with a very low protein content (0.1-0.8 g/100 ml), which results in proteins accounting for  $2.4 \pm 1.4\%$  of energy, a significantly lower amount than the percentage of protein provided by breastmilk (5-6%) or infant formula (7-9%) (35). Of the different PBBs, the lowest value of the percentage of energy provided by proteins was that of rice beverages, followed by coconut beverages, which may have the same nutritional risk (Table I). In contrast with these data, children who develop marasmus have a deficient intake of both energy and proteins. The higher calorie provision of rice beverages was due the higher content in carbohydrates (9.4-14.2 g/100 ml). In addition, rice beverages contain no vitamins and are deficient in iron (0.07 mg/100 g) and calcium (0.9 mg/100 ml) (19), unless it is added. Only five of 24 brands of rice beverages were supplemented with calcium and vitamin D.

The clinical manifestations secondary to the use of almond beverages in small children are shown in table IV. Of the ten reported cases (5,7,33,36-39), metabolic alkalosis was noted in three. Since 1980, cases have been reported of similar conditions of hypochloremic and hypokalemic metabolic alkalosis in infants fed with milks lacking sodium chloride (40,41). In the case of almond beverages, the problem is the low chloride content. Thus, the French Food Safety Agency (ANSES) (42) determined that the cause of a case (33) was the low chloride content of the almond beverage (2.4 mg/100 ml). The lower amount of chloride anion

due to the lack of intake leads to proximal tubular reabsorption of the bicarbonate anion together with the sodium anion, causing metabolic alkalosis (36). Although the composition stated on the packages is incomplete, according to Doron (38), they contain 0.4 mg sodium per 100 ml and 0.32 mg iron per 100 ml, much lower amounts than those recommended for infant formula.

Almond beverages may also be responsible for severe rickets (38), which may be accompanied by seizure-inducing hypocalcemia. Other authors have reported three cases of hyperoxaluria in children aged three to eight years who took more than 500 ml daily of almond beverages. One of them had kidney stones. The cause is the higher content in oxalates of almond beverages, particularly if they are obtained from homemade almond milk (39). A case of scurvy has also been reported in an 11-month-old infant who took almond beverage and almond flour prescribed by a physician for dermatitis. The scurvy caused fractures of the femur, irritability and failure to thrive (7).

Aside from the cases reported from ingestion of a soy beverage, rice beverage or almond beverage, attention should be given to combinations of different seeds, such as rice, almonds, quinoa, oats, coconut, etc. (Supplemental Table VI <http://www.nutricionhospitalaria.org/wp-content/uploads/2014/11/931-material-suplementario.pdf>). In fact, it seems there are now published cases of children who consumed these beverages exclusively in the first months of life. For instance, the case of a 2.5-month-old infant who consumed a beverage containing chestnuts, soy, almonds and nuts, and developed malnutrition with hypotonia and somnolence with severe hyponatremia and hypopotasemia (33).

This study has a number of limitations. Despite including 164 types of PBBs in our country, new products are continually appearing. The nutritional information extracted from the labels or manufacturers' webpages does not include information about nutrient bioavailability or information about nutrients covering less than 15% of daily recommended allowances.

## SUMMARY

Plant-based beverages are inappropriate alternatives to breast milk, infant formula or cow's milk in the first years of life as they are low in calories, protein, fat, lactose and vitamins. In the case of older children with nonexclusive feeding with PBBs, the pediatrician should be aware of the nutritional risks and limitations of these beverages in order to complement the deficiencies with other foods (43). According to the literature review, nearly exclusive consumption of any kind of PPB is associated with a specific type of disease (Table V). Thus, soy beverages non-supplemented with vitamins or minerals primarily cause rickets and failure to thrive. Rice beverages primarily cause kwashiorkor, associated with failure to thrive or anemia. Almond beverages can cause severe metabolic alkalosis, though cases of rickets, hyperoxaluria or scurvy have also been reported.

## REFERENCES

1. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:112-25.
2. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hermell O, et al. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:58-599.
3. Kirby M, Danner E. Nutritional deficiencies in children on restricted diets. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:1085-103.
4. Singhal S, Baker RD, Baker SS. A comparison of the nutritional value of cow's milk and non-dairy beverages. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(5):799-805.
5. Le Louer B, Lemale J, Garcette K, Orzechowski C, Chalvon A, Girardet JP, et al. Severe nutritional deficiencies in young infants with inappropriate plant milk consumption. *Arch Pediatr* 2014;21:483-8.
6. Carvalho NF, Kenney RD, Carrington PH, Hall DE. Severe nutritional deficiencies in toddlers resulting from health food milk alternatives. *Pediatrics* 2001;107:E46.
7. Vitoria I, López B, Gómez J, Torres C, Guasp M, Calvo I, et al. Improper use of a plant-based vitamin C-deficient beverage causes scurvy in an infant. *Pediatrics* 2016;137:e20152781.
8. Jensen RHG. Handbook of milk composition. New York: Academic Press; 1995.
9. Dietary protein quality evaluation in human nutrition: Report of an FAO Expert Consultation. FAO Food and Nutrition, 31 March-2 April, 2011.
10. Rutherford SM, Fanning AC, Miller BJ, Moughan PJ. Protein digestibility-corrected amino acid scores and digestible indispensable amino acid scores differentially describe protein quality in growing male rats. *J Nutr* 2015;145:372-9.
11. Mäkinen OE, Wanhalinna V, Zannini E, Arendt EK. Foods for special dietary needs: Non-dairy plant-based milk substitutes and fermented dairy-type products. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2016;56:339-49.
12. Regulation (EU) No. 1169/2011 of the European Parliament and the Council of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers, amending Regulations (EC) No. 1924/2006 and (EC) No. 1925/2006 of the European Parliament and of the Council, and repealing Commission Directive 87/250/EEC, Council Directive 90/496/EEC, Commission Directive 1999/10/EC, Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council, Commission Directives 2002/67/EC and 2008/5/EC and Commission Regulation (EC) No 608/2004.
13. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). Scientific opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA J* 2014;12:3760(106). DOI: 10.2903/j.efsa.2014.3760.
14. Sandberg AS, Carlsson NG, Svanberg U. Effects of inositol tri-, tetra-, penta-, and hexaphosphates on in vitro estimation of iron availability. *J Food Sci* 2006;54:159-61.
15. Sethi S, Tyagi SK, Anurag RK. Plant-based milk alternatives an emerging segment of functional beverages: A review. *J Food Sci Technol* 2016;53:3408-23.
16. Fox AT, Du Toit G, Lang A, Lack G. Food allergy as a risk factor for nutritional rickets. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:566-9.
17. Imataka G, Mikami T, Yamanouchi H, Kano K, Eguchi M. Vitamin D deficiency rickets due to soybean milk. *J Paediatr Child Health* 2004;40:154-5.
18. Bhatia J, Greer F, Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-8.
19. Zhao Y, Martin BR, Weaver CM. Calcium bioavailability of calcium carbonate fortified soy milk is equivalent to cow's milk in young women. *J Nutr* 2005;135:2379-82.
20. Pathomrungsriyounggul P, Grandison AS, Lewis MJ. Effects of calcium chloride and sodium hexametaphosphate on certain chemical and physical properties of soymilk. *J Food Sci* 2007;72:E428-34.
21. Heaney RP, Rafferty K. The settling problem in calcium-fortified soy bean drinks. *J Am Diet Assoc* 2006;106:1753.
22. Dagnelie PC, Vergote FJ, Van Staveren WA, Van den Berg H, Dingjan PG, Hautvast JG. High prevalence of rickets in infants on macrobiotic diets. *Am J Clin Nutr* 1990;51:202-8.
23. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5387-91.
24. Massa G, Vanoppen A, Gillis P, Aerssens P, Alliet P, Raes M. Protein malnutrition due to replacement of milk by rice drink. *Eur J Pediatr* 2001;160:382-4.
25. Liu T, Howard RM, Mancini AJ, Weston WL, Paller AS, Drolet BA, et al. Kwashiorkor in the United States: Fad diets, perceived and true milk allergy, and nutritional ignorance. *Arch Dermatol* 2001;137:630-6.
26. Novembre E, Leo G, Cianferoni A, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A. Severe hypoproteinemia in infant with AD. *Allergy* 2003;58:88-9.
27. Kuhl J, Davis MD, Kalaaji AN, Kamath PS, Hand JL, Peine CJ. Skin signs as the presenting manifestation of severe nutritional deficiency: Report of 2 cases. *Arch Dermatol* 2004;140:521-4.
28. Katz KA, Mahlberg MJ, Honig PJ, Yan AC. Rice nightmare: Kwashiorkor in 2 Philadelphia-area infants fed Rice Dream beverage. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(5 Suppl 1):S69-72.
29. Barreto-Chang OL, Pearson D, Shepard WE, Longhurst CA, Greene A. Vitamin D-deficient rickets in a child with cow's milk allergy. *Nutr Clin Pract* 2010;25:394-8.
30. Tierney EP, Sage RJ, Shwayder T. Kwashiorkor from a severe dietary restriction in an 8-month infant in suburban Detroit, Michigan: Case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2010;49(5):500-6.
31. Diamanti A, Pedicelli S, D'Argenio P, Panetta F, Alterio A, Torre G. Iatrogenic Kwashiorkor in three infants on a diet of rice beverages. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(8):878-9.
32. Keller MD, Shuker M, Heimall J, Cianferoni A. Severe malnutrition resulting from use of rice milk in food elimination diets for atopic dermatitis. *Isr Med Assoc J* 2012;14:40-2.
33. Fourreau D, Peretti N, Hengy B, Gillet Y, Courtil-Teyssedre S, Hess L, et al. Pediatric nutrition: Severe deficiency complications by using vegetable beverages, four cases report. *Presse Med* 2013;42:e37-43.
34. Mori F, Serranti D, Barni S, Pucci N, Rossi ME, De Martino M, et al. A kwashiorkor case due to the use of an exclusive rice milk diet to treat atopic dermatitis. *Nutr J* 2015;14:83.
35. Michaelsen KF, Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *Am J Clin Nutr* 2014;99:718S-22S.
36. Kanaka C, Schütz B, Zuppinger KA. Risks of alternative nutrition in infancy: A case report of severe iodine and carnitine deficiency. *Eur J Pediatr* 1992;151:786-8.
37. Mesa O, González JL, García Nieto V, Romero S, Marrero C. Alcalosis metabólica de origen dietético en un lactante. *An Pediatr (Barc)* 2009;70:370-3.
38. Doron D, Hershkop K, Granot E. Nutritional deficits resulting from an almond-based infant diet. *Clin Nutr* 2001;20:259-61.
39. Ellis D, Lieb J. Hyperoxaluria and genitourinary disorders in children ingesting almond milk products. *J Pediatr* 2015;167:1155-8.
40. Reznik VM, Griswold WR, Mendoza SA, McNeal RM. Neo-Mull-Soy metabolic alkalosis: A model of Bartter's syndrome? *Pediatrics* 1980;66:784-6.
41. Rodríguez-Soriano J, Valo A, Castillo G, Oliveros R, Cea JM, Balzategui MJ. Biochemical features of dietary chloride deficiency syndrome: A comparative study of 30 cases. *J Pediatr* 1983;103:209-14.
42. Avis de l'ANSES relatif à l'adaptation d'une boisson instantanée aux amandes a l'alimentation d'un enfant de douze mois, en termes de composition et de conditions d'emploi. Available at: <http://www.anses.fr/Documents/NUT-2011sa0073.pdf>.
43. Thorning TK, Raben A, Tholstrup T, Soedamah-Muthu SS, Givens I, Astrup A. Milk and dairy products: Good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food Nutr Res* 2016;60:32527.

# The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood

**Supplementary Table I.** Content in energy, carbohydrates, sugars, fats, proteins, calcium and vitamin D of 54 soy beverages

Brand	Characteristics	Kcal	Carbohydrates (g/100 ml)	Sugars (g/100 ml)	Fats (g/100 ml)	Saturated/ Monounsaturated/ Polyunsaturated (g/100 ml)	Proteins (g/100 ml)	Fiber (g/100 ml)	Salt (g/100 ml)	Calcium (mg/100 ml)	Vitamin D (µg/100 ml)	Others minerals	Others vitamins
Alpro		39	2.8	2.8	1.8	0.3/-	3	0	0.08	160	0.75		B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.38*
Alpro	Light	27	1.8	1.6	1.1	0.2/-	2.1	0.6	0.08	160	0.75		B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.38*
Alpro	Chocolate	61	7.8	7.5	1.7	0.4/-	3.1	0.9	0.14	120	0.75		B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.38*
Alpro	Vanilla	54	6.5	6.4	1.7	0.3/-	3	0.5	0.14	120	0.75		B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.38*
Biocesta	Calcium	42	2.5	2.4	1.9	0.3/0.4/1.2	3.5	0.5	0.07	120	0.75		B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.38*
Bio Gerblé		42	1.6	0.7	2.2	0.3/0.4/1.2	3.8	0.5	0.03				
Bio Gerblé	Calcium	45	2.9	2.1	1.9	0.4/0.4/1.1	3.7		0.10	125	0.9		
Bio Gerblé	Calcium hazelnut flavor	47	4.3	4	1.8	0.3/0.4/1.0	3.5		0.12	125	1	Fe:2.5** Zn:2.3**	B <sub>12</sub> :0.40*
Bjorg	Calcium	52	3.5	3	2	0.4/-	3.8	0.5	0.08	120			
Carrefour	Calcium	43	3.7	3	1.7	0.3/-	3.1	0.1	0.10	120	0.75		A:120*
Carrefour	Calcium light	32	3.5	2.9	1.1	0.2/-	2.1		0.10	120			
Carrefour	Chocolate	70	10	9.4	1.8	0.4/-	3.3		0.10	120	0.75		A:120*
Carrefour	Vanilla	62	8.2	7.6	1.8	0.3/-	3.3		0.10	120			B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.40*
Consum		32.3	1	0.7	1.7	0.3/-	3.1	0.2	0.06				
Consum	calcium	43.1	3.7	3	1.7	0.3/-	3.1	0.3	0.10				A:120*
Consum	cappuccino	54	6.2	5.8	1.7	0.3/0.4/1.0	3.1	0.9	0.10	120	0.75		A:120*
Consum	chocolate	80.7	11.8	11	1.9	0.3/-	3.8	0.6	0.10				
Consum	Vanilla	65.3	9.2	7.7	1.7	0.3/-	3.3	<0.5	0.13	120			B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.38*
Dia		43	3.7	3	1.7	0.3/-	3.1		0.10	120	0.75		A:120*
Dia	Light	32	3	2.8	1.2	0.2/-	2.1		0.13	120	0.75		A:120*
Don Simon		48	4.4	4	1.9	0.3/0.4/1.2	3.2	0.3	0.01	120	0.75		B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.38*

(Continue in the next page)



**Supplementary Table I (Cont.).** Content in energy, carbohydrates, sugars, fats, proteins, calcium and vitamin D of 54 soy beverages

Brand	Characteristics	Kcal	Carbohydrates (g/100 ml)	Sugars (g/100 ml)	Fats (g/100 ml)	Saturated/ Monounsaturated/ Polyunsaturated (g/100 ml)	Proteins (g/100 ml)	Fiber (g/100 ml)	Salt (g/100 ml)	Calcium (mg/100 ml)	Vitamin D (µg/100 ml)	Others minerals	Others vitamins
Don Simon	Light	28	2.1	1.8	1.1	0.2/0.3/0.7	2.1	0.6	0.15	160	0.75		
Frias	Calcium	33	3.5	2.9	1.2	0.2/-	2.1	0.2	0.10	120	0.75		
Frias		32	3.5	2.9	1.7	0.3/-	3.1	0.2	0.06				
Granovita		36	0.6	0.1	2.1	0.4/-	3.6	1	0.04				
Hacendado		30	0.6	0.6	1.7	0.3/0.3/1.0	3.1	<0.5	0.10				
Hacendado	Calcium	44	2.8	2.8	2	0.3/0.4/1.2	3.4	0.5	0.15	120			B <sub>2</sub> : 0.21** B <sub>12</sub> : 0.37*
Hacendado	Coffee	72	11	9.5	1.7	0.3/0.3/1.0	3	0.5	0.19	120			B <sub>2</sub> : 0.21** B <sub>12</sub> : 0.37*
Hacendado	Chocolate	69	9	9	2	0.3/0.4/1.2	3.4	0.8	0.15	120			B <sub>2</sub> : 0.21** B <sub>12</sub> : 0.37*
Hacendado	Vanilla	65	9.5	9.5	1.7	0.3/0.3/1.0	3	<0.5	0.06	120			
Kaiku Sojavit		40	2.8	2.8	1.7	0.3/0.3/1.0	3.4	0.6	<0.10	120			
Milbona	Calcium	43	3.7	3	1.7	0.3/-	3.1	0.3	0.10	120	0.75		A: 120*
Naturgreen Nature		45	0.9	0.8	2.9	0.5/-	3.6		0.10				
Naturgreen	Cinnamon and lemon	61	7.3	6.8	1.9	0.3/0.4/1.2	3.4	1.2	0.05				
Naturgreen	Calcium	49	4.1	3	2.9	0.4/-	3.4		0.22	120			
Provamel Calcimel		45	2.5	2.5	2.2	0.4/0.5/1.3	3.7	0.6	0.15	140			
Provamel Calcimel Bio		45	2.4	2.4	2.1	0.4/0.4/1.3	3.7	0.6	0.15	120			
Provamel Natural		35	0.1	0.1	2.1	0.4/0.4/1.3	3.7	0.6	0.04				
Provamel	Chocolate	67	8.1	7.9	2.2	0.6/-	3.4	1.1	0.14				
Shoyce		50	4.5	2.7	2.0	0.3/-	2.4	0.3	0.20	120	0.75		A: 120**
Shoyce	Light	36	3.3	1.8	1.4	0.2/-	2.4	0.2	0.18	120			A: 120* B <sub>12</sub> : 0.38*

(Continue in the next page)

**Supplementary Table I (Cont.).** Content in energy, carbohydrates, sugars, fats, proteins, calcium and vitamin D of 54 soy beverages

Brand	Characteristics	Kcal	Carbohydrates (g/100 ml)	Sugars (g/100 ml)	Fats (g/100 ml)	Saturated/ Monounsaturated/ Polyunsaturated (g/100 ml)	Proteins (g/100 ml)	Fiber (g/100 ml)	Salt (g/100 ml)	Calcium (mg/100 ml)	Vitamin D (µg/100 ml)	Others minerals	Others vitamins
Shoyce junior		53	4.7	2.6	2.2	0.3/-	3	0.9	0.02	120			
Sojade		37	0.45	0.45	2.1	0.3/0.5/1.3	3.8	0.5	0.08				
Sojade	Calcium	45	2.5	2.5	2.1	0.4/0.5/1.2	3.7	0.5	0.10	120			
Sojasun	Calcium	43	2.3	2.3	2	0.3/0.5/1.2	3.6		0.10	144	0.75		
Sojasun	Chocolate	71	9.4	9	2	0.4/0.5/1.1	3.4		0.15	120			
Sojasun	Vanilla	49	4.2	4.2	2	0.3/0.5/1.2	3.4		0.17	120			
Sorianatural	Calcium	33.7	2.7	1.5	0.9	0.1/0.1/0.4	3.4	0.8	0.20	120			
Special Line	Calcium	49	4	3.2	2	0.3/-	3.6	0.3	0.10	120			A: 120*
Vivesoy		41	2.9	2.6	1.7	0.3/0.4/1.0	3.1	0.7	0.10	120	0.75		
Vivesoy	Chocolate	53	6.1	5.8	1.6	0.3/0.4/0.9	3	1.1	0.10	120	0.75		A: 120*
Vivesoy	Light	27	1.8	1.7	1.1	0.2/0.3/0.7	2.2	0.5	0.09	120	0.75		A: 120*
Vivesoy	Vanilla	37	2.3	2	1.6	0.3/0.4/1.0	3	0.7	0.08	120	0.75		A: 120*
Yo soy	Calcium	38	4	1.9	1	0.2/0.2/0.6	3	0.3	0.05	120	0.75		

\*: µg/100 ml; \*\*: mg/100 ml.

**Supplemental Table II.** Content in energy, carbohydrates, carbohydrates, sugars, fats, proteins, calcium and vitamin D of 24 rice beverages

Brand	Characteristics	Kcal	Carbohydrates (g/100 ml)	Sugars (g/100 ml)	Fats (g/100 ml)	Saturated/ Monounsaturated/ Polyunsaturated (g/100 ml)	Proteins (g/100 ml)	Fiber (g/100 ml)	Salt (g/100 ml)	Calcium (mg/100 ml)	Vitamin D (µg/100 ml)	Others vitamins
Alpro		49	9.8	6.7	1	0.1/-/-	0.1	0	0.08	120	0.75	B <sub>12</sub> ; 0.38*
Amandin Organic		62	13	5.3	0.8	0.1/0.6/0.1	0.6	0.5	0.06			
Bio Gerblé		63	13	7.1	1	0.1/0.7/0.1	0.4	0.1	0.10			
Carrefour Rice	Calcium	54	11	6	1	< 0.1/-/-	0.4		0.10	120		
Finestra sul cielo		63	13.3	6.6	1	0.1/0.3/0.6	0.2	0.2	0.10			
Joya		57	12	2.8	0.8	0.1/0.2/0.5	0.2	0.3	0.10			
Lima		52	10.8	7.9	0.9	0.1/0.7/0.1	0.1	0.1	0.10			
Milbona		47	9.7	6.5	0.9	0.1/-/-	0.1		0.06	120	0.75	
Monsoy		55	11	8	1	0.1/0.3/0.6	0.3	0.2	0.07			
Probio Rice	Vanilla	55	10.5	7	1.1	0.1/-/-	0.4	0.7	0.10			
Rice Dream		47	9.4	4	1	0.1/-/-	0.1	0.1	0.03			
Rice Dream	Calcium	63	13.3	6.6	1	0.1/-/-	0.2	0.2	0.12	120	0.75	
Sorianatural		50	9.4	4.3	1.0	0.1/0.6/0.2	0.8	0.12	0.25			
Scotti		61	13.1	8.5	0.9	0.2/-/-	0.2		0.10			
Scotti	Cocoa	68	14.2	10.4	0.8	0.3/-/-	0.5		0.10			
Scotti	Calcium	61	13.1	8.5	0.9	0.2/-/-	0.2		0.10	120		
Special Line Rice		67	14	11	0.8	0.0/-/-	0.7	0.12	0.09	120	0.75	A: 120*
Special Line Rice	Cocoa	55	12	4.6	0.8	0.1/-/-	0.5		0.12			
Vegetalia		54	11	7.1	1	0.1/0.3/0.6	0.3	0.2	< 0.10			
Vitariz Alinor		55	10.5	7	1.1	0.1/-/-	0.7	0.4	0.10			
Vitariz Alinor	Cocoa	67	11	8	2.0	0.7/-/-	0.7	1	0.10			
Vitariz Alinor	Calcium	55	10.5	7	1.1	0.1/-/-	0.4	0.7	0.10	120		
Vivesoy		49	9.7	7.1	1	0.1/-/-	0.2	0.06	0.06	60	0.38	
Yosoy		55	11.2	4.7	1	0.1/0.3/0.6	0.3	0.1	0.07			

\*, µg/100 ml.

**Supplemental Table III.** Content in energy, carbohydrates, sugars, lipids, proteins, calcium and vitamin D of 22 almond beverages

Brand	Characteristics	Kcal	Carbohydrates (g/100 ml)	Sugars (g/100 ml)	Fats (g/100 ml)	Saturated/ Monounsaturated/ Polyunsaturated (g/100 ml)	Proteins (g/100 ml)	Fiber (g/100 ml)	Salt (g/100 ml) (& Na)	Calcium (mg/100 ml)	Vitamin D (µg/100 ml)	Others vitamins and minerals
Almendrina		74	10.5	10.5	2.8	0.4/1.6/0.6	1.6	0.31	< 1.0	14		A: 0.96* B <sub>12</sub> : .88*
Almendrola		58	8.3	8	2.1	0.2/1.4/0.5	0.8	0.3	0.04			
Almendrola	Agave syrup	42	4	3	2.4	0.2/1.7/0.5	1	0.1	0.05			
Almond Breeze		24	2.9	2.8	1.1	<0.1/-/-	0.5		0.13	120		
Almond Dream original	Calcium	43	4	3.5	1.4	0.1/-/-	0.8	0.9	0.04&	120	0.75	B <sub>12</sub> : 0.38*
Alpro	Sugar free	13	0.1	0.1	1.1	0.1/-/-	0.4	0.4	0.13	120	0.75	B <sub>12</sub> : 0.38* B <sub>2</sub> : 0.21** E: 18**
Carrefour	Calcium	23	3	3	1.1	<0.1/-/-	<0.5		0.12	120		
Diemilk		50	6.3	3.6	2.2	0.6/1.2/0.4	1.1	0.4	0.05&			
DiemilkNature		39	2.7	0.1	2.6	0.3/1.8/0.5	1.1	0.4	0.02&			
EcoMil Nature		37	1.9	<0.3	2.7	0.8/-/-	1		0.10			
EcoMil Nature	Calcium	37	1.9	<0.3	2.7	0.8/-/-	1		0.10	120		
EcoMil Original	Calcium	46	5.4	3.8	2.1	0.2/1.4/0.5	0.9	0.8	0.05	120		
EcoMil Original	Cocoa	46	6.1	4.9	2.1	0.6/-/-	0.5		0.10			
EcoMil Original	Vanilla	35	4.5	3.4	1.7	0.4/-/-	0.4		0.10			
EcoMil		46	5.4	3.8	2.1	0.2/1.4/0.5	0.9	0.8	0.25			
Mandoria Bio		46	5.9	3.7	2.2	0.6/1.2/0.4	0.6	0.3	0.10	120		
Ecomil	Muesli	46	5.9	3.7	2.2	0.6/1.2/0.4	0.6	0.3	0.10	120		
Gerblié	Light	25	2.3	2	1.6	0.2/0.8/0.6	0.3	0.3	0.10	120	15	A: 37.5* E: 3.1**
Milbona		29	3.5	3.3	1.4	0.3/-/-	0.5	<0.5	0.12	120	0.75	B <sub>12</sub> : 0.36* A: 120*
Monsoy		60	9.5	8.5	2.1	0.1/1.5/0.5	0.8	0.2	0.02			
Santhveri		60	9.5	8.5	2.1	0.1/-/-	0.8	0.2	0.10			
Special Line		42	5.3	4.1	1.8	0.3/-/-	0.8	0.6	0.20			
Vivesoy		27	3.4	3.3	1.2	0.1/-/-	0.5	0.3	0.12	60	0.38	Fe: 1.1**

\*: µg/100 ml; \*\*: mg/100 l.

**Supplemental Table IV.** Content in energy, carbohydrates, sugars, fats, proteins, calcium and vitamin D of 31 oat beverages

Brand	Characteristics	Kcal	Carbohydrates (g/100 ml)	Sugars (g/100 ml)	Fats (g/100 ml)	Saturated/ Monounsaturated/ Polyunsaturated (g/100 ml)	Proteins (g/100 ml)	Fiber (g/100 ml)	Salt (g/100 ml) & sodium	Calcium (mg/100 ml)	Vitamin D (µg/100 ml)	Others minerals	Others vitamins
Alpro		46	8	6	0.8	0.1/-	1.2	0.8	0.01	120	0.75		
Amandin	Calcium	58	10.5	8.6	1.6	0.2/1.0/0.3	0.53	0.33	0.12	120			
Amandin	Cocoa	58	10	8.7	1.4	0.2/0.8/0.3	0.7	0.7	0.13				
Biocesta		46	8	5.5	0.9	0.2/0.3/0.4	1.2	0.8	0.05				
Cereal Bio		59	10.5	8.6	1.6	0.2/-	0.5	0.3	0.10				
Finestra sul cielo		38.5	6.1	4	0.95	0.1/0.3/0.5	0.99	0.86					
Finestra sul cielo	Calcium	33	4.8	2.4	1.2	0.2/0.3/0.7	0.6	0.4	0.10	120			
Gerblé	Calcium	43	7	5	0.9	0.2/0.3/0.4	1.3	0.6	0.10	120	0.8		
Gerblé	Light	30	5.5	3.7	0.5	0/-	0.5	0.9	0.09	120	0.75		
Granovita		44	7.6	4.5	1.1	0.2/0.3/0.6	0.7	0.5	0.10				
Joya		42	7.7	4.5	0.8	0.1/0.2/0.4	0.7	0.7	0.09				
Milbona		46	8.3	6.3	0.8	0.1/-	1.4	0.2	0.07	120	0.75		
Naturgreen		38	7	3.5	0.7	0.1/0.3/0.4	0.8	0.4	0.04&				
Naturgreen	Calcium	45	7	3.5	1.5	0.2/0.5/0.8	0.7	0.4	0.10	120			
Naturgreen	Calcium Choco	60	9.4	7.1	1.8	0.3/0.6/0.9	0.9	1.3	0.03	120			
Oat Dream	Calcium	51	8.6	4.5	1.3	0.2/-	0.6	1	0.04	120	0.75		B <sub>12</sub> :0.37**
Oat Ly		50	6.6	4.1	1.5	0.2/-	1	0.8	0.11	120	1.5		B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.38*
Oat Ly	Orange	55	11	8.5	0.5	0.1/-	1	0.8	0				
Oat Ly	Calcium	45	6.5	4	1.5	0.2/-	1	0.8	0.1	120			
Oat Ly	Vanilla	40	8	5.5	0.5	0.1/-	1	0.8	0.1				
Oat Ly	Chocolate	55	9.5	7	1.5	0.2/-	1	1	0.1	120	1.5		B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.38*
Santiveri Lactavena		52	8.9	4.8	1.5	0.2/0.5/0.8	0.7	0.1	0.05				
Santiveri Calciavera	Calcium	38	6	4.5	0.9	0.2/0.3/0.4	1.3	0.5	<0.05	120	0.75		
Shoyce		36	4.4	2.5	1.5	0.2/-	0.3	1.5	0.11	120			B <sub>2</sub> :0.21** B <sub>12</sub> :0.38*

(Continue in the next page)

**Supplemental Table IV (Cont.).** Content in energy, carbohydrates, sugars, fats, proteins, calcium and vitamin D of 31 oat beverages

Brand	Characteristics	Kcal	Carbohydrates (g/100 ml)	Sugars (g/100 ml)	Fats (g/100 ml)	Saturated/ Monounsaturated/ Polyunsaturated (g/100 ml)	Proteins (g/100 ml)	Fiber (g/100 ml)	Salt (g/100 ml) &: sodium	Calcium (mg/100 ml)	Vitamin D (µg/100 ml)	Others minerals	Others vitamins
Sorianatural	Fiber	38.5	6.07	0.7	0.95	0.1/0.3/0.4	0.9	0.86	0.32				
Sorianatural	Calcium	39.7	6.27	0.7	0.95	0.1/0.3/0.4	1.0	0.98	0.32	120			
Special Line		36	6.5	4	0.5	0.1/-/-	1		0.10				
Special Line	Cocoa	58	10	8.7	1.4	0.2/-/-	0.7		0.13				
Vegetalia		46	8		0.9	0.2/0.3/0.4	1.2	0.8	0.05				
Vivesoy		40	6.3	4.7	0.9	0.2/-/-	1.3	0.5	0.10	60	0.39		Biotin: 3.8*
Yosoy		38	6	4.5	0.9	0.2/0.3/0.4	1.3	0.5	0.03				

\*: µg/100 ml; \*\*: mg/100 ml.

**Supplemental Table V.** Content in energy, carbohydrates, sugars, fats, proteins, calcium and vitamin D of 6 coconut beverages and 12 miscellaneous beverages

Brand	Kcal	Carbohydrates (g/100 ml)	Sugars (g/100 ml)	Fats (g/100 ml)	Saturated/ Monounsaturated/ Polyunsaturated (g/100 ml)	Proteins (g/100 ml)	Fiber (g/100 ml)	Salt (g/100 ml)	Calcium (mg/100 ml)	Vitamin D (µg/100 ml)	Others minerals	Others vitamins
Coconut beverages												
Alpro	20	2.7	1.9	0.9	0.9/-/-	0.1		0.13	120	0.75		B <sub>12</sub> : 0.38*
Bjorg	32	3.5	3.5	2	1.7/-/-	0.5	0.5	0.10				
Dr Goerg	15	3.7	3.6	0.1	< 0.1/-/-	0.1		0.06				
Ecomil	34	2	< 0.3	2.7	2.5/-/-	0.2		0.10				
Ecomil calcium	49	4.6	3.2	3.3	3.0/-/-	0.1		0.04	120	0.75		B <sub>12</sub> : 0.38*
Koko chocolat	53	9.1	7.4	1.9	1.7/0.1/0.0	0.5	0.4	0.10				
Barley	55	9.3	6.9	1.6	0.2/0.5/0.9	0.6	0.1	0.14				
SoriaNatural	45	7.1	3.2	1	0.1/0.4/0.4	1.1	0.3	0.12				
Canary grass Sorianatural	29	3.2	3.2	1.6	0.2/-/-	0.4	0.3	0.14	120	0.75		B <sub>2</sub> : 0.21** B <sub>12</sub> : 0.38* E: 1.8**
Hazelnut Alpro	55.7	6.8	5.1	2.9	0.6/2.0/0.3	0.6	0.4	0.10		0.14		
Hazelnut DieMilk	43	3.1	2.3	2.9	0.3/-/-	1		0.07				
Hemp Ecomil	40	2.2	< 0.3	2.9	0.3/-/-	1		0.07				
Hemp Ecomil nature	65	8.7	4.8	3.6	0.8/2.5/0.1	0.4	2.2	0.18				
Macadamia nut Amandin	55	10.5	5.5	1.1	0.1/0.3/0.7	0.7	0.4	0.08				
Millet Isola-Bio	43	3	2.4	2.4	0.4/-/-	1		0.11				
Quinoa Ecomil	51	6.7	3.4	2.4	0.5/1.4/0.5	0.6	0.2	0.02				
Sesame Ecomil	47.6	9.3	8.7	1	0.12/-/-	0.6	0.3	0.05				
Spelt Special Line	57	10.5	5.5	1.1	0.1/0.3/0.7	0.8	0.9	0.08				
Spelt Isola-Bio												

\*: µg/100 ml; \*\*: mg/100 ml.

**Supplemental Table VI.** Content in energy, carbohydrates, sugars, fats, proteins, calcium and vitamin D of 15 mixed beverages

Brand	Kcal	Carbohydrates (g/100 ml)	Sugars (g/100 ml)	Fats (g/100 ml)	Saturated/ Monounsaturated/ Polyunsaturated (g/100 ml)	Proteins (g/100 ml)	Fiber (g/100 ml)	Salt (g/100 ml)	Calcium (mg/100 ml)	Vitamin D (µg/100 ml)	Others minerals and vitamins
<i>Rice and almond</i>											
Finestra sul cielo	90	14.5	6.7	3.1	0.3/1.6/1.2	0.8	0.6	0.07			
Joya	36	5.2	3.8	1.3	0.1/0.8/0.3	0.6	0.6	0.12			
<i>Rice and coconut</i>											
BioGerblé	58	11	5.8	1.1	0.8/0.4/0.1	0.5	0.5	0.14	120		
IsolaBio	60	13	6.5	0.8	0.6/0.1/0.1	0.5	0.5	0.08			
Special Line	62	12.3	8.9	0.9	0.3/-/-	0.3	0.1	0.08	120		
Yosoy	60	11.7	5.6	1.3	1.2/0.1/0.0	0.3	0.4	0.07			
Joya	64	11.4	5.9	1.8	1.6/0/0.1	0.3	0.1	0.09			
<i>Rice and hazelnut</i>											
Monsoy	62	12	6.3	1.3	0.1/1.0/0.2	0.7	0.7	0.03			
Finestra sul cielo	85	13.6	7	3	0.6/1.8/0.6	0.6	0.5	0.07			
Yosoy	65	12	5.6	1.5	0.1/1.1/0.3	0.5	0.5	0.06			
<i>Rice and quinoa</i>											
QuinoaReal	63	12.4	5.2	1.2	0.2/0.4/0.6	0.6	0.5	0.09			
Sorianatural	49	9.9	6.4	0.8	0.1/0.2/0.4	0.42	0.1	0.10			
<i>Oat and almond</i>											
Almendrola	58	7	5	2.4	0.3/1.4/0.7	1.8	0.7	0.05			
Gerblé	59	8	5.2	2.1	0.2/1.4/0.5	1.8	0.3	0.06			
<i>Oat and coconut</i>											
Amandin	49	7.3	4.5	2	0.8/-/-	0.5	0.6	0.12			





## Revisión

### Costes asociados a la desnutrición previa a la enfermedad y la desnutrición relacionada con la enfermedad en ancianos: una revisión sistemática

#### *Cost associated with malnutrition prior to disease and disease-related malnutrition in the elderly: a systematic review*

Isabel Pardo-García<sup>1,2</sup>, Elisa Amo-Saus<sup>1</sup>, Ana Pilar Martínez Valero<sup>2</sup> y Francisco Escribano-Sotos<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales. Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM). Campus Universitario. Albacete. <sup>2</sup>Centro de Estudios Sociosanitarios. Universidad de Castilla-La Mancha. Cuenca

### Resumen

**Introducción:** la desnutrición es un problema de salud que afecta en un elevado porcentaje al colectivo de ancianos, ya que los cambios físicos y psicosociales propios de esta etapa de la vida favorecen la aparición de la misma. Además, la población anciana presenta una elevada prevalencia en enfermedades crónicas y patologías agudas que pueden afectar negativamente al estado nutricional, provocando desnutrición relacionada con la enfermedad.

**Objetivo:** el propósito de esta revisión sistemática fue analizar el coste económico relacionado con la desnutrición en personas mayores y si existen diferencias entre los costes de la desnutrición previa a la enfermedad y la desnutrición relacionada con la enfermedad.

**Método:** se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Web of Science y Scopus, para el periodo comprendido entre 2000 y 2016.

**Resultados:** se encontraron un total de 1.001 artículos y, utilizando los criterios de inclusión, se seleccionaron 19. De ellos, once analizaron los costes de la desnutrición previa a la enfermedad; siete, los costes de la desnutrición relacionada con la enfermedad, y uno, ambas situaciones.

**Conclusiones:** la desnutrición en general incrementa el gasto sanitario debido al aumento de estancias hospitalarias, al mayor número de reingresos y a la mayor demanda de recursos sanitarios. Además, en los estudios analizados, la desnutrición previa a la enfermedad implicó mayores costes que la relacionada con la enfermedad, por lo que sería conveniente establecer políticas de cribado y prevención de la desnutrición en los ancianos.

#### Palabras clave:

Malnutrición.  
Desnutrición asociada a la enfermedad.  
Ancianos. Costes.  
Suplementos nutricionales.  
Economía de la salud.

### Abstract

**Introduction:** Malnutrition is a health problem which affects a high percentage of old people since the physical and psychosocial changes common to this period of life favor it in this group. In addition, aging population has a high prevalence of chronic illnesses and acute pathologies which can affect their nutritional state negatively, leading to malnutrition related to illness.

**Objective:** The aim of this systematic revision was to analyze the economic costs related to malnutrition in old people and to discover whether there were differences between economic costs of pre-existing malnutrition prior to illness and malnutrition because of disease.

**Method:** A bibliographic search was carried out in the databases of Pubmed, Web of Science and Scopus, for the period between 2000 and 2016.

**Results:** A total of 1,001 articles were found and 19 were selected using inclusion criteria. Of these, eleven analyzed the costs of pre-existing malnutrition prior to illness, seven analyzed the costs of malnutrition related to illness and one, both situations.

**Conclusions:** In general, malnutrition increased health costs as a result of hospital admissions, greater number of readmissions and greater demand on health resources. Moreover, in the studies analyzed, pre-existing malnutrition prior to illness implied greater costs than those related to the actual illness; therefore, it would be convenient to establish selection and preventive policies on malnutrition in old people.

#### Key words:

Malnutrition.  
Disease-associated malnutrition. Elderly.  
Costs. Nutritional supplements. Health economics.

Recibido: 21/02/2017  
Aceptado: 08/04/2017

Pardo-García I, Amo-Saus E, Martínez Valero AP, Escribano-Sotos F. Costes asociados a la desnutrición previa a la enfermedad y la desnutrición relacionada con la enfermedad en ancianos: una revisión sistemática. Nutr Hosp 2017;34:1215-1225

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1058>

#### Correspondencia:

Elisa Amo Saus. Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales. Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM). Avda. España s/n, Campus Universitario. 02071 Albacete  
e-mail: [elisa.amo@uclm.es](mailto:elisa.amo@uclm.es)

## INTRODUCCIÓN

La desnutrición es un problema de salud que puede tener su origen en la falta de ingesta o en la existencia de otra enfermedad, ya sea aguda o crónica (1,2).

Los ancianos son un colectivo de riesgo de desnutrición debido a los cambios propios de esta etapa de la vida. Estos cambios en la vejez pueden ser físicos, psicológicos y sociales. Entre los cambios físicos se encuentran la disminución del metabolismo basal, de la magra y grasa, provocada en gran parte por el sedentarismo; la disminución del gusto y del olfato, por lo que las comidas se vuelven menos apetecibles; el descenso de las secreciones gástricas, que provoca intolerancia a las grasas y dificulta la absorción de algunos nutrientes como el hierro, el ácido fólico y la vitaminas del grupo B; además de los problemas de masticación y deglución, que dificultan la alimentación. En cuanto a los cambios psicosociales, la privación sensorial de la vista y el oído obstaculizan las relaciones sociales y algunas actividades básicas de la vida diaria, por lo que pueden afectar a la disminución de la movilidad y/o impedir realizar la compra o cocinar. En general, estos cambios pueden ocasionar un estado nutricional deficiente en el momento de la hospitalización o episodio agudo, lo que denominamos desnutrición previa a la enfermedad (DPE).

Por otro lado, las personas mayores suelen presentar una elevada prevalencia de enfermedades crónicas como diabetes, dislipemias, hipertensión arterial y obesidad. Junto a estas enfermedades, los ancianos también afrontan, a veces, patologías psiquiátricas, polimedicación (que interfiere en la absorción y metabolismo de algunos nutrientes), iatrogénica medicamentosa y hospitalización, en la cual se establecen ayunos para pruebas diagnósticas y dietas inadecuadas. Todas estas patologías influyen negativamente en el estado nutricional una vez hospitalizado el anciano o después de un episodio agudo, lo que denominamos desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE).

Tanto la desnutrición asociada a los cambios propios del envejecimiento como la relacionada con la existencia previa de enfermedades tienen diferentes consecuencias en términos de salud y económicas. Con respecto a la salud, favorecen la depresión del sistema inmunitario, con lo que aumenta el riesgo de infecciones. Además, influyen en la recuperación de las enfermedades, alargándolas, y por último, disminuyen el consumo de alimentos por pérdida de apetito. Todo ello contribuye a una peor calidad de vida de los ancianos desnutridos y a un aumento de la morbilidad (2). Desde el punto de vista económico, la desnutrición se relaciona con un aumento del uso de los recursos sanitarios, ya que está asociada con una mayor utilización de las consultas de Atención Primaria, retraso en la recuperación de las enfermedades, incremento del tiempo de la estancia hospitalaria, aumento del porcentaje de reingresos y aumento de la morbilidad y mortalidad (1).

Las cifras de la población anciana están aumentando. En España, de acuerdo con los datos publicados en 2016 por el Instituto Nacional de Estadística (3), hay más de 8,6 millones de personas mayores de 65 años, que suponen el 18,7% de la población total, y se estima que el porcentaje aumentará hasta el 25,6% en 2031. Las personas mayores de 65 años son el grupo poblacional

que presenta más riesgo de desnutrición. En 2012, según las conclusiones del IX Foro de Debate SENPE, presentaban desnutrición el 50% de los ancianos institucionalizados en residencias de ancianos y entre el 5 y el 8% de los ancianos que vivían en domicilio. En cuanto a los ancianos hospitalizados, presentaban desnutrición el 44% de los ingresados por patología médica y un 65% de los ingresados por patología quirúrgica (4). Sin embargo, su repercusión en la actividad hospitalaria no está bien cuantificada (5). Además, según el estudio Prevalencia de la Desnutrición Hospitalaria y Costes Asociados en España (PREdYCES), de los ancianos hospitalizados con más de 70 años presentaban desnutrición el 37%, que son aproximadamente 693.562 ancianos (1).

En los países de la Unión Europea (UE), cerca de 20 millones de personas estaban afectadas por la desnutrición relacionada con la enfermedad, con un coste para los gobiernos de la UE de hasta 120 mil millones de euros al año en 2009 (6). Así pues, tanto en términos de impacto en la salud de los pacientes como en el aumento del consumo o uso de servicios sanitarios, la desnutrición supone un problema para la sociedad e implica un aumento de los costes sanitarios.

Por ello, la valoración del estado nutricional es relevante en la medida en que la detección de los ancianos con riesgo de desnutrición permitiría actuar antes de que la desnutrición esté instaurada, reduciendo sus consecuencias y mejorando el estado de salud de los ancianos, así como su calidad de vida en general (7). No hay consenso en el método utilizado para valorar la desnutrición, de forma que se utiliza una herramienta diferente en cada ámbito (1,8-10).

Se han realizado revisiones previas acerca de los costes asociados a la desnutrición (11-13) pero no se han encontrado revisiones que consideren las diferencias que existen entre los costes de la DPE y la DRE. El objetivo de esta revisión sistemática es analizar el gasto sanitario relacionado con la desnutrición en personas mayores y en los tres ámbitos asistenciales (hospital, residencia de ancianos y personas que viven en sus hogares), así como las diferencias entre los costes asociados a la DPE y la DRE.

## MÉTODO

Para realizar esta revisión sistemática se siguieron los criterios establecidos por la declaración PRISMA. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo a lo largo del mes de diciembre de 2016 para el periodo comprendido entre 2000 y 2016 tanto en inglés como en español. Se consultaron las siguientes bases de datos: Pubmed, Web of Science y Scopus. La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos en inglés: *cost*, *malnutrition*, *desnutrition*, *undernutrition*, *malnourished*, *elderly*. Además, se amplió con los siguientes términos en español: *coste*, *malnutrición*, *desnutrición*, *malnutrido* y *anciano*.

Tras la primera búsqueda se encontraron 1.001 artículos. Después de eliminar los duplicados, quedaron 828 artículos. Fueron evaluados 114 resúmenes. A continuación, se excluyeron los que no cumplían con los criterios de inclusión (artículos publicados entre 2000 y 2016, que la media de edad fuera superior a los 50

años y que hiciera referencia a costes asociados a la desnutrición y se analizó el texto completo de 54 artículos. Finalmente, fueron seleccionados 19 artículos para la revisión (Fig. 1).

Los artículos se clasificaron en dos tipos de estudio dependiendo del momento en que se detecta la desnutrición en el anciano:

- *Desnutrición previa a la enfermedad (DPE)*: si esta viene provocada por problemas relacionados con el envejecimiento, como pérdida de apetito, problemas de disfagia, problemas dentales, problemas gástricos, impedimentos para cocinar dietas variadas, etc., y se les detecta un estado nutricional deficiente cuando son valorados en la admisión hospitalaria, en residencias de ancianos o en centros de Atención Primaria ante un episodio agudo.
- *Desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE)*: si la desnutrición se detecta al alta hospitalaria del anciano o después de pasar un proceso patológico en su domicilio o en residencias de mayores. También se incluyen pacientes con enfermedades crónicas si están relacionadas con el deterioro del estado nutricional.

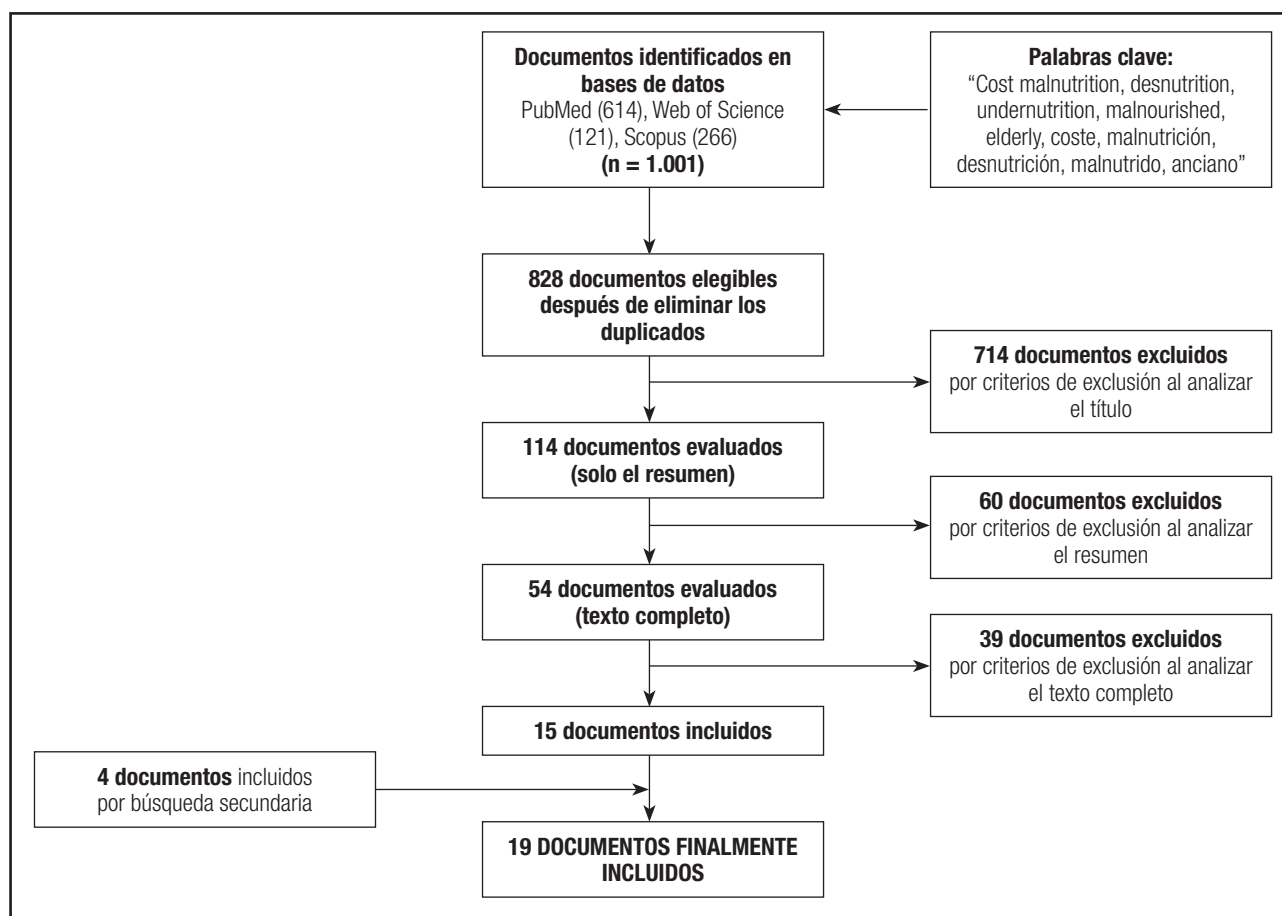
En todos ellos se analizaron las siguientes dimensiones: el tipo de estudio, los países donde se realizaron los estudios, el

ámbito donde se recogieron los datos (hospitales, residencias de ancianos o sus hogares), la edad de los pacientes, el método de valoración nutricional usado y, por último, el coste relacionado con el estado nutricional, diferenciando por duración media del ingreso hospitalario, desnutridos y no desnutridos y suplementos. Con el fin de homogeneizar los costes en los diferentes países se utilizó el CCEMG-EPPI-Centre Cost Converter Tool para convertir los distintos tipos de monedas a euros.

## RESULTADOS

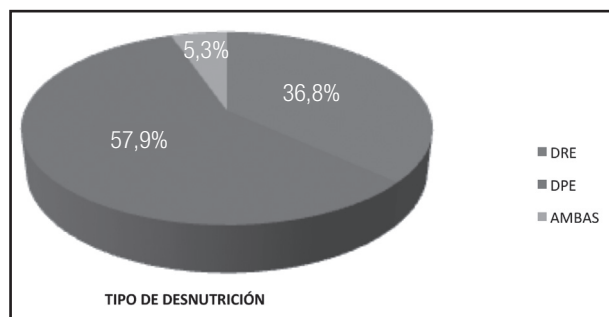
Los artículos seleccionados para esta revisión fueron 19. Estos se analizaron según el tipo de desnutrición. De ellos, once estudiaron la DPE (1,14-24) y siete, la DRE (8-10,25-28). Solo un trabajo analizó ambas situaciones (1) (Fig. 2). Las tablas I y II muestran los resultados de DPE y DRE, respectivamente.

Entre los distintos tipos de estudio, dos fueron estudios prospectivos observacionales (14,28), otro fue transversal y observacional (15), mientras que los demás se clasificaron entre análisis coste-efectividad (8,10,17,18,25,27), estudio



**Figura 1.**

Proceso de selección de artículos.



**Figura 2.**

Distribución de los estudios según el tipo de desnutrición (DRE: desnutrición relacionada con la enfermedad; DPE: desnutrición previa a la enfermedad).

de casos y controles (1,9,16,19,21,26) y estudios de cohortes (20,22-24).

Los países donde se realizaron las investigaciones fueron: Croacia (25), Países Bajos (8,9,16,18,26), Irlanda (10), España (1,24,28), Reino Unido (14,17,21,27), Estados Unidos (15), Suecia (19), Singapur (20), Francia (22) y Brasil (23). La mayoría de los estudios fueron realizados en Europa y tan solo tres en Estados Unidos, Brasil y Singapur.

Los ámbitos en los que se realizaron los estudios fueron el hospital (1,9,14,15,20,23-25,28), residencias de mayores (18,19) y ancianos que viven en sus hogares o comunidad (17,26). En dos estudios se compararon los tres ámbitos asistenciales (8,27) y cuatro estudios consideraron solo dos de los tres ámbitos (10,16,21,22) (Fig. 3).

La edad de las personas que formaban las muestras era en su mayoría superior a 65 años (10,16-21,25-28), hubo siete artículos en los que la media de edad era mayor de 50 años (8,9,14,17,20,23,24) y uno en el que el 50% de la muestra del estudio eran mayores de 65 años (1).

En cuanto a los métodos de valoración nutricional, los artículos seleccionados usaron Mini Nutritional Assessment (MNA) (9,19,22), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) (10,14,27,28), métodos *ad-hoc* (8,18), parámetros antropométricos (24), Valoración Global Subjetiva (VGS) (20,23) y Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002) (1). También hubo artículos que no referían método de valoración pues la muestra se componía de pacientes con diagnóstico de desnutrición (8,15-17,21,26) (Fig. 3).

Los trabajos que analizaron el coste relacionado con el estado nutricional se agruparon en tres tipos para un mejor análisis: tres analizaron los costes de la malnutrición considerando el total de la muestra (8,10,27); nueve analizaron el coste por paciente y estancia hospitalaria, diferenciando entre normonutridos y desnutridos (1,14,15,17,18,20,24,25); y seis, el coste por paciente e intervención (9,16,19,21,22,26) (Fig. 3).

Los estudios que analizan el coste de la desnutrición considerando el total de la muestra concluyeron que un mal estado nutricional incrementa el gasto sanitario. Los resultados del coste de

la desnutrición variaron desde el 2,1% del gasto total en salud en Países Bajos (8) hasta el 10% en Irlanda (10) y Reino Unido (27).

La duración de la estancia hospitalaria en los pacientes desnutridos superó entre 2,3 y 7,7 días a la de los pacientes normonutridos.

También el 47,3% de los estudios analizaron la diferencia del coste por paciente desnutrido y estancia hospitalaria en comparación con sujetos con un estado nutricional óptimo. Los resultados (Fig. 4) muestran que para los pacientes desnutridos el coste se incrementa hasta en un 200% en el caso de Estados Unidos (15).

Además, el coste del uso de suplementos nutricionales en el tratamiento de la desnutrición fue analizado en cinco artículos (9,16,21,22,26). Dos de ellos encontraron que el gasto por el tratamiento con suplementos nutricionales compensó económicamente con menos tiempo de hospitalización, mejora en el estado nutricional y menor gasto sanitario (22,26). Sin embargo, el resto de los estudios no encontraron que el uso de suplementos nutricionales contribuyera a la disminución del gasto sanitario derivado de la mejora del estado nutricional (9,16,21) (Tabla III).

## DISCUSIÓN

La desnutrición es un problema de salud que empeora la calidad de vida e incrementa los gastos de la asistencia sanitaria. Esta revisión sistemática ha analizado los costes asociados a la DPE y a la DRE. El interés por el coste sanitario en la desnutrición está aumentando; por ello, diferenciar ambos tipos de desnutrición ayuda a establecer una estrategia de prevención o un tratamiento adecuado cuando la desnutrición ya está instaurada.

Las revisiones sistemáticas previas sobre costes de la malnutrición solo incluyeron países del continente europeo (11-13), mientras que esta revisión consideró el ámbito mundial (15,20,23). En ambos casos los estudios confirmaron que la desnutrición aumenta el gasto sanitario en general, por paciente y/o intervención.

Según De Ulbarri (29), la edad es un factor a tener en cuenta en el análisis de la desnutrición, ya que a medida que aumenta la edad de los pacientes, aumenta el riesgo de desnutrición, por lo que en este trabajo se han seleccionado aquellos artículos cuya muestra incluye a pacientes de más de 50 años.

En cuanto a los métodos de valoración sobre el estado nutricional del paciente, la revisión bibliográfica realizada concluye que no existe consenso, tal y como se refleja en otros trabajos (7,29,30).

La mayoría de los artículos seleccionados abordaron la DPE (1,14-24), que es la causa de complicaciones cuando se desarrollan otras enfermedades, y cómo la DRE contribuye al empeoramiento del estado nutricional (1,8-10,25-28). En ambos tipos de desnutrición, su existencia supuso que la percepción de la calidad de vida de los ancianos desnutridos fuera negativa, considerándolo como una cuestión importante en sus vidas y una mayor demanda de recursos sanitarios al producirse un empeoramiento en la salud.

Estudios previos (29,31) concluyeron que cuando los pacientes presentan desnutrición, la duración media de la estancia hospitalaria aumenta, coincidiendo con los resultados de este trabajo.

Tabla I. Resultados desnutrición previa a la enfermedad (DPE)

Autor/año	País	Objetivo	Tipo de estudio	Método de valoración	Ámbito	Duración del ingreso hospitalario	Coste del total de la muestra a estudio	Coste (por paciente y estancia hospitalaria) - Diferencia entre DN y NN	Coste (por paciente e intervención) - Diferencia entre GI y GC	Otros
Gomes 2016 (14)	Reino Unido	Determinar la eficacia de cribado del MUST y los costes asociados con la hospitalización	Prospectivo observacional Media de edad: 74,7 años n = 411	MUST	H	NN: mediana 14 días DN: mediana 48 días	No refiere	NN: mediana 4.702 € (4.920 £) DN: mediana 8.345 € (8.720 £)	No refiere	Aumento de la estancia hospitalaria en pacientes desnutridos
Corkins y cols. 2014 (15)	EEUU	Establecer la prevalencia de desnutrición y costes sanitarios entre los pacientes dados de alta	Transversal y observacional 58,3% de la muestra > 65 años	No refiere	H	NN: 4,9 ± 1 días DN: 12,6 ± 4,4, días	No refiere	NN: media de 6.462 € (9.985 \$) DN: media de 18.357 € (26.944 \$)	No refiere	Aumento del gasto sanitario por aumento de la duración de las estancias hospitalarias
Álvarez-Hernández 2012 (1) Estudio PREDyCES	España	Analizar el impacto económico asociado a la desnutrición hospitalaria	Casos y controles anidado en una cohorte n = 468 50% de la muestra mayor de 65 años	NRS-2002	H	NN: 8 días DN: 15,2 días	No refiere	NN: 6.798 € DN: 12.237 €	No refiere	Aumento de la estancia hospitalaria en pacientes que se han desnutrido en el hospital
Neelemaat F 2012 (16)	Países Bajos	Investigar la relación coste-eficacia de los suplementos nutricionales en ancianos desnutridos	Casos y controles n = 185 pacientes GC: 94 GI: 91 > 65 años	No refiere	H C	No refiere	No refiere	No refiere	GI: 100,3 € GC: 92,4 €	Se necesita una gran inversión para que la intervención sea rentable
Guest 2011 (17)	Reino Unido	Evaluar el efecto de la desnutrición y el uso de recursos sanitarios desde el diagnóstico del médico de familia	Coste-efectividad Subgrupo de n = 36, con desnutrición > 60 años	No refiere	C	No refiere	No refiere	DN: 2.157 € (2.101 £)	No refiere	Mayor demanda de recursos sanitarios
Meijers 2011 (18)	Países Bajos	Determinar las implicaciones económicas de la desnutrición de las residencias de ancianos	Coste-efectividad n = 9.855 > 65 años	Ad-hoc	R	No refiere	No refiere	NN: 8.287 € DN: 10.497 €	No refiere	Es necesario mejorar el cribado nutricional, seguimiento y tratamiento

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (Cont.). Resultados desnutrición previa a la enfermedad (DPE)

Autor/año	País	Objetivo	Tipo de estudio	Método de valoración	Ámbito	Duración del ingreso hospitalario	Coste del total de la muestra a estudio	Coste (por paciente y estancia hospitalaria) - Diferencia entre DN y NN	Coste (por paciente e intervención) - Diferencia entre GI y GC	Otros
Loreffat 2011 (19)	Suecia	Analizar el efecto de las comidas individualizadas sobre el estado nutricional y comparar los resultados con un GC	Casos y controles (GI): 42 (GC): 67 n = 109 > 65 años	MNA	R	No refiere	No refiere	No refiere	GI: 24 € GC: 18 €	No hay diferencias significativas entre el GI y el GC
Lim 2011 (20)	Singapur	Determinar la prevalencia de la desnutrición en un hospital y su impacto económico	Cohorte prospectivo n = 818 Edad media: 51,9 ± 15,4	VGS	H	NN: 4,6 ± 5,6 días. DN: 6,9 ± 7,3 días	No refiere	NN: 2.979 € ± 4.452 € (3.707 \$ ± 5.541 \$) DN: 3.701 € ± 5.356 € (4.606 \$ ± 6.665 \$)	No refiere	En desnutridos las estancias hospitalarias son más largas, con mayor mortalidad y número de reingresos a los 15 días
Kilonzo 2007 (21)	Reino Unido	Analizar el coste efectividad de la utilización de suplementos vitamínicos desde el SNS de Reino Unido	Casos y controles > 65 años n = 910	No refiere	R C	No refiere	No refiere	No refiere	GI: 102 € (90 £) GC: 85 € (75 £)	Es muy poco probable que el uso de suplementos vitamínicos sea considerado rentable
Arnaud-Battandier 2004 (22)	Francia	Evaluar el coste de la desnutrición y determinar el impacto de la suplementación alimentaria	Cohortes > 70 años desnutridos	MNA	R C	No refiere	No refiere	No refiere	GI: 565 € GC: 37 €	El uso de suplementos se compensó con menos días de estancia hospitalaria
Correia 2003 (23)	Brasil	Relacionar el estado nutricional, con complicaciones, mortalidad y costes asociados a la desnutrición	Cohorte retrospectiva n = 709 Edad media: 50,6 ± 17,3 años	VGS	H	NN: 10,1 días DN: 16,7 días	No refiere	NN: 121 € (138 \$) DN: 200 € (228 \$)	No refiere	Mayor incidencia de complicaciones en DN frente a NN (27% vs. 16,8%)

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (Cont.). Resultados desnutrición previa a la enfermedad (DPE)

Autor/año	País	Objetivo	Tipo de estudio	Método de valoración	Ámbito	Duración del ingreso hospitalario	Coste del total de la muestra a estudio	Coste (por paciente y estancia hospitalaria) - Diferencia entre DN y NN	Coste (por paciente e intervención) - Diferencia entre GI y GC	Otros
Pérez de la Cruz 2003 (24)	España	Valorar la prevalencia e incidencia de desnutrición y su repercusión en los costes hospitalarios	Cohortes n = 650 Media de edad: 53,15 años	Determinaciones antropométricas	H	NN: 6,29 días DN: 10,58 días	No refiere	NN: 1.911 € DN: 2.990 €	No refiere	Incremento de los costes por aumento de la estancia hospitalaria en desnutridos

H: hospital; R: residencia; C: comunidad; MUST: Mainnutrition Universal Screening Tool; MNA: Mini Nutritional Assessment; NRS-2002: Nutritional Risk Screening; VGS: Valoración Global Subjetiva; NN: normonutridos; DN: desnutridos; GI: grupo intervención; GC: grupo control.

No obstante, existen diferencias entre la DPE y la DRE. En algunos casos, la DPE supuso triplicar la estancia media de los pacientes hospitalizados (14).

Los ancianos que presentaron desnutrición tuvieron un incremento de los ingresos hospitalarios, así como de la duración de las estancias hospitalarias; se alargó el tiempo de recuperación de las intervenciones quirúrgicas; la rehabilitación al alta fue más lenta que en el caso de un paciente normonutrido, y hubo más reingresos después del alta (2,33), lo que se tradujo en mayores costes sanitarios.

Según Olveira y cols. (32), el uso de suplementos nutricionales fue coste-efectivo en ancianos malnutridos hospitalizados, al igual que en los estudios realizados en Francia (22) y Países Bajos (26). Estos estudios también establecieron que su uso puede ser efectivo en el ámbito ambulatorio y que el uso de estos suplementos puede influir en menos reingresos y estancias hospitalarias más cortas, resultado similar al obtenido en Estados Unidos (33).

En esta revisión se observó que en la DPE los costes son superiores a los originados en la DRE, resultado coincidente con el estudio realizado en Portugal (32). En este sentido, es importante diferenciar ambos tipos de desnutrición y establecer políticas destinadas a su prevención. Goates y cols. (33) señalaron la necesidad de que los gobiernos se involucren y tomen decisiones en el ámbito de los cuidados de la salud, dada su repercusión en el coste sanitario. En su estudio, Lorefält y cols. (19) concluyeron que la educación en alimentación mejoró los problemas de desnutrición. Así pues, se puede indicar que las políticas de prevención y/o intervención precoz en el ámbito de la nutrición contribuyen a disminuir los costes sanitarios, tal y como mostraron estudios realizados en España (29), Estados Unidos (33) y China (34).

Este trabajo tiene algunas limitaciones. Por un lado, los estudios incluidos utilizan diferentes métodos de valoración del estado nutricional, lo que puede suponer diferencias a la hora de analizar los costes y diseñar la intervención. Por otro lado, aunque todos los estudios concluyen que la desnutrición supone un incremento general de los costes sanitarios y que se han homogeneizado a euros, es cierto que los países tienen diferentes niveles de renta, distintos sistemas sanitarios y siguen dietas diferentes, por lo que las diferencias también pueden explicarse, en parte, por estos motivos.

En conclusión, los estudios analizados muestran que la DPE tiene costes superiores a la DRE, por lo que es relevante la detección precoz de la desnutrición para prevenir sus consecuencias tanto en términos de coste económico como de salud. En este sentido, existen diferentes procedimientos para detectar y valorar la desnutrición, pero dado que no hay uno universalmente aceptado, sería conveniente disponer de un test rápido, barato y sencillo de utilizar por los profesionales en el diagnóstico de la desnutrición. Además, su uso en Atención Primaria permitiría indicar pautas de mejora en la alimentación en los colectivos de riesgo y así evitar costes adicionales.

Tabla II. Resultados desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE)

Autor/año	País	Objetivo	Tipo de estudio	Método de valoración	Ámbito	Suración del ingreso hospitalario	Coste del total de la muestra en estudio	Coste (por paciente y estancia hospitalaria) Diferencia entre DN y NN	Coste (por paciente e intervención) Diferencia entre GI y GC	Otros
Ballesteros-Pommar 2016 (28)	España	Evaluar la importancia de establecer una estrategia de cribado nutricional Evaluar su implicación en la práctica real	Cohorte prospectivo	MUST	H	DN: 15,9 días NN: 7,9 días	No refiere	No refiere	No refiere	DN: 767 € más que en NN
Benkovic 2014 (25)	Croacia	Determinar la prevalencia y coste de la DRE	Coste-efectividad n = 114.220	No refiere	H	No refiere	No refiere	DN: 1.640 €	No refiere	Aumento de hospitalizaciones, complicaciones y de atención a domicilio en personas con DN
Freijer 2013 (8)	Países Bajos	Calcular el coste total adicional de la desnutrición	Coste-efectividad > 60 años	Ad-hoc	H R C	No refiere	1.468 millones €	No refiere	No refiere	Aumento de la estancia hospitalaria en pacientes desnutridos
Wyers 2013 (9)	Países Bajos	Analizar la relación coste-efectividad de una intervención dietética en comparación con una intervención nutricional habitual	Caso y controles n = 152 > 55 años	MNA	H	No refiere	No refiere	No refiere	GI: 319 € GC: 290 €	No hay evidencias de que una intervención nutricional sea rentable para el conjunto de la población
Álvarez-Hernández 2012 (1) Estudio PREDyCES	España	Analizar el impacto económico asociado al a desnutrición hospitalaria	Casos y controles anidado en una cohorte n = 468 50% de la muestra mayor de 65 años	NRS-2002	H	NN: 8 días DN: 15,2 días	No refiere	NN: 6.798 € DN: 12.237 €	No refiere	Aumento de la estancia hospitalaria en pacientes que se han desnutrido en el hospital

(Continúa en la página siguiente)



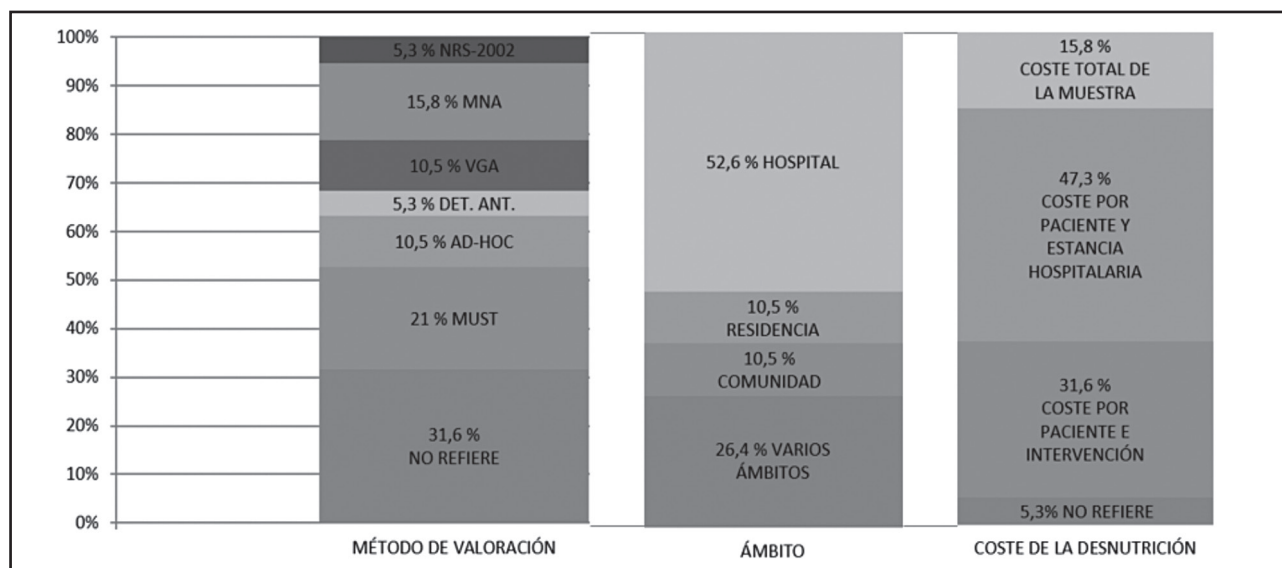
**Tabla II (Cont.). Resultados desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE)**

Autor/año	País	Objetivo	Tipo de estudio	Método de valoración	Ámbito	Suración del ingreso hospitalario	Coste del total de la muestra en estudio	Coste (por paciente y estancia hospitalaria) Diferencia entre DN y NN	Coste (por paciente e intervención) Diferencia entre GI y GC	Otros
Rice 2012 (10)	Irlanda	Establecer el gasto público anual derivado de la asistencia a pacientes con desnutrición relacionada con la dieta	Coste-efectividad > 65 años	MUST	H R	No refiere	1.400 millones €	No refiere	No refiere	Costes asociados al mayor número de complicaciones y al aumento de las estancias hospitalarias
Freijen 2012 (26)	Países Bajos	Evaluar el beneficio económico del uso de suplementos en pacientes desnutridos	Casos y controles n = 720.223 > 65 años	No refiere	C	No refiere	No refiere	No refiere	GI: 1.048,54 € GC: 996,65 €	El uso de suplementos en desnutridos se relaciona con mejoras en la nutrición y menos reingresos en hospital
Russell 2007 (27)	Reino Unido	Estimar la carga económica de la desnutrición	Coste-efectividad > 65 años	MUST	H R C	No refiere	5.670 millones € (5 billones £)	No refiere	No refiere	El gasto está asociado con la prestación de la atención hospitalaria y los cuidados a largo plazo

H: hospital; R: residencia; C: comunidad; MUST: Mainnutrition Universal Screening Tool; MMA: Mini Nutritional Assessment; NRS-2002: Nutritional Risk Screening; VGS: Valoración Global Subjetiva; NN: normnutridos; DN: desnutridos; GI: grupo intervención; GC: grupo control.

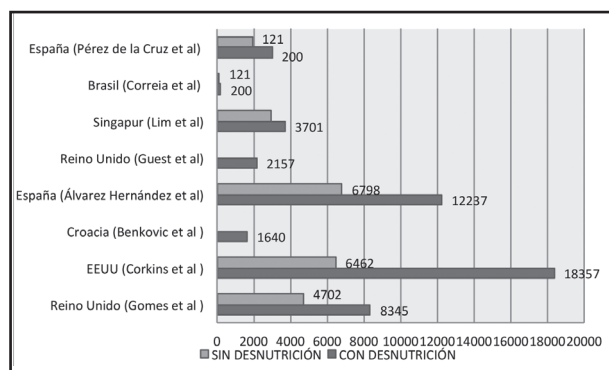
**Tabla III.** Coste por paciente según el uso o no de suplementos

Autor	País	Ámbito	Coste del uso de suplementos	Coste sin uso de suplementos	Diferencia	Resultado del uso de suplementos nutricionales
Wyers 2013 (9)	Países Bajos	Hospital	319 €	290 €	29 €	El uso de suplementos no supuso disminución del gasto sanitario
Freijer 2012 (26)	Países Bajos	Comunidad	1.048,54 €	996,65 €	51,89 €	El uso de suplementos supuso mejoras en la nutrición y menos ingresos hospitalarios
Neelemaat 2012 (16)	Países Bajos	Hospital/comunidad	100,3 €	92,4 €	7,9 €	El uso de suplementos no supuso disminución del gasto sanitario
Kilonzo 2007 (21)	Reino Unido	Comunidad/residencia	102 € (90 £)	85 € (75 £)	17 € (15 £)	El uso de suplementos no supuso disminución del gasto sanitario
Arnaud-Battandier 2004 (22)	Francia	Comunidad/residencia	565 €	37 €	528 €	El uso de suplementos se compensó con menos días de estancia hospitalaria y menos visitas a centros de salud



**Figura 3.**

Distribución de los estudios según el método de valoración, el ámbito y el coste de la desnutrición. NRS-2002: Nutritional Risk Screening 2002 (MNA: Mini Nutritional Assessment; MUST: Malnutrition Universal Screening Tool; DET. ANT.: determinación antropométrica).



**Figura 4.**

Gasto sanitario por paciente y estancia hospitalaria en pacientes desnutridos y sin desnutrición (en €).

## BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez Hernández J, Planas Vilá M, León Sanz M, García de Lorenzo y Mateos A, Celaya S, García Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES study. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1049-59.
- SENPE S. Valoración nutricional en el anciano. Galenitas-Nigra Trea; 2007. Disponible en: [https://www.senpe.com/documentacion/consenso/senpe\\_valoracion\\_nutricional\\_anciano.pdf](https://www.senpe.com/documentacion/consenso/senpe_valoracion_nutricional_anciano.pdf)
- Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de Población 2016-2066; 2016. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np994.pdf>
- 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.
- Ballesteros MD, Suárez A, Calleja A, Pintor B, Urioste A, Vidal A, et al. Impacto de una adecuada codificación de la desnutrición relacionada con la enfermedad en los índices hospitalarios. *Nutr Hosp* 2016;33(1):86-90.
- Ljungqvist O, Can Gossam A, Sanz ML, De Man F. The European fight against malnutrition. *Clin Nutr* 2010;29:149-50.
- Calleja A, Vidal A, Cano I, Ballesteros MD. Eficacia y efectividad de las distintas herramientas de cribado nutricional en un hospital de tercer nivel. *Nutr Hosp* 2015;31(5):2240-6.

8. Freijer K, Tan SS, Koopmanschap MA, Meijers JM, Halfens RJ, Nuijten MJ. The economic costs of disease related malnutrition. *Clin Nutr* 2013;32(1):136-41.
9. Wyers C, Reijnen P, Evers S, Willems P, Heyligers I, Verborg A, et al. Cost-effectiveness of nutritional intervention in elderly subjects after hip fracture. A randomized controlled trial. *Osteoporos Int* 2013;24(1):151-62.
10. Rice N, Normand C. The cost associated with disease-related malnutrition in Ireland. *Public Health Nutr* 2012;15(10):1966-72.
11. Khalatbari-Soltani S, Marques-Vidal P. The economic cost of hospital malnutrition in Europe; a narrative review. *Clin Nutr ESPEN* 2015;10(3):89-94.
12. Stratton RJ, Hebuterne X, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. *J Nutr Health Aging* 2013;12(4):884-97.
13. Abizanda P, Sinclair A, Barcons N, Lizán L, Rodríguez-Mañas L. Costs of malnutrition in institutionalized and community-dwelling older adults: A systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(1):17-23.
14. Gomes F, Emery PW, Weekes CE. Risk of malnutrition is an independent predictor of mortality, length of hospital stay, and hospitalization costs in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25(4):799-806.
15. Corkins MR, Guenter P, DiMaria-Ghalili RA, Jensen GL, Malone A, Miller S, et al. Malnutrition diagnoses in hospitalized patients United States, 2010. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;38(2):186-95.
16. Neelemaat F, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC. Oral nutritional support in malnourished elderly decreases functional limitations with no extra costs. *Clin Nutr* 2012;31(2):183-90.
17. Guest JF, Panca M, Baeyens J-P, De Man F, Ljungqvist O, Pichard C, et al. Health economic impact of managing patients following a community-based diagnosis of malnutrition in the UK. *Clin Nutr* 2011;30(4):422-9.
18. Meijers JM, Halfens RJ, Wilson L, Schols JM. Estimating the costs associated with malnutrition in Dutch nursing homes. *Clin Nutr* 2012;31(1):65-8.
19. Lorefält B, Andersson A, Wiréhn A-B, Wilhelmsson S. Nutritional status and health care costs for the elderly living in municipal residential homes - An intervention study. *J Nutr Health Aging* 2011;15(2):92-7.
20. Lim SL, Ong KCB, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr* 2012;31(3):345-50.
21. Kilonzo MM, Vale LD, Cook JA, Milne AC, Stephen AI, Avenell A, et al. A cost-utility analysis of multivitamin and multimineral supplements in men and women aged 65 years and over. *Clin Nutr* 2007;26(3):364-70.
22. Arnaud-Battandier F, Malvy D, Jeandel C, Schmitt C, Aussage P, Beaufriere B, et al. Use of oral supplements in malnourished elderly patients living in the community: A pharmaco-economic study. *Clin Nutr* 2004;23(5):1096-103.
23. Correia MIT, 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(3):235-9.
24. Pérez A, Lobo G, Orduña R, Mellado C, Aguayo E, Ruiz MD. Malnutrition in hospitalized patients: Prevalence and economic impact. *Med Clin* 2004;123(6):201-6.
25. Benković V, Kolčić I, Uhernik AI, Bender DV, Oreb I, Stevanović R, et al. The economic burden of disease-related undernutrition in selected chronic diseases. *Clin Nutr* 2014;33(4):689-93.
26. Freijer K, Nuijten MJ, Schols JM. The budget impact of oral nutritional supplements for disease related malnutrition in elderly in the community setting. *Front Pharmacol* 2012;3(78):1-8.
27. Russell CA. The impact of malnutrition on healthcare costs and economic considerations for the use of oral nutritional supplements. *Clin Nutr* 2007;2(1):25-32.
28. Ballesteros MD, Calleja A, González M, Pintor B, Villar R, Vidal A, et al. Clinical and financial implications of disease-related malnutrition in a department of Internal Medicine: Prospective cohort study. *Rev Clin Esp* 2016;216(9):468-73. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256516301266>
29. De Ulibarri Pérez J, César MP, Benavent EG, Mancha A. Detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002;17(3):139-46.
30. Guerra R, Sousa A, Fonseca I, Pichel F, Restivo M, Ferreira S, et al. Comparative analysis of undernutrition screening and diagnostic tools as predictors of hospitalisation costs. *J Hum Nutr Diet* 2014;29:165-73.
31. Chima CS, Barco K, Dewitt MLA, Maeda M, Teran JC, Mullen KD. Relationships of nutritional status it length of, stay hospitals costs and discharge status of patients hospitalized in the medicine service. *J Am Diet Assoc* 1997;97(9):975-8.
32. Oliveira G, Tapia M, Colomo N. Costes frente a beneficios de los suplementos nutricionales orales. *Nutr Hosp* 2009;24(3):251-9.
33. Goates S, Du K, Braunschweig CA, Arensberg MB. Economic burden of disease-associated malnutrition at the state level. *PLoS One* 2016;11(9):0-15.
34. Linthicum MT, Snider JT, Vaithianathan R, Wu Y, LaVallee C, Lakdawalla DN, et al. Economic burden of disease-associated malnutrition in China. *Asia Pac J Public Health* 2014;27(4):407-17.



## Revisión

### Telómeros y calidad de la dieta *Telomeres and diet quality*

Amelia Marti, Raquel Echeverría, Lydia Morell-Azanza y Ana Ojeda-Rodríguez

*Departamento de Ciencias de la Alimentación y Fisiología. Facultad de Farmacia y Nutrición. Universidad de Navarra. Pamplona, Navarra*

### Resumen

**Fundamento:** existen pocos estudios que hayan evaluado la relación entre la calidad de la dieta y la integridad telomérica en humanos. Los telómeros son regiones de ADN no codificante que se encuentran en los extremos de los cromosomas, cuya longitud además de indicar la esperanza de vida, indica el estado global de salud. El objetivo de la presente revisión sistemática es recopilar la evidencia existente sobre la relación entre la longitud de los telómeros y la calidad de la dieta para conocer el impacto que algunos nutrientes, alimentos y patrones dietéticos pueden tener sobre la homeostasis telomérica y por lo tanto, sobre la salud en general.

**Material y métodos:** se realizó una revisión bibliográfica en la base de datos PubMed para identificar los artículos publicados (en inglés o español) hasta diciembre de 2016 que cumplieran los siguientes criterios: incluían sujetos humanos; eran estudios transversales; estudios de casos y controles; estudios de cohortes prospectivos o estudios de intervención; que evaluaban la relación de los nutrientes, alimentos o patrones dietéticos con la longitud de los telómeros. La estrategia de búsqueda incluía las siguientes palabras clave: *nutrients or food OR food groups OR diet OR dietary pattern OR eating pattern OR dietary habits OR diet type AND telomere attrition OR telomere length*. En total, se incluyeron 19 estudios transversales, cinco estudios de casos y controles, cinco estudios de cohortes prospectivos y dos estudios de intervención, incluyendo aquellos artículos que se encontraron por listas de referencias de otras publicaciones.

**Resultados:** se encontraron asociaciones positivas entre la longitud de los telómeros y la adherencia a la dieta mediterránea y el consumo de verduras y frutas. Los resultados obtenidos para otros nutrientes, alimentos o patrones dietéticos fueron incoherentes, aunque parece que las carnes procesadas, los cereales, el alcohol y las bebidas endulzadas podrían estar asociados con telómeros más cortos.

**Conclusiones:** la intervención dietética, y en particular la promoción de una dieta de estilo mediterráneo, podría desempeñar un papel en la protección de la integridad telomérica.

**Palabras clave:**

Telómeros. Dieta mediterránea. Estrés oxidativo. ADN.

### Abstract

**Background:** Few studies have evaluated the relationship between diet quality and telomere integrity in humans. Telomeres are regions of non-coding DNA localized at the end of each chromosome whose length, in addition to indicating life expectancy, indicates an overall health status. The objective of this systematic review is to compile the existing evidence on the relationship between telomere length and diet quality to further explore the impact that some nutrients, foods and dietary patterns may have on telomere homeostasis and therefore, in precision nutrition strategies.

**Material and methods:** A bibliographic review was performed in the PubMed database to identify published articles (in English or Spanish) until December 2016 that met the following criteria: included human subjects; cross-sectional studies; case-control studies; prospective cohort studies or intervention studies; evaluating the relationship of nutrients, foods or dietary patterns on telomere integrity. The search strategy included the following keywords: *nutrients or food OR food groups OR diet OR dietary pattern OR eating pattern OR dietary habits OR diet type AND telomere attrition OR telomere length*. In total, 19 cross-sectional studies, five case-control studies, five prospective cohort studies, and two intervention studies were included, including those articles that were found for being listed in other publications.

**Results:** Positive associations were found between telomere length and adherence to the Mediterranean diet and consumption of vegetables and fruits. The results observed for other nutrients, foods or dietary patterns were incoherent although it seems that processed meats, cereals, alcohol and sweetened beverages could be associated with shorter telomeres.

**Conclusions:** Dietary intervention, and in particular the promotion of a Mediterranean-style diet, may play a role in the protection of telomere integrity.

**Key words:**

Telomere. Mediterranean diet. Oxidative stress. DNA.

Recibido: 06/04/2017  
Aceptado: 09/05/2017

*A. Marti y R. Echeverría han contribuido igualmente en la elaboración de este artículo.*

Marti A, Echeverría R, Morell-Azanza L, Ojeda-Rodríguez A. Telómeros y calidad de la dieta. Nutr Hosp 2017;34:1226-1245

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1181>

**Correspondencia:**

Amelia Marti del Moral. Departamento de Ciencias de la Alimentación y Fisiología. Facultad de Farmacia y Nutrición. Irunlarrea, 1. 31008 Pamplona, Navarra  
e-mail: [amarti@unav.es](mailto:amarti@unav.es)

## INTRODUCCIÓN

Los telómeros son estructuras específicas de ADN no codificante que se encuentran en los extremos de los cromosomas (1). Se trata de repeticiones cortas y repetitivas ricas en guanina. La secuencia primaria y la organización de estas repeticiones es muy conservada en diferentes especies, ya que tales repeticiones suelen contener grupos de tres o más guaninas, y la cadena que los contiene siempre constituye el extremo 3' de los cromosomas (2,3). Para todos los mamíferos, incluidos los seres humanos, los telómeros son secuencias repetitivas de TTAGGG y un complejo proteico asociado denominado shelterina (4-6).

Cuando la célula se divide, se copian todos sus cromosomas, de modo que cada célula hija recibe una copia idéntica de todos los cromosomas (3). Como en cualquier proceso celular, una parte pequeña de ADN telomérico se pierde con cada división celular, acortando las secuencias repetitivas de TTAGGG (1). Esto es debido a que la ADN polimerasa, no es capaz de concluir por completo el proceso de copia (3). Cuando la longitud del telómero llega a un punto crítico en el que la célula ya no puede dividirse, se da el proceso de senescencia o apoptosis. La longitud del telómero puede servir como un reloj biológico medidor de la esperanza de vida (1).

La telomerasa es un complejo ribonucleoproteico capaz de adicionar secuencias teloméricas en los extremos de los cromosomas y en los extremos de los cromosomas rotos, pudiendo estabilizar rupturas dobles del ADN (3,7). Constituye la vía principal de mantenimiento de la longitud de los telómeros. Además, logra evitar que las estructuras protectoras de los telómeros se desgasten y consigue una capacidad de proliferación casi ilimitada. La inhibición de la telomerasa, así como la regulación de la longitud de los telómeros, son una diana atractiva para la terapéutica del cáncer y para el tratamiento de las enfermedades relacionadas con la edad. El gen de la telomerasa probablemente tendrá muchas aplicaciones importantes en el futuro de la medicina y la ingeniería celular (8,9).

El ADN de los telómeros difiere notablemente de otras secuencias de ADN tanto en estructura como en función. Entre sus funciones se encuentran:

- Proteger los extremos de los cromosomas y evitar la fusión intercromosomal. Sin ellos, los cromosomas son inestables (1).
- Regular la expresión génica a través del silenciamiento transcripcional de genes localizados cerca de los telómeros (10) o localizados lejos de los telómeros (11).
- Proteger el genoma de la degradación nucleolítica y preservar su información (1).
- Proteger de la recombinación innecesaria y reparar (1).
- Actuar como un potente supresor de tumor inicial (12).
- Ayudar a garantizar la correcta segregación de los cromosomas durante la mitosis (1,13).

La función de los telómeros está estrechamente regulada y depende de una longitud mínima de repeticiones teloméricas y de la funcionalidad de los complejos asociados de shelterina (14). Los seis componentes del complejo de shelterina llevan a cabo funcio-

nes críticas y distintas que garantizan la estabilidad del telómero (6). Además, se cree que las conformaciones de ADN, tales como el T-loop (bucle) y G-quadruplex (estructura helicoidal rica en guanina), también contribuyen a la función normal de los telómeros (15,16). Por otra parte, la cromatina telomérica puede tener un papel importante en el mantenimiento de los telómeros, en la señalización y en la regulación de la función de los telómeros (17).

La pérdida de la función de protección de los telómeros debido al acortamiento hace que los cromosomas sean susceptibles de fusionarse con otros extremos de cromosomas y que se produzcan roturas de ADN doble cadena, lo cual resulta en reordenamientos cromosómicos que pueden afectar la estabilidad genómica (18). Los telómeros cortos pierden sus marcas epigenéticas y son propensos a recombinaciones (19). Los telómeros alargados que carecen de ADN normal o marcas de metilación de histonas también resultan en un aumento de recombinaciones teloméricas (20). Aunque es la estructura de la cromatina la determinante de la recombinación, los telómeros más largos experimentan recombinaciones con más frecuencia que los más cortos (20,21).

En condiciones normales, la longitud de los telómeros es mantenida dentro de un rango determinado (7). La longitud de los telómeros está regulada epigenéticamente por el ADN y la metilación de las histonas. El estado de metilación de regiones teloméricas y subteloméricas regula la longitud del telómero, probablemente, mediante el control del acceso de las proteínas que alargan los telómeros a las regiones teloméricas (21-23).

La telomerasa se expresa en las células de la línea germinal, así como en las células madre (24). En la mayoría de las células somáticas normales, la telomerasa está inactiva y los telómeros se acortan hasta una longitud crítica en donde las células dejan de dividirse y comienza la senescencia o apoptosis. La expresión de la telomerasa en las células es suficiente para superar la senescencia replicativa para otorgarle la inmortalidad (25).

Se puede considerar que la longitud de los telómeros es un marcador del proceso de envejecimiento, pues estos se van acortando a medida que avanza la edad del individuo (1). Los telómeros más cortos están relacionados con una esperanza de vida más corta y un mayor riesgo de padecer enfermedades (1,26-28). La longitud de los telómeros también se ve influida por el género; los telómeros en las mujeres son más largos en comparación con los hombres (29).

Las diferencias interindividuales en la longitud de los telómeros, que pueden heredarse fácilmente, sugieren que el acortamiento de los telómeros es un proceso modificable. Es por eso que la identificación de factores que interfieran en la longitud del telómero puede tener un impacto en la salud y la longevidad (27-29).

Algunos agentes asociados con estilos de vida específicos (tabaco, adiposidad, estrés, exposición a la polución, dieta, sedentarismo) y al estrés oxidativo, infecciones, enfermedades crónicas e inflamación pueden acelerar el acortamiento de los telómeros, induciendo daños en el ADN o, más específicamente, en telómeros y afectando a la salud o la esperanza de vida del individuo (1,30-36).

La inflamación y la consiguiente proliferación de las células durante la infección y las enfermedades resultan en la pérdida de

repeticiones teloméricas debido al aumento de la división celular. La concentración plasmática de la proteína C-reactiva (CRP) se correlaciona negativamente con la longitud de los telómeros (37). El uso de fármacos antiinflamatorios puede reducir el acortamiento de la longitud del telómero si esto se debe a la inflamación (38). La inflamación también se traduce en estrés oxidativo. El estrés oxidativo crónico de bajo nivel puede causar modificaciones oxidativas y roturas de hebras simples de ADN (39). Este tipo de daño se acumula en los telómeros ya que la secuencia telomérica (rica en guanina) es más sensible a los daños de oxidación (40). El daño del ADN telomérico se repara de manera menos eficiente en comparación con la reparación de las regiones codificantes del genoma y, por lo tanto, los telómeros se acortan (41).

Aunque la adhesión a algunos patrones dietéticos como el patrón de dieta mediterránea ha demostrado un efecto beneficioso en la longitud de los telómeros y algunas enfermedades relacionadas con ellos (42,43), otros estudios que examinaron la asociación entre los grupos de alimentos y la longitud de los telómeros han dado lugar a resultados inconsistentes (37,44,45).

Los leucocitos son frecuentemente utilizados para medir la longitud del telómero porque se pueden obtener fácilmente mediante extracción sanguínea y reflejan perfectamente la tasa de acortamiento de las células somáticas (36,46). Sin embargo, no reflejan de manera adecuada el acortamiento de los telómeros en tejidos poco proliferantes como el cerebro, la grasa o el hígado (47).

La genética, el estilo de vida y el envejecimiento son factores fundamentales que afectan a la longitud de los telómeros y la velocidad a la que estos se acortan. Así pues, estos factores son los que están implicados con enfermedades de muy diferente espectro que están relacionadas con los telómeros (48-50). Entre estas enfermedades están las ligadas al envejecimiento: enfermedades de tipo cardiovascular (infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica) (27,36), cirrosis hepática, hipertensión, aterosclerosis, diabetes, cáncer y enfermedades neurodegenerativas (alzhéimer, párkinson) (14,51-54). La longitud de los telómeros predice la mortalidad y las enfermedades relacionadas con el envejecimiento (49).

Algunas de estas enfermedades pueden aparecer de manera acelerada por factores ambientales y de estilo de vida (55). La genética contribuye al 30-80% de las variabilidades en la longitud de los telómeros (56-58), dejando el 20-70% a factores desconocidos, probablemente factores externos, incluyendo factores ambientales y de estilo de vida. Estos dos últimos factores se pueden modificar potencialmente para tener un impacto positivo en la longitud de los telómeros y contribuir a reducir enfermedades y llevar una vida saludable (59).

Las enfermedades heredadas genéticamente han sido denominadas telomeropatías. Las telomeropatías primarias están causadas por defectos en la maquinaria de mantenimiento de los telómeros (mutaciones en las proteínas que protegen el ADN telomérico, las shelterinas y las que interactúan con los telómeros). Las telomeropatías secundarias no están causadas por mutaciones en la maquinaria de mantenimiento de los telómeros, sino por fallos que suceden durante la reparación del ADN. Pueden coexistir con factores ambientales y alteraciones genéticas

de tejidos específicos que conducen a incrementar el daño y la erosión de los telómeros. Los síntomas de estos trastornos y la edad de inicio son muy variables. Las alteraciones genéticas que aumentan la tasa de erosión de los telómeros e inhiben la reparación normal del ADN tienen un efecto sinérgico en el envejecimiento prematuro y se relacionan con telómeros de una longitud más corta (14).

Entre estas enfermedades se encuentran la fibrosis pulmonar, la insuficiencia de médula ósea (asociada a disqueratosis congénita), disqueratosis congénita, síndrome de Hoyeraal-Hreidarsson, síndrome de Revesz, mutaciones en RECQ helicasa (síndrome de Werner y síndrome de Bloom), progeria y ataxia telangiectasia (26,60,61). La anticipación se da cuando un desorden genético pasa a la siguiente generación y los síntomas de la enfermedad aparecen de forma más temprana y, además, con mayor severidad (62).

Hay otras muchas más enfermedades asociadas con los telómeros y otras muchas que todavía se están investigando (26,61). El cáncer es una de las enfermedades más estudiadas en su relación con los telómeros y su diana terapéutica (12). Hay más de 200 tipos de cáncer en los seres humanos, resultado de una amplia gama de etiologías y series de eventos. Los síndromes teloméricos heredados muestran que una acción inadecuada de la telomerasa causa con alta frecuencia cánceres hematológicos, carcinomas de células escamosas y tumores gastrointestinales (49). Parece que los individuos con telómeros más cortos pueden tener un mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, vejiga, renal, gastrointestinal, cerebral y de cuello (63,64). En el caso del cáncer, la aceleración de la tasa de desgaste telomérica puede llevar a una detención más rápida de la proliferación de células cancerosas, pero también puede estimular la iniciación de los primeros estadios del cáncer debido a la inestabilidad genómica que se produce (14). La telomerasa sigue siendo una diana en la terapéutica del cáncer y por eso se están llevando a cabo numerosos estudios de investigación desde diferentes enfoques (12,65,66). Las células cancerosas tienen una alta actividad de la telomerasa en comparación con la mayoría de las otras células (67), por lo tanto, la inactivación selectiva de la expresión de la telomerasa en las células cancerosas no influye en las células más sanas (65).

En conclusión, la actividad de la telomerasa y la longitud de los telómeros tienen un papel crucial en la enfermedad humana. El cáncer y las enfermedades asociadas al envejecimiento suponen dos puntos extremos diferentes de acortamiento de los telómeros (25). La investigación en el campo de los telómeros y la telomerasa producirá nuevos e importantes conocimientos sobre cómo se regulan las células progenitoras, la forma en la que los tejidos y organismos envejecen y cómo evolucionan los genomas del cáncer (68).

La obesidad es una condición en la cual la acumulación anormal de grasa o el exceso pueden presentar efectos adversos en la salud y disminuir la esperanza de vida. Se da con un aumento del estrés oxidativo e inflamación que afecta a los telómeros. Es por ello que el aumento de peso corporal y la acumulación de tejido adiposo amplifican el riesgo de desarrollar varias enfermedades

relacionadas con la edad, como la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus tipo 2, los trastornos músculo-esqueléticos, las enfermedades respiratorias y ciertos tipos de cáncer (69,70). Los sujetos que presentan obesidad central son los que se asocian con menor tasa de supervivencia, incluso en sujetos con un índice de masa corporal normal (71).

Los telómeros más cortos han sido asociados con un aumento en el índice de masa corporal y la adiposidad, y más recientemente, con el aumento del índice cintura-cadera y la acumulación de grasa visceral. Por otra parte, muchos de los desequilibrios metabólicos de la obesidad (por ejemplo, glucemia, lipemia, etc.) dan lugar a una disfunción de órganos en una forma que se asemeja al proceso de envejecimiento acelerado (69,74).

El estrés oxidativo es responsable de la ruptura de hebras simples de ADN. El ADN telomérico (rico en guanina) es más susceptible al daño oxidativo agudo y tiene menor capacidad de reparación que el ADN genómico. Esto provoca la pérdida de los telómeros y la senescencia replicativa acelerada durante cada ciclo celular (72). El efecto está aumentado en la obesidad, ya que el aumento de la adiposidad agrava los procesos de estrés oxidativo y la liberación de citoquinas inflamatorias (73).

Se sugiere que la obesidad es una anomalía que se caracteriza por un aumento del estrés oxidativo, inflamación, telómeros más cortos y un proceso de envejecimiento apresurado. En un estudio longitudinal con dieta mediterránea (PREDIMED), se mostró por primera vez que una disminución en el riesgo de obesidad está asociado a una longitud telomérica más larga tras una intervención con dieta mediterránea durante cinco años (74). El ritmo de envejecimiento y el equilibrio del peso corporal, por tanto, están interconectados (70).

La restricción dietética puede tener un impacto muy positivo en la salud y la longevidad siempre que no haya malnutrición (1,75). A pesar de que no se han realizado estudios en humanos debido a cuestiones éticas y de tiempo, los estudios en animales han demostrado que una dieta baja en calorías puede prolongar la vida y conducir a una tasa de crecimiento reducida (76-78), con una reducción del estrés oxidativo y el daño al ADN (78). La restricción calórica mantiene a los animales en un estado biológicamente más joven y puede aumentar su esperanza de vida hasta en un 66% (78). El aumento de la esperanza de vida en estudios con roedores se asoció con telómeros significativamente más largos en el riñón (77).

En la isla Okinawa, en Japón, se ha encontrado una reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad, además de poseer un número inusualmente alto de centenarios. La ingesta de estos individuos resulta ser un 20% inferior a la de la población general japonesa y un 40% inferior a la de la población estadounidense en general (79).

La restricción calórica provoca una reducción de la temperatura corporal, que sugiere que puede contribuir a aumentar la esperanza de vida. Por otra parte, también se ha demostrado que la temperatura corporal mejora la salud y la longevidad independiente de una restricción calórica. Además de cambios en la temperatura corporal, pueden suceder cambios en la composición corporal, la regulación hormonal y la expresión de genes, así como reducción en la inflamación (80).

La restricción calórica no siempre aumenta la longevidad, pero puede agregar años de vida saludable, disminuyendo la morbilidad. No hay una sola dieta ampliamente utilizada que sea baja en calorías. Hay muchas dietas bajas en calorías que pueden variar en macronutrientes o micronutrientes clave; por lo tanto, hay estudios con resultados dispares, como cabe esperar. Debido a que cada humano posee diferentes antecedentes genéticos y microbioma, el estado nutricional óptimo puede variar de individuo a individuo (81).

## NUTRIENTES

Hay pocos estudios sobre la asociación entre la ingesta de nutrientes y la longitud de los telómeros (82). Es posible que el efecto de los nutrientes en la longitud del telómero esté influenciada por el sexo (54).

### Vitaminas

La creciente evidencia vincula las deficiencias de micronutrientes como la vitamina D, el ácido fólico y la vitamina B12 con una serie de enfermedades relacionadas con la edad, incluidas enfermedades neurodegenerativas, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y osteoporosis. Las deficiencias de estas vitaminas son comunes en las personas de edad avanzada. Teniendo en cuenta el papel de estas vitaminas en la viabilidad celular, la síntesis y la reparación del ADN, se puede especular que sus respectivas deficiencias aceleran el acortamiento de los telómeros y conducen a la inestabilidad genómica (83).

### Vitamina B9 o folato

El folato juega un papel importante en el mantenimiento de la integridad del ADN y su metilación, los cuales influyen en la longitud del telómero. En consecuencia, un estado nutricional deficiente en folato resulta en telómeros más cortos debido posiblemente a daños producidos en el ADN (84,85). La deficiencia de folato produce un desequilibrio en los nucleótidos de la célula que puede desestabilizar las horquillas de replicación y causar un acortamiento de los telómeros debido a la incorporación errónea de uracilo (86).

### Vitamina B12 o cobalamina

La evidencia acumulada hasta la fecha sugiere que, al igual que el folato, la vitamina B12 juega un papel importante en la estabilidad genómica y que los biomarcadores de daño del ADN son notablemente sensibles a cambios relativamente pequeños en la concentración de esta vitamina. Mediante diversos mecanismos, la vitamina B12 tiene fuertes propiedades antioxidantes y reduce el estrés oxidativo (87). A pesar de que esta vitamina genera

grupos metilo para reacciones de metilación, la concentración plasmática de vitamina B12 o la ingesta de vitamina B12 no han demostrado una asociación con la longitud del telómero (85,88). Sin embargo, las mujeres que usan suplementos de vitamina B12 tienen telómeros más largos que las no usuarias (88). Además, las dosis supra fisiológicas de vitamina B12 provenientes de los suplementos pueden inhibir el óxido nítrico sintasa (89) y, potencialmente, reducir la inflamación.

### Nicotinamida

El tratamiento de fibroblastos humanos con nicotinamida disminuye el desgaste de los telómeros, al mismo tiempo que aumenta su capacidad replicativa en cultivo (90). La nicotinamida modula la función de proteínas implicadas en el metabolismo del ácido nucleico, la reparación del ADN y el mantenimiento de la integridad del cromosoma (91-96). La incidencia de micronúcleos en linfocitos, que es un indicador de la inestabilidad genómica, está inversamente relacionada con la ingestión dietética de nicotinamida (97). La nicotinamida podría influir en la longitud del telómero a través de múltiples mecanismos que implican la estabilidad del ADN y la regulación de la longitud de los telómeros a través de la función de la poli ADP-ribosa (54).

### Vitamina A

La longitud de los telómeros está asociada positivamente con la ingesta dietética de vitamina A y  $\beta$ -caroteno en mujeres que no toman multivitaminas (88). La vitamina A desempeña un papel importante en la respuesta inmune (98). La deficiencia de vitamina A predispone a los individuos a infecciones (99) que pueden conducir al desgaste de los telómeros. En sujetos con deficiencia de vitamina A, la suplementación reduce la concentración plasmática del factor de necrosis tumoral alfa y aumenta la concentración de la citocina antiinflamatoria interleucina-10 (99). La suplementación con vitamina A más allá de los requerimientos de la dieta, como podría ser el caso en los individuos que toman multivitaminas, no parece tener un efecto dosis-dependiente en la longitud de los telómeros (97).

### Vitamina D

La deficiencia de vitamina D, afecta hasta un 100% de los sujetos de edad avanzada, especialmente si se encuentran en silla de ruedas o viven en residencias de ancianos (100). La vitamina D contribuye al envejecimiento celular y a la biología de los telómeros. A nivel celular, la vitamina D parece regular la proliferación, senescencia y apoptosis a través de vías genómicas y no genómicas (86). Se sugiere que podría haber una asociación positiva entre la concentración de vitamina D en suero y la longitud de los telómeros en los leucocitos periféricos en las mujeres (101). La forma biológicamente activa de la vitamina D,  $1\alpha$ , 25 dihidroxivitamina D3, posee propiedades inmunosupresoras (98). Esto se refleja en la relación inversa entre la concentración plas-

mática de la vitamina D y el marcador PCR inflamatorio (102); la longitud de los telómeros se correlaciona negativamente con la concentración plasmática de la PCR (32). La adición de  $1\alpha$ , 25 dihidroxivitamina D3 al medio de cultivo es importante para la proliferación de todos los linajes de células hematopoyéticas (103), lo cual resulta en una reducción de la proliferación de los linfocitos (104). Además, la vitamina D también reduce la expresión de mediadores de la inflamación interleucina-2 (105) y el interferón gamma (106). Estas propiedades antiinflamatorias y antiproliferativas de la vitamina D limitan la renovación de las células, lo que podría resultar en una reducción de la tasa de acortamiento de los telómeros (54).

### Vitaminas C y E

Las propiedades antioxidantes de la vitamina C y E son ampliamente reconocidas (107). La ingesta de vitamina C y E, ya sea mediante la dieta o por multivitaminas, se asocia positivamente con telómeros más largos de forma dosis-dependiente en las mujeres (108). El acortamiento dependiente de la edad telomérica y la disminución de la actividad de la telomerasa en cultivos de células pueden frenarse y la vida útil se puede aumentar mediante la adición de concentraciones fisiológicas de vitamina C o de vitamina E al medio de cultivo (109-111). En las células tratadas con vitamina E hubo una reducción en las especies reactivas de oxígeno que pudo limitar el daño oxidativo al ADN telomérico (111). El efecto positivo de la vitamina C en la longitud del telómero también podría ser debido a un mecanismo de eliminación de especies reactivas de oxígeno (109,110).

### Minerales

#### Magnesio

El magnesio es necesario para la actividad catalítica de una amplia gama de enzimas, incluidas las implicadas en la replicación, reparación y síntesis del ADN (112). Se ha demostrado que la ingesta de magnesio en la dieta se relaciona positivamente con la longitud de los telómeros en las mujeres (88). La baja concentración de magnesio en suero también se asocia con una alta concentración del marcador inflamatorio PCR (113). El magnesio puede influir en la longitud de los telómeros, al afectar a la integridad del ADN y la reparación, además de su papel en el estrés oxidativo y la inflamación (112-119).

#### Zinc

Es posible que el zinc afecte a la longitud del telómero, influyendo en la actividad de la telomerasa, la integridad del ADN, el estrés oxidativo y la susceptibilidad a la infección (54). En los seres humanos se ha demostrado que la deficiencia de zinc en la dieta causa daño en el ADN (120). En los sujetos mayores, el



porcentaje de células con telómeros críticamente cortos y la disminución de la longitud de los telómeros se asocian con disminución de la concentración de zinc lábíl intracelular y la proteína de unión al zinc metalotioneina en células mononucleares de sangre periférica (121).

La suplementación con zinc puede reducir el estrés oxidativo, la inflamación y la incidencia de infección (122-124). Se ha propuesto el zinc para competir con metales prooxidantes, evitando así la formación de radicales libres (125,126).

## Hierro

En contraste con el efecto de otros nutrientes, el uso de suplementos de hierro se asocia con telómeros más cortos (88,127). El hierro es un prooxidante que puede unirse a restos de cisteína de las proteínas y causar la formación de radicales de hidroxilo libres (128). Se ha demostrado que la ingesta de suplementos de hierro aumenta la excreción de radicales libres en las heces en individuos sanos (129). La presencia de telómeros cortos en los consumidores de suplementos de hierro podría deberse a la capacidad de generación de radicales libres y al resultante estrés oxidativo (127). La ingesta en la dieta de hierro o multivitaminas, que contienen menos hierro que los suplementos de hierro, no está asociada negativamente con la longitud de los telómeros (88).

## Selenio

El selenio es un micronutriente esencial para los seres humanos, ya que actúa como componente de los aminoácidos selenocisteína y selenometionina. Las selenoproteínas se encargan del transporte de selenio y tienen propiedades antioxidantes/redox y propiedades antiinflamatorias. Cuando los niveles de selenio son bajos, la célula no puede sintetizar las selenoproteínas (130,131). Demasiado selenio es tan perjudicial como muy poco, pues modelos animales muestran una curva de eficacia en forma de "U". Los niveles óptimos de este mineral pueden depender de la forma en que se ingiere, y variar según el genotipo (131).

## Otros compuestos bioactivos

### Ácidos grasos omega 3

Las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes inducidas por los ácidos grasos omega-3 reducen la renovación celular y el daño oxidativo del ADN y, por lo tanto, pueden reducir el acortamiento de los telómeros (54).

## Polifenoles

Los polifenoles en el té de semilla de uva tienen propiedades antioxidantes y anti-inflamatorias. En ratones a los cuales se

les administraron polifenoles de semilla de uva a través de la dieta se vieron telómeros más largos en comparación con los controles (54).

## Curcumina

Otro componente de la dieta que posee propiedades similares a los polifenoles es la curcumina, el ingrediente activo de la cúrcuma. La curcumina induce la síntesis de la glutatión antioxidante e inhibe la liberación de la quimioquina interleuquina-8 y la activación del factor de transcripción nuclear NF-kappa B, que media la respuesta inflamatoria. Los ratones que fueron alimentados con dietas que contienen curcumina mostraron disminución de daños en el ADN y una tendencia a telómeros más largos en comparación con los animales que fueron alimentados con una dieta de control (54).

## Coenzima Q10

La coenzima Q10 es un antioxidante intracelular que protege los fosfolípidos de la membrana, la proteína de la membrana mitocondrial, la lipoproteína de baja densidad y el ADN linfocitario del daño oxidativo inducido por radicales libres. La Coenzima Q10 modifica el estrés oxidativo y podría inhibir el acortamiento de los telómeros y tener el potencial de modificar el riesgo de enfermedad cardiovascular (132).

## ALIMENTOS

Todos aquellos alimentos que, como se ha visto antes, puedan tener algún tipo de efecto sobre el estrés oxidativo, las infecciones, enfermedades e inflamación, a su vez, podrían tener algún tipo de impacto sobre la longitud telomérica. El consumo de granos enteros y algunos alimentos a base de vegetales podría mejorar la inflamación (54). Especialmente, puede haber una asociación directa entre la longitud telomérica y el consumo de semillas o productos derivados como legumbres, nueces y café. Esto se explica probablemente por la riqueza en compuestos antioxidantes que se encuentran en la capa externa de la semilla (133).

El consumo de hortalizas, cuando se consideran como un grupo completo o en casos particulares de algunos alimentos ricos en antioxidantes, o algas marinas podría también tener un efecto positivo sobre la longitud telomérica. El consumo de frutas también podría tener cierto impacto en la longitud telomérica por algunos de sus componentes antioxidantes (133).

Las carnes procesadas podrían inducir mediadores inflamatorios asociados con enfermedades inflamatorias como la diabetes tipo 2, por lo que podrían tener un efecto directo sobre la longitud de los telómeros. Asimismo, las carnes rojas, asociadas desde siempre al aumento de enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de tumores, también podrían afectar a la longitud telomérica (54).

El consumo de alcohol, que a menudo se recomienda para la prevención cardiovascular, también lleva mucho tiempo asociado al riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como cáncer, enfermedad hepática, pancreatitis y diabetes. Se debe calcular el consumo ideal y el impacto de los diferentes niveles de consumo sobre la longitud de los telómeros (134).

Por último, los datos sobre los productos lácteos y la longitud de los telómeros pueden ser controvertidos. Por ejemplo, el suero de leche ha demostrado aumentar los suministros del antioxidante glutatión, lo que podría resultar beneficioso para la longitud telomérica. Sin embargo, otros productos lácteos son probablemente perjudiciales debido a su alto contenido en grasas saturadas (135).

## PATRONES DIETÉTICOS

Es ampliamente reconocido que una dieta nutricionalmente sana es fundamental para la salud y el bienestar humano durante toda la vida (136).

La creciente evidencia sugiere que los beneficios de los alimentos para la salud se atribuyen, más que a componentes aislados, a las interacciones aditivas y sinérgicas de los nutrientes y otros compuestos bioactivos contenidos en sus complejas matrices. Las personas consumen combinaciones de alimentos como comidas, en lugar de como alimentos y nutrientes individuales, por lo que sería de importancia entender la composición nutricional de las comidas y las formas en que diferentes patrones de comida tienen un impacto en la calidad de la dieta (132).

A mayor calidad de la dieta, menor riesgo de muerte por todas las causas, cardiovascular y cáncer. Tener una dieta de calidad se asocia significativa y consistentemente con un riesgo de muerte por las causas antes citadas un 11-28% menor (137).

La dieta mediterránea es un patrón con alta calidad nutricional. Aparte de una mejor calidad de la grasa y de sus efectos antiinflamatorios y antioxidantes, también se ha demostrado que estar en los niveles más altos de adherencia a un patrón dietético mediterráneo se asocia con un menor riesgo de ingesta inadecuada (138). Las principales características de la dieta mediterránea son el uso habitual del aceite de oliva y la abundancia de alimentos derivados de plantas, que incluyen frutas, verduras, legumbres, nueces y granos enteros, asegurando así un amplio suministro de fibra y antioxidantes, todos ellos agentes protectores del telómero (132).

En consonancia con la evidencia anterior, el aumento de la adherencia a un patrón dietético prudente (caracterizada por un alto consumo de granos enteros, mariscos, legumbres, hortalizas y algas marinas), similar a la dieta mediterránea en muchos aspectos, también *a priori* podría proteger el telómero (132).

Para el patrón dietético Western, supuestamente insalubre (caracterizado por un alto consumo de grano refinado, carne roja o carne procesada y bebidas endulzadas), no se encontró relación positiva (132).

## OBJETIVOS

Realizar una revisión sistemática siguiendo los criterios PRISMA (139) sobre la asociación entre la calidad de la dieta y la longitud de los telómeros para poder evaluar el impacto que algunos nutrientes, alimentos y patrones dietéticos pueden tener sobre la longitud telomérica, y por lo tanto, sobre la salud en general.

## METODOLOGÍA

Para la realización de esta revisión sistemática, se emplearon los métodos estándar utilizando los elementos de información adecuados según *The PRISMA Statement* (139). Los artículos relevantes se identificaron mediante una búsqueda específica en la base de datos PubMed, desde diciembre de 1992 hasta noviembre de 2016, para estudios que evaluaron la calidad de la dieta y su asociación con la longitud telomérica.

La estrategia de búsqueda se basó en el empleo de términos relacionados con la calidad de la dieta (*nutrients or food OR food groups OR diet OR dietary pattern OR eating pattern OR dietary habits OR diet type*), y las implicaciones de estos en los telómeros (*telomere attrition OR telomere length*) en las diferentes versiones de despiece de los términos y las correspondientes palabras clave presentes en los títulos y resúmenes. Se incluyeron en la búsqueda artículos adicionales identificados por listas de referencias de otras revisiones o estudios relevantes.

El criterio de inclusión para los estudios de esta revisión sistemática se basó en las siguientes condiciones. Los artículos empleados debían: 1) ser búsquedas originales, eliminando cualquier revisión, resumen, editorial, carta o comentario; 2) ser estudios transversales, estudios de casos y controles, estudios de cohortes prospectivos o estudios de intervención; 3) presentar coeficientes ajustados por más de una variable en los estudios observacionales prospectivos o transversales; 4) ser artículos científicos publicados en inglés o español; y 5) ser artículos en humanos. Se excluyeron los estudios ecológicos ya que, debido a las limitaciones inherentes a su metodología, son propensos a la confusión y causalidad inversa.

En primer lugar, se revisaron todos los títulos y resúmenes de los artículos incluidos en la búsqueda final para identificar todos aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión. Posteriormente, se evaluaron en detalle los artículos pertinentes para su posterior inclusión en el trabajo.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con la estrategia de búsqueda anteriormente citada se registraron, como se indica en la figura 1, 224 artículos. De estos, 98 fueron excluidos por no tratarse de estudios en humanos y otros seis debido a la falta de disponibilidad del texto completo en la base de datos de PubMed, por lo que quedaron 120 artículos. Para facilitar la selección de los artículos adecuados, de entre los 120 artículos, hubo que rechazar 50 porque no tenían presentes

los términos clave ni en el título ni en el resumen (*abstract*) y tres fueron descartados por el idioma, puesto que no se encontraban ni en inglés ni en español. De esta manera quedaron 67 artículos potencialmente relevantes (Fig. 1). Fueron incluidos seis artículos que no se encontraban en la búsqueda realizada, pero que cumplían con los criterios para formar parte de la revisión sistemática tras encontrar su referencia durante la elaboración de la introducción de este trabajo. También se incluyeron aquellos artículos identificados por listas de referencias de otras publicaciones.

Como parte del criterio de selección, se excluyeron los artículos que ya eran revisiones o metaanálisis (10), aunque algunos de ellos se tuvieron en cuenta para la posterior discusión y conclusión, así como para obtener referencias de artículos que por diferentes razones no se encontraban dentro de la búsqueda elegida, aun siendo útiles y cumpliendo con los criterios de selección.

En esta revisión se identificaron 19 estudios transversales, cinco casos clínicos, cinco estudios observacionales prospectivos y dos estudios de intervención que evaluaron la asociación de algún nutriente, alimento o patrón dietético con la longitud de los telómeros (Tablas I-IV). Esta revisión se limita a los estudios que se publicaron en inglés y español, por lo que pueden estar predispuestos a un sesgo de publicación. El estudio más antiguo de todos los incluidos data de 2009; el más reciente de todos ellos se publicó en 2016. La reciente investigación en este campo puede ser debida al creciente interés y

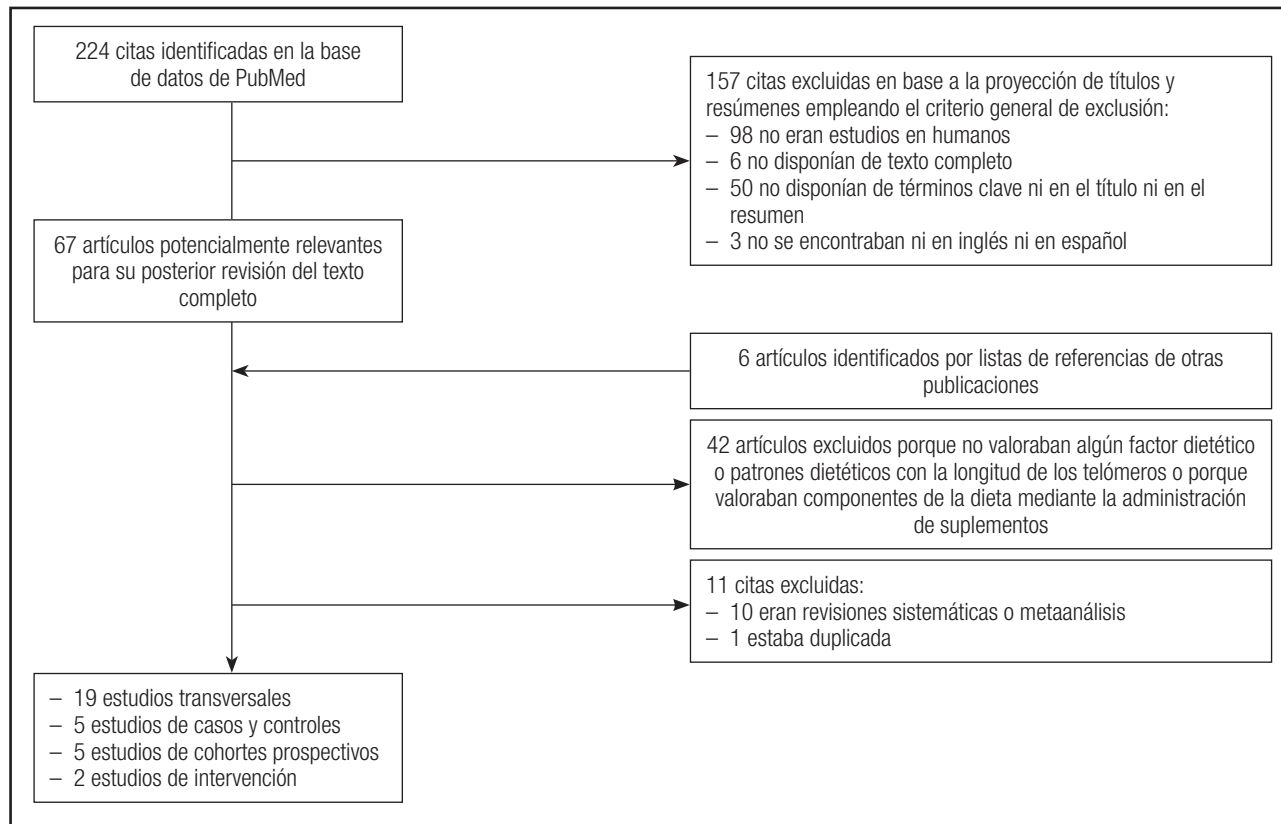
preocupación que suscitan la alimentación y al avance tecnológico y científico, que posibilita avanzar en conocimientos sobre nutrigenética.

La falta de homogeneidad en todos los artículos incluidos en esta revisión sistemática hace muy complicado establecer comparaciones. Se han incluido todos aquellos artículos sobre nutrientes (no provenientes de suplementos), alimentos y patrones dietéticos en los que se estudiaba la relación con la longitud del telómero.

En esta revisión de 31 artículos, seis estudiaban únicamente el efecto de los nutrientes; nueve, el efecto de los alimentos o grupos de alimentos; y ocho, el efecto de los patrones dietéticos. Un total de tres estudios estudiaron la asociación del alcohol con la longitud de los telómeros y los cinco estudios restantes evaluaban nutrientes, alimentos y patrones dietéticos de forma compartida.

En términos generales, se sugiere que aquellos nutrientes, alimentos y patrones dietéticos que son conocidos como beneficiosos o perjudiciales para la salud cardiovascular y el riesgo de otras enfermedades crónicas relacionadas con la edad también podrían tener los mismos efectos sobre la longitud de los telómeros.

Las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de los componentes de los alimentos podrían ayudar a prevenir enfermedades crónicas y podrían aumentar la salud y la esperanza de vida, modificando la longitud de los telómeros (147). Así, la ingesta de grasa total y grasa saturada (y alimentos que las contengan) se refiere a menor LTL (141, 142, 146, 149).



**Figura 1.**

Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

**Tabla I.** Resumen de los estudios transversales incluidos de la revisión sistemática que evalúan la asociación de algún factor dietético con la TL

Referencia	Población de estudio y ubicación	Factores dietéticos estudiados	Características de la muestra	Edad	Objetivo del estudio	Resultados
Bekaert y cols. 2007 (140)	Asklepios Study Population Bélgica	Frutas, verduras y alcohol	2.509 mujeres y hombres voluntarios libres de ECV	35-55 años 46,0 ± 6,0	Estudiar la asociación entre la LT y los factores de riesgo cardiovascular	No hay asociación
Nettleton y cols. 2008 (141)	MESA USA	Granos enteros y refinados, fruta, verduras, pescado no frito, frutos secos o semillas, lácteos, carne roja, carne procesada, comida frita, refrescos no dietéticos y café, patrones de dieta para grasas y carnes procesadas, patrones de dieta para granos enteros y fruta	434 mujeres y 404 hombres	Dos categorías: 45-64 y 65-84	Estudiar la asociación entre la LT y patrones dietéticos y alimentos y bebidas asociados a los marcadores de inflamación	Asociación inversa significativa solo para carne procesada  No hay asociación para el resto de factores estudiados
Chan y cols. 2010 (142)	China	Cereales, carnes y aves de corral, pescados, frutas y frutas deshidratadas, frutos secos y semillas, grasas y aceites, verduras, leche y derivados, té chino, huevos y derivados, legumbres	976 hombres y 1.030 mujeres ancianos chinos	65 años o más	Examinar la asociación entre algunos grupos de alimentos y TL	Asociación significativa positiva entre el consumo de té chino y TL en hombres Asociación negativa para la ingesta de grasas y aceites en mujeres
Cassidy y cols. 2010 (143)	NHS Estados Unidos	Ingesta energía, ácidos grasos, proteínas, carbohidratos, fibra, granos enteros, vitamina E, AGS, AGP, AGM, AGT, ácido linoléico y linoleico, vitamina D y frutas y verduras	2.284 mujeres	43-69 años	Examinar la asociación entre la dieta, la composición corporal y los factores de estilo de vida sobre la LTL de leucocitos de mujeres	Asociación significativa positiva entre la ingesta dietética de fibra y LTL, especialmente la fibra proveniente del cereal y los granos enteros No hay asociación para la ingesta de verdura y frutas
Paul G. Shiels 2011 (144)	pSoBid Study Escocia	Una lista de 21 categorías de alimentos	666 participantes, de los cuales se obtuvo un total de 382 muestras para análisis de la LT	35-44, 45-54 y 55-64 años	Investigar la asociación entre los factores socioeconómicos, de estilo de vida y factores de riesgo tradicionales y novecosos con la TL	Un estatus socioeconómico más bajo y una dieta pobre son relevantes para el envejecimiento biológico acelerado medido mediante la longitud telomérica
Marcon y cols. 2012 (145)	Italia	120 alimentos transformados en ingesta de 30 nutrientes	56 (31 mujeres)	Media: 56 años	Investigar la influencia de los hábitos alimentarios en la TL y las consecuencias del acortamiento de los telómeros debido a la dieta	TL significativamente más alta con el consumo más alto de verduras (especialmente vegetales de raíz como el pepino, la zanahoria y el tomate)
Tiainen y cols. 2012 (146)	HBCS Finlandia	Grasa total (mantequilla, margarina, aceite) Vegetales (raíces, legumbres) Frutas (enteras, zumos)	1.492 hombres y mujeres	57-70 años	Estudiar la asociación entre las grasas, frutas y verduras con la LTL	Resultados significativos: Asociación inversa entre LTL y grasa total, AGS y mantequilla en hombres Asociación positiva para la ingesta de verduras en mujeres

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla I (Cont.). Resumen de los estudios transversales incluidos de la revisión sistemática que evalúan la asociación de algún factor dietético con la TL**

Referencia	Población de estudio y ubicación	Factores dietéticos estudiados	Características de la muestra	Edad	Objetivo del estudio	Resultados
Sun y cols. 2012 (147)	NHS Estados Unidos	Para resumir la calidad general de la dieta, se creó el Índice de Alimentación Sana Alternativa (AHE)	5.862 mujeres	58,7 ± 0,09	Examinar la asociación entre las prácticas de estilo de vida saludable con la LTL	No asociación
Jason J Liu y cols. 2013 (148)	NHS Estados Unidos	Concentraciones plasmáticas de folato, colina, metionina, riboflavina, vitamina B-6, vitamina B-12	1.715 mujeres	Media: 59,8	Examinar la asociación entre los factores dietéticos y genéticos en la vía del metabolismo de un solo carbono y la LTL de sangre periférica	No asociación
Song y cols. 2013 (149)	WHI-OS Estados Unidos	Los AG se categorizaron en AGS, AGM y AGP Los ácidos grasos se clasificaron además en AGS de cadena corta a media (AGSCM; AGS con colas de ≤ 12 carbonos) y AGS de cadena larga (AGSL; AGS con colas de > 12 carbonos)	4.029 mujeres posmenopáusicas	No disponible	Examinar las relaciones directas entre el total y tipos de grasas dietéticas y alimentos ricos en grasa con la TL	No hay asociación entre la ingesta de leche, así como para el queso y TL Hay una asociación inversa entre leche no descremada, así como para la mantequilla y TL Existe una asociación inversa para los quesos grasos y TL
Boccardi y cols. 2013 (46)	Italia	Adherencia a la MedDiet	217 sujetos ancianos	77,9 ± 2,7 (47% mujeres)	Investigar la asociación entre TL, la actividad de la telomerasa y la diferente adhesión a MedDiet y sus efectos sobre la salud	Telómeros más largos con la mayor adherencia a la MedDiet
Sen y cols. 2014 (150)	Austrian Stroke Prevention Study Austria	Vitamina C, luteína, zeaxantina, β-criptoxantina, cantaxantina, licopeno, α- y γ-tocoferol, α- y β-caroteno y retinol	786 individuos (58% mujeres)	66 ± 7	Analizar la asociación entre las concentraciones plasmáticas de micronutrientes antioxidantes y LTL en adultos mayores	Asociaciones significativas: luteína, zeaxantina y vitamina C se asociaron con LTL más larga
Leung y cols. 2014 (151)	NHANES Estados Unidos	Refrescos azucarados, refrescos azucarados sin carbonatar, refrescos dietéticos y zumo 100% fruta	5.309 adultos (51,8% mujeres)	20-65 años	Investigar si el mantenimiento de la LTL proporciona un vínculo entre el consumo de bebidas azucaradas y el riesgo de enfermedad cardiometabólica	Asociación inversa entre refrescos azucarados y TL No asociación entre refrescos dietéticos y TL Asociación positiva entre el zumo 100% fruta y TL
Marta Crous-Bou y cols. 2014 (42)	NHS Estados Unidos	Diferentes tipos de dieta: MedDiet Dieta Western Dieta prudente Patrón de dieta saludable	4.676 mujeres sin enfermedad	59 ± 6,6 años	Examinar si la adherencia a la dieta mediterránea se asocia con mayor longitud de los telómeros	MedDiet y el patrón de dieta saludable se asociaron a telómeros más largos, pero esta última de manera muy débil

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla I (Cont.).** Resumen de los estudios transversales incluidos de la revisión sistemática que evalúan la asociación de algún factor dietético con la TL

Referencia	Población de estudio y ubicación	Factores dietéticos estudiados	Características de la muestra	Edad	Objetivo del estudio	Resultados
Gu y cols. 2015 (152)	WHICAP study Manhattan	Dieta tipo mediterránea	1.743 residentes multiétnicos de Nueva York	65 años	Investigar la asociación entre la LTL con el patrón de dieta tipo mediterránea (MeDi) en un estudio multiétnico entre personas mayores	Una adherencia alta a MeDi no se asoció con LTL en toda la población (no asociación en americanos africanos y latinos) Una ingesta elevada de verduras se asoció con LTL más largos e ingesta elevada de cereales con LTL más cortos En blancos, una adherencia alta a MeDi se asoció de manera significativa con LTL más largos, así como con una baja ingesta de carne y lácteos
García-Calzón y cols. 2015 (153)	GENOI España	Legumbres, verduras, frutas, pescado, carne, lácteos, bebidas endulzadas y azucaradas	287 niños y adolescentes (55% chicas)	6-18 años	Evaluar la relación entre la dieta y la LTL en niños y adolescentes	Asociación positiva entre legumbres y LTL Telómeros más cortos con alto consumo de cereales (pan blanco)
Dylan y cols. 2016 (154)	Northern Finland Birth Cohort Finlandia	25(OH)D	5.096 participantes	31 años	Investigar la asociación entre 25(OH)D e IMC con la LTL	No asociación entre 25 (OH) D y LTL en adultos jóvenes
H Zhu y cols. 2015 (155)	Población reclutada en institutos públicos de Augusta, Georgia	Ingesta de sodio	766 adolescentes sanos (389 caucásicos y 377 afroamericanos)	14-18 años	Observar la relación entre la alta ingesta de sodio en la dieta y la LTL, particularmente en el contexto de la obesidad	Una mayor ingesta de sodio en la dieta se asoció con LTL más cortos en adolescentes con sobrepeso y obesidad
Shivappa y cols. 2016 (156)	NHANES population 1999-2002 USA	Índice dietético inflamatorio (IDI)	7.215 adultos	> 19 años	Examinar el efecto entre el IDI en la LTL	Existe una asociación entre la inflamación asociada a la dieta y la LTL

TL: longitud del telómero; LTL: longitud de los telómeros de los leucocitos; AGS: ácidos grasos saturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGT: ácidos grasos trans; AGSCM: ácidos grasos saturados de cadena corta a media; AGSL: ácidos grasos saturados de cadena larga; MeDi: dieta tipo mediterránea; ECy: enfermedad cardiovascular; MedDiet: dieta mediterránea; MESA: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis; NHS: Nurses' Health Study; PSOBID: Psychological, social, and biological determinants of ill health; HBCSM: Helsinki Birth Cohort Study; WHI-OS: Women's Health Initiative- Observational Study; WHICAP: Washington Heights-Inwood Community Aging Project; GENOI: Grupo de Estudio Navarro de la Obesidad Infantil; NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey.

**Tabla II. Resumen de los estudios de casos y controles incluidos de la revisión sistemática que evalúan la asociación de algún factor dietético con la TL**

Referencia	Población de estudio y ubicación	Factores dietéticos estudiados	Características de la muestra	Edad	Objetivo del estudio	Resultados
Hou y cols. 2009 (157)	Población general Polonia	Ingesta de frutas y verduras	300 casos con cáncer gástrico y 416 controles con la misma edad y sexo	21-79 años	Estudiar la asociación entre la TL en ADN periférico leucocitario con el riesgo de padecer cáncer gástrico	Efecto protector de la ingestión de fruta sobre el TL
Pellatt y cols. 2010 (158)	DALS Utah (Estados Unidos)	Alcohol, té, fibra dietética, carne roja, fruta, verdura, "prudent diet factor score" y "Western diet factor score"	249 casos con cáncer de colon y 371 controles 276 casos con cáncer rectal y 372 controles	30-79 años	Investigar la asociación entre la genética, la dieta y el estilo de vida y TL y la asociación entre TL y cáncer colorrectal	No hay asociación entre patrones dietéticos y TL
Mirabello y cols. 2010 (37)	CGEMS Study Estados Unidos	Frutas, verdura y alcohol	612 casos de cáncer de próstata avanzados y 1,049 controles de la misma edad sin cáncer	64 años de media	Estudiar la relación entre LTL y tabaquismo, dieta y otras variables con el riesgo de sufrir cáncer de próstata	No hay asociación significativa
Pavanello y cols. 2011 (159)	Italia	Alcohol	200 infractores de tráfico denunciados por ebriedad y diagnosticados como alcohólicos y 257 bebedores sociales (controles)	Alcohólicos más jóvenes que controles (38 vs. 44 años, p < 0,001)	Investigar el efecto del abuso de alcohol sobre la TL y su interacción con genotipos metabólicos de alcohol	El abuso en el consumo de alcohol se asocia con telómeros acortados que sugieren un envejecimiento prematuro a nivel celular. Telómeros más cortos entre los individuos que consumieron grandes cantidades de alcohol
Fuzhi Lian y cols. 2015 (160)	Residentes inscritos en el New Rural Cooperative Medical China	11 factores dietéticos: verduras, fruta, huevo, carne, aves, pescado/marisco, leche, leche de soja, frituras, postre y sal	271 pacientes hipertensos y 455 controles normotensos	40-70 años	Examinar la relación de 11 factores dietéticos con la TL y el riesgo de hipertensión	Una mayor ingestión de verduras se relacionó con una mayor LTL y un menor riesgo de hipertensión

TL: longitud del telómero; LTL: longitud de los telómeros de los leucocitos; ADN: ácido desoxirribonucleico; DALIS: Diet, Activity and Lifestyle Study; CGEMS: Cancer Genetic Markers of Susceptibility.

**Tabla III.** Resumen de los estudios de cohortes prospectivos incluidos en la revisión sistemática que evalúan la asociación de algún factor dietético con la TL

Referencia	Población de estudio y ubicación	Factores dietéticos estudiados	Duración del seguimiento	Características de la muestra	Edad	Objetivo del estudio	Resultados
Farzaneh-Far y cols. 2010 (161)	Heart and Soul Study California	Omega-3	5 años	608 pacientes ambulatorios con enfermedad coronaria arterial	"Edad similar"	Investigar la asociación de los niveles de omega-3 sanguíneo con cambios temporales en la TL	Los ácidos grasos omega-3 se asociaron con un menor acortamiento de los telómeros
Strandberg y cols. 2012 (162)	Helsinki Businessmen Study Finlandia	Alcohol	28 años (1974-2002/2003)	499 hombres caucásicos de clase alta	46,7 años en la recolecta de datos 75,7 años en la medida de LTL	Investigar la asociación entre el consumo de alcohol en adultos sanos de mediana edad y LT en edades más avanzadas	Existe una relación inversa gradual y altamente significativa entre el consumo de alcohol y LTL en edades más avanzadas
Weischer y cols. 2014 (163)	Copenhagen City Heart Study Dinamarca	Alcohol	10 años	4.576 individuos sanos de la población general	20-100 años	Estudiar la asociación entre el acortamiento de los telómeros y la ingesta de alcohol, entre otras variables	Consumo de alcohol no relacionado con la LTL al inicio del estudio o al final del seguimiento No encontraron asociación
García-Calzón y cols. 2015 (164)	PREDIMED España	IDI	5 años	520 participantes con riesgo alto de enfermedad cardiovascular	67,0 ± 6,0 Hombres: 55-80 años Mujeres: 60-80 años	Determinar la asociación del IDI con la TL y examinar si la inflamación asociada a la dieta podría modificar la tasa de desgaste de los telómeros	Los valores antiinflamatorios del IDI se relacionaron con telómeros más largos en adultos con alto riesgo de enfermedad cardiovascular
Lee y cols. 2015 (165)	Korean Genome Epidemiology Study Corea	Legumbres, nueces, algas marinas, frutas, lácteos, carne roja o procesada y bebidas azucaradas carbonatadas	10 años	1.958 coreanos de mediana edad y ancianos	40-69 años	Investigar la asociación entre patrones dietéticos o consumo de comidas específicas y LTL	LTL más largo con ingesta alta de legumbres, nueces, algas marinas, frutas y lácteos y baja ingesta de carne roja o procesada y bebidas azucaradas carbonatadas

TL: longitud del telómero; LTL: longitud de los telómeros de los leucocitos; IDI: índice dietético inflamatorio; PREDIMED: Prevención con Dieta Mediterránea.



**Tabla IV. Resumen de los estudios de intervención incluidos en la revisión sistemática que evalúan la asociación de algún factor dietético con la TL**

Referencia	Población de estudio y ubicación	Características de la población	Objetivo estudio	Intervención	Resultados
Hovatta y cols. 2012 (166)	Finnish Diabetes Prevention Study Finlandia	522 individuos con intolerancia a la glucosa de entre 40- 64 años, con IMC > 25 kg/m2, edad 40-64 años, IGT basado en los criterios de 1985 de la Organización Mundial de la Salud	Estudiar si en la prevención de la diabetes, la intervención en el estilo de vida tiene influencia sobre la TL	522 individuos con intolerancia a la glucosa fueron asignados al azar a grupo intervención o grupo control El estudio tuvo una duración de 4 años Grupo intervención: asesoramiento dietético adaptado individualmente con el objetivo de reducir el peso y la ingesta de grasa total y saturada y aumentar la ingesta de fibra dietética y el nivel de actividad física Grupo control: asesoramiento general sobre los beneficios de la reducción de peso, la actividad física y una dieta saludable	Edad y sexo: TL relativa correlacionada inversamente con la edad en los dos muestreos de ADN ( $\beta = -0,11$ , $p = 0,06$ y $\beta = -0,14$ , $p = 0,04$ ) Las mujeres tuvieron una TL más larga que los hombres en el primer muestreo (0,86 $\pm$ 0,19 vs. 0,83 $\pm$ 0,17, $p = 0,09$ ) y en el segundo (0,98 $\pm$ 0,25 vs. 0,93 $\pm$ 0,23, $p = 0,09$ ), sin significación estadística Tipo de grupo: no hubo diferencias en TL relativa entre los dos grupos en el primer ( $p = 0,31$ ) o segundo muestreo ( $p = 0,76$ ) Cambios a lo largo del tiempo: la TL relativa durante el período medio de 4,5 años aumentó en alrededor de dos tercios de los individuos Aquellos que tuvieron la TL más corta en la primera medición mostraron el mayor aumento en TL No hubo diferencias en la tasa de cambio de TL entre los grupos de intervención y control ( $p = 0,65$ ) IMC: Aumentó ligeramente dentro de la media de 4,5 años (media $\pm$ DE 30,4 $\pm$ 4,5 vs. 30,9 $\pm$ 4,9 kg/m <sup>2</sup> ), de forma no significativa entre los grupos de estudio ( $p = 0,11$ ) La intervención en el estilo de vida con pérdida de peso, aumento de la actividad física y dieta saludable no tuvo un efecto independiente sobre la TL, ya que la TL fue similar en los grupos de intervención y control durante el período de seguimiento de 4,5 años

(Continúa en la página siguiente)

**Tabla IV (Cont.).** Resumen de los estudios de intervención incluidos en la revisión sistemática que evalúan la asociación de algún factor dietético con la TL

Referencia	Población de estudio y ubicación	Características de la población	Objetivo estudio	Intervención	Resultados
Marín y cols. 2012 (167)	España	20 sujetos (10 hombres y 10 mujeres) mayores de 65 años Seis participantes tenían presión arterial alta, dos tenían hiperlipidemia y tres participantes tenían diabetes mellitus	Examinar los efectos del estrés oxidativo inducido por la calidad y la cantidad de grasa dietética sobre la senescencia celular	A los 20 sujetos se les administraron las siguientes tres dietas por azar, cada una por un periodo de 4 semanas Incluían 14 menús elaborados con alimentos sólidos: 1. Dieta mediterránea enriquecida en AGM con aceite de oliva virgen que contenía 15% de energía como proteína, 47% de HC y 38% de grasa (24% AGM), < 10% de ácidos grasos saturados y 4% de AGP, de los cuales el 0,4% era ALA 2. Dieta rica en AGS, con 15% de energía como proteína, 47% como HC y 38% como grasa (12% AGM, 22% AGS, 4% AGP con 0,4% ALA) 3. Dieta rica en HC y baja en grasa enriquecida en n-3 AGP, con 15% de energía como proteína, 55% como HC y < 30% como grasa (< 10% de AGS, 12% de AGM y 8% de AGP con 2% de ALA)	La producción de especies reactivas de oxígeno fue menor después del consumo de MedDiet en comparación con las dietas AGS ( $p = 0,013$ ) y HC-ALA ( $p = 0,005$ ) La producción de las especies reactivas de oxígeno fue menor después del consumo de MedDiet en comparación con la de referencia ( $p = 0,006$ ) y con las otras dos dietas ( $p = 0,001$ , en ambos casos) Se observó una menor producción con la dieta AGS en comparación con la dieta HC-ALA ( $p = 0,042$ ) Los niveles de apoptosis fueron menores en las dietas MedDiet en comparación con AGS ( $p = 0,027$ ) y HC-ALA ( $p = 0,012$ ) En el suero de MedDiet se observó una menor tasa de apoptosis celular en comparación con la de referencia ( $p = 0,007$ ) y las dietas AGS y HC-ALA ( $p = 0,001$ en ambos casos) La apoptosis celular se incrementó después del consumo de la dieta CHO-ALA versus la dieta AGS ( $p = 0,022$ ) La senescencia celular fue menor tras MedDiet en comparación con las dietas AGS y HC-ALA, como lo demuestra un menor porcentaje de células con telómeros cortos in vitro, tanto en ausencia como en presencia de TNF- $\alpha$ Los cultivos tratados con TNF- $\alpha$ también mostraron un menor porcentaje de células con telómeros cortos después del consumo de MedDiet comparado con las dietas basales, AGS y HC-ALA El consumo de MedDiet protege contra la senescencia de células endoteliales, como demuestran un menor estrés oxidativo intracelular, menor acortamiento de los telómeros y menor apoptosis Todos estos mecanismos podrían estar implicados en el aumento de la supervivencia y una menor incidencia de las enfermedades asociadas con el envejecimiento presente en las poblaciones que consumen MedDiet

TL: longitud del telómero; LT: longitud de los telómeros de los leucocitos; ADN: ácido desoxirribonucleico; ALA:  $\alpha$ -linolénico; MedDiet: dieta mediterránea; AGS: ácidos grasos saturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; AGM: ácidos grasos monoinsaturados; HC: hidratos de carbono; TNF: factor de necrosis tumoral.

Existe sólida evidencia de que existe un vínculo entre los antioxidantes de la dieta (en particular, granos, semillas y verduras) y la longitud de los telómeros (143,145,150,151,157,160). La ingesta de carnes rojas, carnes procesadas y bebidas azucaradas se relaciona con telómeros más cortos, pero se requieren más estudios para aprobar estos resultados (141,151,165). Únicamente en un estudio, el abuso en el consumo de alcohol se asoció con telómeros acortados que sugirieron un envejecimiento prematuro a nivel celular (159). En otro artículo, se sugiere, además, que existe una relación inversa gradual y altamente significativa entre el consumo de alcohol y LTL en edades más avanzadas (162). Sin embargo, el consumo de alcohol en un total de tres estudios no se relacionó con una menor longitud telomérica (37,140,163). Hay que tomar estos resultados con precaución puesto que las dosis y las condiciones de consumo de alcohol pudieron ser diferentes en cada estudio.

La adhesión a patrones dietéticos que incluyen un consumo elevado de una amplia variedad de alimentos vegetales y bajo consumo de alimentos altamente procesados, como la dieta mediterránea, parece ser la forma más evidente de prevenir el desgaste de los telómeros (42,46,152,167). Cabe señalar que solo tres de los estudios con resultados significativos en relación con la asociación entre los patrones dietéticos y TL evaluaron la calidad de la dieta (147,156,164).

La adhesión a la dieta mediterránea se asoció positivamente con la longitud de los telómeros, salvo en un estudio en el cual no se encontró asociación positiva en toda la población (americanos, africanos y latinos). Se han realizado estudios en diferentes países con diferentes etnias y por ello los resultados no pueden tampoco generalizarse. Puede ser que exista un mayor efecto del envejecimiento en ciertas etnias que deje "menos espacio" al estilo de vida y a otros factores ambientales para modular la LTL. Además, se ha demostrado que la inflamación subyacente o el estado oxidativo pueden diferir entre diferentes grupos étnicos (152). Por lo tanto, estos factores pueden haber contribuido a la variación de los resultados entre los estudios mencionados.

Muchos de los artículos incluidos, aún evaluando los mismos factores dietéticos, encontraron resultados diferentes. Estos posibles resultados contradictorios pueden deberse a que la TL está bajo control genético y muestra variación interindividual desde el nacimiento (168). De todos estos artículos incluidos, se encuentra un número limitado de ellos con resultados significativos. Los estudios relativos a los efectos de los alimentos o los grupos de alimentos en la TL han producido los resultados más incoherentes. Sin embargo, la mayoría de los estudios que obtuvieron resultados significativos tuvieron mayor calidad en su diseño. Por ejemplo, en tres estudios (145,146,152), la ingesta de vegetales se asoció con telómeros más largos especialmente en mujeres, pero en otros, estos resultados no fueron aprobados (37,42,140-143,153,158,165). En dos estudios, la ingesta de grasas y aceites y alimentos que contenían grasa se relacionó negativamente con la TL en las mujeres (142,149). Sin embargo, en otro estudio, los telómeros más cortos se encontraron cuando la ingesta total de grasa era alta en hombres pero no en mujeres (146). Los resultados diferentes encontrados entre hombres y mujeres

podrían explicarse por diferencias biológicas ligadas a hormonas y a otras como las características demográficas, socioeconómicas o de estilo de vida (147). Como muchos de los estudios utilizaron poblaciones específicas como mujeres, los resultados pueden no ser generalizables a otros grupos.

Las concentraciones más altas de 25-hidroxivitamina D en plasma no se asociaron con telómeros más largos en adultos jóvenes (154). Sin embargo, no se estudió su efecto en otra cohorte de edad que no fuera en población joven. En uno de los estudios transversales, tal y como el autor sugiere, puede haber un sesgo de supervivencia puesto que la muestra de población utilizada presentaba una edad de 77 años, que es superior al límite de edad para obtener una evaluación fiable de la TL (46). Por ello, puede suceder que tanto este sesgo de supervivencia como el uso de una población específica conlleven que la asociación con la longitud de los telómeros no sea fiable y por consiguiente, tampoco generalizable a otros grupos.

Otro posible motivo de heterogeneidad en los resultados podría ser que se emplearon diferentes métodos de cocción, así como diferentes tipos y diferentes cantidades de alimentos en las poblaciones estudiadas. Algunos estudios mostraron asociaciones positivas entre la ingesta de vegetales y TL, y esto podría ser debido a una mayor ingesta en comparación con las otras poblaciones estudiadas. Además, es incierto si la asociación entre la ingesta de grasas y aceites en la LTL en algunas poblaciones fue el resultado de la ingesta de grasa o el resultado de las sustancias producidas durante la fritura.

Además de que muchos artículos estudiaron factores diferentes, también disponían de un número muy variado de factores de confusión y, a pesar de haber sido controlados y estar ajustados por muchas variables, podría existir confusión residual o un ajuste imperfecto, o puede que algunas variables de confusión no se hayan controlado.

Los telómeros son altamente sensibles al estrés oxidativo debido a su contenido de nucleótidos de guanina y a la inflamación crónica, así como al aumento de la resistencia a la insulina e inflamación. Dado que algunos factores dietéticos estudiados presentan efectos sobre la resistencia a la insulina, la inflamación crónica y el estrés oxidativo, se podría explicar por qué se encontraron asociaciones entre estos factores y LTL. Por ejemplo, la ingesta de bebidas azucaradas conduce a una alta carga glucémica, lo que aumenta la resistencia a la insulina, la inflamación y el estrés oxidativo. Además, una gran variedad de alimentos tienen propiedades antioxidantes, así como el ácido fólico, que puede tener un papel importante en la metilación del ADN. Las carnes procesadas podrían inducir mediadores inflamatorios debido a su alto contenido en grasa y proteínas (168).

Además de que existe la posibilidad de error de medida porque los participantes en la mayoría de los estudios autoinformaron sobre su ingesta dietética, habría que considerar el riesgo de sesgo que se esconde tras posibles conflictos de interés de los artículos estudiados. Por lo tanto, los resultados y conclusiones deben interpretarse con cautela.

Más de la mitad de los estudios incluidos en esta revisión sistemática fueron transversales, por lo que se ve limitada la capacidad

de hacer inferencias sobre la naturaleza temporal de la asociación entre los factores dietéticos estudiados y los efectos sobre la longitud del telómero. Por lo tanto, se necesita más investigación para entender la naturaleza de esta asociación y realizar más de una medida de TL para poder establecer una estimación de la tasa de desgaste de los telómeros a lo largo del tiempo. Por lo tanto, se deberían realizar más estudios de cohortes con un tamaño de muestra adecuado para que puedan considerarse la causa y el efecto.

## CONCLUSIÓN

La longitud de los telómeros de las células circulantes (en su mayoría leucocitos) ha surgido como un marcador de envejecimiento biológico simple y fiable. La intervención dietética puede ser considerada como una herramienta poderosa para prevenir, o al menos retrasar, enfermedades crónicas y ayudar a mantener muchas de las condiciones relacionadas con la edad, la inflamación, el estrés oxidativo y la apoptosis.

Esta revisión sistemática apoya los beneficios para la salud de la adherencia a la dieta mediterránea. Se encontraron asociaciones positivas con la longitud de los telómeros en las verduras y las frutas. Los resultados obtenidos para otros factores dietéticos fueron incoherentes aunque parece que las carnes procesadas, cereales, alcohol y bebidas endulzadas podrían estar asociados con telómeros más cortos.

Se deben seguir realizando más estudios para confirmar o disipar los vínculos sugeridos entre la nutrición y la longitud de los telómeros. Como ya se ha comentado en la discusión, está justificada la necesidad de realizar estudios de seguimiento utilizando mediciones repetidas de la longitud de los telómeros, ya que se cree que la tasa a la que se acortan los telómeros es un biomarcador del envejecimiento aún mejor que medir la longitud de los telómeros una sola vez. Además, también se deberían seguir realizando estudios sobre nuestros antecedentes genéticos para así poder explicar las variaciones que existen entre algunos patrones dietéticos y la longitud de los telómeros. Asimismo, se deben seguir realizando futuros estudios que consigan disipar las dudas sobre las posibles interacciones entre genes, dieta y sexo.

Una dieta de baja calidad, es decir, rica en grasas y azúcares y alimentos procesados, produce especies reactivas de oxígeno, que causan directamente roturas del ADN y conducen al desgaste de los telómeros y a enfermedades asociadas al envejecimiento. La adhesión a patrones dietéticos que incluyen un consumo elevado de una amplia variedad de alimentos vegetales y bajo consumo de alimentos altamente procesados, como la dieta mediterránea, parece ser la estrategia más prometedora para evitar el desgaste de los telómeros y prevenir enfermedades crónicas relacionadas con el envejecimiento. La dieta mediterránea está asociada con una disminución en la liberación de radicales libres y una reducción en el estrés oxidativo, debido a los efectos protectores tanto de la grasa monoinsaturada como de sus antioxidantes. Además, la dieta mediterránea puede proteger contra la senescencia de las células endoteliales, y contra el acortamiento de los telóme-

ros y la apoptosis celular. Todos estos mecanismos pueden estar implicados en un aumento de la esperanza de vida y una menor incidencia de las enfermedades asociadas con el envejecimiento.

Por lo tanto, las estrategias de promoción de la salud deben priorizar la promoción de la dieta mediterránea.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shamas M. Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14(1):28.
2. Blackburn EH, Gall JG. A tandemly repeated sequence at the termini of the extrachromosomal ribosomal RNA genes in *Tetrahymena*. *J Mol Biol* 1978;120:33-53.
3. Greider CW, Blackburn EH. Identification of a specific telomere terminal transferase activity in *Tetrahymena* extracts. *Cell* 1985;43:405-13.
4. Meyne J, Ratliff RL, Moyzis RK. Conservation of the human telomere sequence (TTAGGG)<sub>n</sub> among vertebrates. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;86:7049-53.
5. De Lange T. Shelterin: The protein complex that shapes and safeguards human telomeres. *Genes Dev* 2005;19:2100-10.
6. Palm W, De Lange T. How shelterin protects mammalian telomeres. *Ann Rev Genet* 2008;42:301-34.
7. Pérez M del R. Telomeres and genomic damage repair. Their implication in human pathology. *Medicina (B. Aires)* 2002;62(6):593-603.
8. Kim NW, Piatyszek MA, Prowse KR, Harley CB, West MD, Ho PL, et al. Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer. *Science* 1994;266:2011-5.
9. Holohan B, Wright WE, Shay JW. Impaired telomere maintenance spectrum disorders. *J Cell Biol* 2014;205:289-99.
10. Baur JA, Wright WE, Shay JW. Analysis of mammalian telomere position effect. *Methods Mol Biol* 2004;287:121-36.
11. Robin JD, Ludlow AT, Batten K, Magdinier F, Stadler G, Wagner KR, et al. Telomere position effect: Regulation of gene expression with progressive telomere shortening over long distances. *Genes Dev* 2014;28:2464-76.
12. Shay JW, Wright WE. Telomerase: A target for cancer therapeutics. *Cancer Cell* 2002;2:257-65.
13. Canudas S, Smith S. Differential regulation of telomere and centromere cohesion by the Scc3 homologues SA1 and SA2 respectively, in human cells. *J Cell Biol* 2009;187:165-73.
14. Opresko P, Shay J. Telomere-associated aging disorders. *Ageing Res Rev* 2017;33:52-6.
15. Doksan Y, Wu JY, De Lange T, Zhuang X. Super-resolution fluorescence imaging of telomeres reveals TRF2-dependent T-loop formation. *Cell* 2013;155:345-56.
16. Bryan TM, Baumann P. G-quadruplexes: From guanine gels to chemotherapeutics. *Methods Mol Biol* 2010;608:1-16.
17. Galati A, Micheli E, Cacchione S. Chromatin structure in telomere dynamics. *Front Oncol* 2013;3:46.
18. Latre L, Tusell L, Martin M, Miro R, Egozcue J, Blasco MA, et al. Shortened telomeres join to DNA breaks interfering with their correct repair. *Exp Cell Res* 2003;287:282-8.
19. Benetti R, García-Cao M, Blasco MA. Telomere length regulates the epigenetic status of mammalian telomeres and subtelomeres. *Nat Genet* 2007;39:243-50.
20. Slijepcevic P, Hande MP, Bouffler SD, Lansdorp P, Bryant PE. Telomere length, chromatin structure and chromosome fusigenic potential. *Chromosoma* 1997;106:413-21.
21. Gonzalo S, Jaco I, Fraga MF, Chen T, Li E, Esteller M, et al. DNA methyltransferases control telomere length and telomere recombination in mammalian cells. *Nat Cell Biol* 2006;8:416-24.
22. García-Cao M, O'Sullivan R, Peters AH, Jenuwein T, Blasco MA. Epigenetic regulation of telomere length in mammalian cells by the Suv39h1 and Suv39h2 histone methyltransferases. *Nat Genet* 2004;36:94-9.
23. Campisi J. The biology of replicative senescence. *Eur J Cancer* 1997;33:703-9.
24. Hastie ND, Dempster M, Dunlop MG, Thompson AM, Green DK, Allshire RC. Telomere reduction in human colorectal carcinoma and with ageing. *Nature* 1990;346:866-8.
25. Blasco MA. Telomeres and human disease: Ageing, cancer and beyond. *Nat Rev Genet* 2005;6:611-22.

26. Calado RT, Young NS. Telomere diseases. *N Engl J Med* 2009;361:2353-65.
27. Haycock PC, Heydon EE, Kaptoge S, Butterworth AS, Thompson A, Willeit P. Leucocyte telomere length and risk of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;349:4227.
28. Benetos A, Okuda K, Lajemi M, Kimura M, Thomas F, Skurnick J, et al. Telomere length as an indicator of biological aging: The gender effect and relation with pulse pressure and pulse wave velocity. *Hypertension* 2001;37:381-5.
29. Du M, Prescott J, Kraft P, Han J, Giovannucci E, Hankinson SE, et al. Physical activity, sedentary behavior, and leukocyte telomere length in women. *Am J Epidemiol* 2012;175:414-22.
30. Okereke OI, Prescott J, Wong JY, Han J, Rexrode KM, De Vivo I. High phobic anxiety is related to lower leukocyte telomere length in women. *PLoS One* 2012;7:e40516.
31. Prescott J, Du M, Wong JY, Han J, De Vivo I. Paternal age at birth is associated with offspring leukocyte telomere length in the nurses' health study. *Hum Reprod* 2012;27:3622-31.
32. Aviv A. Telomeres and human aging: Facts and fibs. *Sci Aging Knowledge Environ* 2004;43.
33. Aviv A, Valdes A, Gardner JP, Swaminathan R, Kimura M, Spector TD. Menopause modifies the association of leukocyte telomere length with insulin resistance and inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:335-40.
34. Theall KP, McKasson S, Mabile E, Dunaway LF, Drury SS. Early hits and long-term consequences: Tracking the lasting impact of prenatal smoke exposure on telomere length in children. *Am J Public Health* 2013;103:33-135.
35. Grahame TJ, Schlesinger RB. Oxidative stress-induced telomeric erosion as a mechanism underlying airborne particulate matter-related cardiovascular disease. *Part Fibre Toxicol* 2012;9:21.
36. Fyhrquist F, Saijonmaa O. Telomere length and cardiovascular aging. *Ann Med* 2012;44:138-42.
37. Mirabello L, Huang WY, Wong JY, Chatterjee N, Reding D, Crawford ED, et al. The association between leukocyte telomere length and cigarette smoking, dietary and physical variables, and risk of prostate cancer. *Aging Cell* 2009;8:405-13.
38. Petersen S, Saretzki G, Von Zglinicki T. Preferential accumulation of single-stranded regions in telomeres of human fibroblasts. *Exp Cell Res* 1998;239:152-60.
39. Henle ES, Han Z, Tang N, Rai P, Luo Y, Linn S. Sequence-specific DNA cleavage by Fe<sup>2+</sup>-mediated fenton reactions has possible biological implications. *J Biol Chem* 1999;274:962-71.
40. Von Zglinicki T, Pilger R, Sitte N. Accumulation of single-strand breaks is the major cause of telomere shortening in human fibroblasts. *Free Radic Biol Med* 2000;28:64-74.
41. Von Zglinicki T. Oxidative stress shortens telomeres. *Trends Biochem Sci* 2002;27:339-44.
42. Crous-Bou M, Fung TT, Prescott J, Julin B, Du M, Sun Q, et al. Mediterranean diet and telomere length in Nurses' Health Study: Population based cohort study. *BMJ* 2014;349:6674.
43. García-Calzón S, Martínez-González MA, Razquin C, Arós F, Lapetra J, Martínez JA, et al. Mediterranean diet and telomere length in high cardiovascular risk subjects from the PREDIMED-NAVARRA study. *Clin Nutr* 2016;35(6):1399-405.
44. Rafie N, Golpour Hamedani S, Ghiasvand R, Miraghajani M. Kefir and cancer: A systematic review of literatures. *Arch Iran Med* 2015;18:852-7.
45. Freitas-Simoes TM, Ros E, Sala-Vila A. Nutrients, foods, dietary patterns and telomere length: Update of epidemiological studies and randomized trials. 2016;65(4):406-15.
46. Boccardi V, Esposito A, Rizzo MR, Marfella R, Barbieri M, Paolisso G. Mediterranean diet, telomere maintenance and health status among elderly. *PLoS ONE* 2013;8:e62781.
47. Daniali L, Benetos A, Susser E. Telomeres shorten at equivalent rates in somatic tissues of adults. *Nat Commun* 2013;4:597.
48. Gu Y, Honig LS, Schupf N, Lee JH, Luchsinger JA, Stern Y, et al. Mediterranean diet and leukocyte telomere length in a multi-ethnic elderly population. *Age (Dordr)* 2015;37:24.
49. Blackburn E, Epel E, Lin J. Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science* 2015;350(6265):1193-8.
50. Zhang X, Lin S, Funk WE, Hou L. Environmental and occupational exposure to chemicals and telomere length in human studies. *Occup Environ Med* 2013;70:743-9.
51. Gorenne I, Kaurma M, Scott S, Bennett M. Vascular smooth muscle cell senescence in atherosclerosis. *Cardiovasc Res* 2006;72:9-17.
52. Zhao J, Miao K, Wang H, Ding H, Wang DW. Association between telomere length and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e79993.
53. Batista L, Artandi S. Understanding telomere diseases through analysis of patient-derived iPSC cells. *Curr Opin Genet Dev* 2013;23(5):526-33.
54. Paul L. Diet, nutrition and telomere length. *J Nutr Biochem* 2011;22(10):895-901.
55. Lin J, Epel E, Blackburn E. Telomeres and lifestyle factors: Roles in cellular aging. *Mutat Res* 2012;730:85-9.
56. Slagboom PE, Droog S. Genetic determination of telomere size in humans: A twin study of three age groups. *Am J Hum Genet* 1994;55(5):876-82.
57. Vasa-Nicotera M, Brouillette S. Mapping of a major locus that determines telomere length in humans. *Am J Hum Genet* 2005;76(1):147-51.
58. Andrew T, Aviv A. Mapping genetic loci that determine leukocyte telomere length in a large sample of unselected female sibling pairs. *Am J Hum Genet* 2006;78(3):480-6.
59. Njajou OT, Hsueh WC. Association between telomere length, specific causes of death, and years of healthy life in health, aging, and body composition, a population-based cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64(8):860-4.
60. Mengual Gómez D, Armando R, Farina H, Gómez D. Telomerasa y telómero: su estructura y dinámica en salud y enfermedad. *Medicina* 2014;74(1):69-76.
61. Armanios M. Syndromes of telomere shortening. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2009;10:45-61.
62. Armanios M, Blackburn EH. The telomere syndromes. *Nat Rev Genet* 2012;13:693-704.
63. Wu X, Amos CI, Zhu Y, Zhao H, Grossman BH, Shay JW, et al. Telomere dysfunction: A potential cancer predisposition factor. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1211-8.
64. McGrath M, Wong JY, Michaud D. Telomere length, cigarette smoking, and bladder cancer risk in men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:815-9.
65. Sprouse A, Steding CE, Herbert BS. Pharmaceutical regulation of telomerase and its clinical potential. *J Cell Mol Med* 2012;16:1-7.
66. Podlevsky JD, Chen JJ. It all comes together at the ends: Telomerase structure, function, and biogenesis. *Mutat Res* 2012;730:3-11.
67. Kim NW, Piatyszek MA, Prowse KR, Harley CB, West MD, Ho PL, et al. Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer. *Science* 1994;266:2011-5.
68. Artandi S, DePinho R. Telomeres and telomerase in cancer. *Carcinogenesis* 2009;31(1):9-18.
69. Tzanetakou IP. Is obesity linked to aging?: Adipose tissue and the role of telomeres. *Ageing Res Rev* 2012;11(2):220-9.
70. Mundstock EE, Sarria EE, Zatti H, Mattos Louzada F, Kich Grun L, Herbert Jones M, et al. Effect of obesity on telomere length: Systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2015;23(11):2165-74.
71. Cerhan JR, Moore SC, Jacobs EJ, Kitahara CM, Rosenberg PS, Adami HO, et al. A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650,000 adults. *Mayo Clinic Proc Mayo Clin* 2013;89:335-45.
72. Von Zglinicki T, Serra V, Lorenz M, Saretzki G, Lenzen-Grossimlghaus R, Gessner R, et al. Short telomeres in patients with vascular dementia: An indicator of low antioxidative capacity and a possible risk factor? *Lab Invest* 2000;80:1739-47.
73. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004;114:1752-61.
74. García-Calzón S, Gea A, Razquin C, Corella D, Lamuela-Raventós RM, Martínez JA, et al. Longitudinal association of telomere length and obesity indices in an intervention study with a Mediterranean diet: The PREDIMED-NAVARRA trial. *Int J Obesity* 2014;38:177-82.
75. Anderson RM, Shanmuganayagam D, Weindruch R. Caloric restriction and aging studies in mice and monkeys. *Toxicol Pathol* 2009;37:47-51.
76. Park D, Yeo S. Aging. *Korean J Audiol* 2013;17(2):39.
77. Jennings BJ, Ozanne SE, Dorling MW, Hales CN. Early growth determines longevity in male rats and may be related to telomere shortening in the kidney. *FEBS Lett* 1999;448:4-8.
78. Jennings BJ, Ozanne SE, Hales CN. Nutrition, oxidative damage, telomere shortening, and cellular senescence: Individual or connected agents of aging? *Mol Genet Metab* 2000;71:32-42.
79. Iacob S. Factors that may enhance longevity: A literature review and a comprehensive update for aesthetic surgeons. *Aesthetic Plast Surg* 2016;40(4):625-31.
80. Carrillo AE, Flouris AD. Caloric restriction and longevity: Effects of reduced body temperature. *Ageing Res Rev* 2011;10(1):153-62.

81. Riscuta G. Nutrigenomics at the interface of aging, lifespan, and cancer prevention. *J Nutr* 2016;146(10):1931-9.
82. Lee JY, Shin C, Baik I. Longitudinal associations between micronutrient consumption and leukocyte telomere length. *J Hum Nutr Diet* 2017;30(2):236-43.
83. Pusceddu I, Farrell CJ, Di Pierro AM, Jani E, Herrmann W, Herrmann M. The role of telomeres and vitamin D in cellular aging and age-related diseases. *Clin Chem Lab Med* 2015;53(11):1661-78.
84. Richards JB, Valdes AM, Gardner JP, Kato BS, Siva A, Kimura M. Homocysteine levels and leukocyte telomere length. *Atherosclerosis* 2008;200(2):271-7.
85. Paul L, Cattaneo M, D'Angelo A, Sampietro F, Fermo I, Razzari C. Telomere length in peripheral blood mononuclear cells is associated with folate status in men. *J Nutr* 2009;139:1273-8.
86. Toussaint M, Dionne I, Wellinger RJ. Limited TTP supply affects telomere length regulation in a telomerase-independent fashion. *Nucleic Acids Res* 2005;33:704-13.
87. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutat Res* 2012;1;733(1-2):21-33.
88. Xu Q, Parks CG, DeRoo LA, Cawthon RM, Sandler DP, Chen H. Multivitamin use and telomere length in women. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1857-63.
89. Weinberg JB, Chen Y, Jiang N, Beasley BE, Salerno JC, Ghosh DK. Inhibition of nitric oxide synthase by cobalamins and cobinamides. *Free Radic Biol Med* 2009;46:1626-32.
90. Kang HT, Lee HI, Hwang ES. Nicotinamide extends replicative lifespan of human cells. *Aging Cell* 2006;5:423-36.
91. Bull C, Fenech M. Genome-health nutrigenomics and nutrigenetics: Nutritional requirements or "nutriomes" for chromosomal stability and telomere maintenance at the individual level. *Proc Nutr Soc* 2008;67:146-56.
92. Smith S, Giriati I, Schmitt A, De Lange T. Tankyrase, a poly(ADP-ribose) polymerase at human telomeres. *Science* 1998;282:1484-7.
93. Kreimeyer A, Wielockens K, Adamietz P, Hilz H. DNA repair-associated ADP-ribosylation in vivo. Modification of histone H1 differs from that of the principal acceptor proteins. *J Biol Chem* 1984;259:890-6.
94. Masson M, Niedergang C, Schreiber V, Muller S, Menissier-de Murcia J, De Murcia G. XRCC1 is specifically associated with poly(ADP-ribose) polymerase and negatively regulates its activity following DNA damage. *Mol Cell Biol* 1998;18(35):3563-71.
95. D'Amours D, Desnoyers D, D'Silva I, Poirier GG. Poly(ADP-ribosyl)ation reactions in the regulation of nuclear functions. *Biochem J* 1999;342:249-68.
96. Cook BD, Dynek JN, Chang W, Shostak G, Smith S. Role for the related poly(ADP-ribose) polymerases tankyrase 1 and 2 at human telomeres. *Mol Cell Biol* 2002;22:332-42.
97. Fenech M, Baghurst P, Luderer W, Turner J, Record S, Ceppi M, et al. Low intake of calcium, folate, nicotinic acid, vitamin E, retinol, beta-carotene and high intake of pantothenic acid, biotin and riboflavin are significantly associated with increased genome instability - Results from a dietary intake and micronucleus index survey in South Australia. *Carcinogenesis* 2005;26:991-9.
98. Mora JR, Iwata M, Von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: Vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol* 2008;8:685-98.
99. Aukrust P1, Müller F, Ueland T, Svardal AM, Berge RK, Frøland SS. Decreased vitamin A levels in common variable immunodeficiency: Vitamin A supplementation in vivo enhances immunoglobulin production and downregulates inflammatory responses. *Eur J Clin Invest* 2000;30:252-9.
100. Gloth FM III, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG Jr, Tobin JD. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA* 1995;274:1683-6.
101. Richards JB, Valdes AM, Gardner JP, Paximadas D, Kimura M, Nessa A, et al. Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomere length in women. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1420-5.
102. Oelzner P, Muller A, Deschner F, Huller M, Abendroth K, Hein G. Relationship between disease activity and serum levels of vitamin D metabolites and PTH in rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Int* 1998;62:193-8.
103. Tobler A, Gasson J, Reichel H, Norman AW, Koeffler HP. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. Sensitive and receptor-mediated regulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 in normal human peripheral blood lymphocytes. *J Clin Invest* 1987;79(6):1700-5.
104. Lemire J, Adams J, Sakai R, Jordan SC. 1 alpha,25-Dihydroxyvitamin D3 suppresses proliferation and immunoglobulin production by normal human peripheral blood mononuclear cells. *J Clin Invest* 1984;74:657-61.
105. Lemire J, Adams J, Kermani-Arab V, Bakke A, Sakai R, Jordan S. 1,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses human T helper/inducer lymphocyte activity in vitro. *J Immunol* 1985;134:3032-5.
106. Reichel H, Koeffler HP, Tobler A, Norman AW. 1 alpha,25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits gamma-interferon synthesis by normal human peripheral blood lymphocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:3385-9.
107. Honarbakhsh S, Schachter M. Vitamins and cardiovascular disease. *Br J Nutr* 2009;101:1113-31.
108. Xu Q, Parks CG, DeRoo LA, Cawthon RM, Sandler DP, Chen H. Multivitamin use and telomere length in women. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1857-63.
109. Furumoto K, Inoue E, Nagao N, Hiyama E, Miwa N. Age-dependent telomere shortening is slowed down by enrichment of intracellular vitamin C via suppression of oxidative stress. *Life Sci* 1998;63:935-48.
110. Yokoo S, Furumoto K, Hiyama E, Miwa N. Slow-down of age-dependent telomere shortening is executed in human skin keratinocytes by hormesis-like-effects of trace hydrogen peroxide or by anti-oxidative effects of pro-vitamin C in common concurrently with reduction of intracellular oxidative stress. *J Cell Biochem* 2004;93:588-97.
111. Tanaka Y, Moritoh Y, Miwa N. Age-dependent telomere-shortening is repressed by phosphorylated alpha-tocopherol together with cellular longevity and intracellular oxidative-stress reduction in human brain microvascular endothelial cells. *J Cell Biochem* 2007;102:689-703.
112. Hartwig A. Role of magnesium in genomic stability. *Mutat Res* 2001;475:113-21.
113. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Moran M. Relationship between serum magnesium levels and C-reactive protein concentration, in non-diabetic, non-hypertensive obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:469-74.
114. Batra VK, Beard WA, Shock DD, Krahn JM, Pedersen LC, Wilson SH. Magnesium-induced assembly of a complete DNA polymerase catalytic complex. *StructurE* 2006;14:757-66.
115. Sirover MA, Loeb LAF. Metal activation of DNA synthesis. *Biochem Biophys Res Commun* 1976;70:812-7.
116. Mazia D. The particulate organization of the chromosome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1954;40:521-7.
117. Mahabir S, Wei Q, Barrera SL, Dong YQ, Etzel CJ, Spitz MR. Dietary magnesium and DNA repair capacity as risk factors for lung cancer. *Carcinogenesis* 2008;29:949-56.
118. Bell LT, Branstrator M, Roux C, Hurley LS. Chromosomal abnormalities in maternal and fetal tissues of magnesium- or zinc-deficient rats. *Teratology* 1975;12(3):221-6.
119. Jayson GG. Bivalent metal ions as the coupling factor between cell metabolism and the rate of cell mutation. *Nature* 1961;190:144-6.
120. Song Y, Chung CS, Bruno RS, Traber MG, Brown KH, King JC. Dietary zinc restriction and repletion affects DNA integrity in healthy men. *Am J Clin Nutr* 2009;90:321-8.
121. Cipriano C, Tesi S, Malavolta M, Giacconi R, Muti E, Costarelli L. Accumulation of cells with short telomeres is associated with impaired zinc homeostasis and inflammation in old hypertensive participants. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:745-51.
122. Bao B, Prasad AS, Beck FW, Snell D, Suneja A, Sarkar FH. Zinc supplementation decreases oxidative stress, incidence of infection, and generation of inflammatory cytokines in sickle cell disease patients. *Transl Res* 2008;152:67-80.
123. Hennig B, Meerarani P, Toborek M, McClain CJ. Antioxidant-like properties of zinc in activated endothelial cells. *J Am Coll Nutr* 1999;18:152-8.
124. Meydani SN, Barnett JB, Dallal GE, Fine BC, Jacques PF, Leka LS. Serum zinc and pneumonia in nursing home elderly. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1167-73.
125. Bray TM, Bettger WJ. The physiological role of zinc as an antioxidant. *Free Radic Biol Med* 1990;8:281-91.
126. Searle AJF, Tomasi A. Hydroxyl free radical production in iron-cysteine solutions and protection by zinc. *J Inorg Biochem* 1982;17:161-6.
127. Aviv A. Leukocyte telomere length: the telomere tale continues. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1721-2.
128. Searle AJF, Tomasi A. Hydroxyl free radical production in iron-cysteine solutions and protection by zinc. *J Inorg Biochem* 1982;17:161-6.
129. Lund EK, Wharf SG, Fairweather-Tait SJ, Johnson IT. Oral ferrous sulfate supplements increase the free radical-generating capacity of feces from healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1999;69:250-5.
130. Berry MJ, Martin GW, Tujebajeva R, Grundner-Culemann E, Mansell JB, Morozova N, et al. Selenocysteine insertion sequence element characterization and selenoprotein expression. *Methods Enzymol* 2002;347:17-24.
131. Ferguson LR, Karunasinghe N, Zhu S, Wang AH. Selenium and its role in the maintenance of genomic stability. *Mutat Res* 2012;733(1-2):100-10.
132. Barden A, O'Callaghan N, Burke V, Mas E, Beilin L, Fenech M, et al. n-3 fatty acid supplementation and leukocyte telomere length in patients with chronic kidney disease. *Nutrients* 2016;19;8(3):175.

133. Freitas-Simoes TM. Nutrients, foods, dietary patterns and telomere length: Update of epidemiological studies and randomized trials. *Metabolism* 2016;65(4):406-15.
134. Parry CD, Patra J, Rehm J. Alcohol consumption and non-communicable diseases: epidemiology and policy implications. *Addiction* 2011;106(10):1718-24.
135. Bounous G, Molson JH. The antioxidant system. *Anticancer Res* 2003;23(2B):1411-5.
136. World Health Organization. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva: WHO; 2009.
137. Liese A, Krebs-Smith S, Subar A, George S, Harmon B, Neuhauser M, et al. The Dietary Patterns Methods Project: Synthesis of findings across cohorts and relevance to dietary guidance. *J Nutr* 2015;145(3):393-402.
138. Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L. The Mediterranean diet and nutritional adequacy: A review. *Nutrients* 2014;6(1):231-48.
139. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
140. Bekaert S, De Meyer T, Rietzschel ER, De Buyzere ML, De Bacquer D, Langlois M, et al. Telomere length and cardiovascular risk factors in a middle-aged population free of overt cardiovascular disease. *Aging Cell* 2007;6:639-47.
141. Nettleton JA, Diez-Roux A, Jenny NS, Fitzpatrick AL, Jacobs DR Jr. Dietary patterns, food groups, and telomere length in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr* 2008;88:1405-12.
142. Chan R, Woo J, Suen E, Leung J, Tang N. Chinese tea consumption is associated with longer telomere length in elderly Chinese men. *Br J Nutr* 2010;103:107-13.
143. Cassidy A, De Vivo I, Liu Y, Han J, Prescott J, Hunter DJ, et al. Associations between diet, lifestyle factors, and telomere length in women. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1273-80.
144. Shiels P, McGlynn L, MacIntyre A, Johnson P, Batty G, Burns H, et al. Accelerated telomere attrition is associated with relative household income, diet and inflammation in the pSoBid cohort. 2017. *PLoS One* 2011;6(7):e22521.
145. Marcon F, Siniscalchi E, Crebelli R, Saieva C, Sera F, Fortini P, et al. Diet-related telomere shortening and chromosome stability. *Mutagenesis* 2012;27:49-57.
146. Tiainen AM, Mannisto S, Blomstedt PA, Moltchanova E, Perala MM, Kaartinen NE, et al. Leukocyte telomere length and its relation to food and nutrient intake in an elderly population. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:1290-4.
147. Sun Q, Shi L, Prescott J, Chiuve SE, Hu FB, De Vivo I, et al. Healthy lifestyle and leukocyte telomere length in U.S. women. *PLoS ONE* 2012;7:e38374.
148. Liu J, Prescott J, Giovannucci E, Hankinson S, Rosner B, De Vivo I. One-carbon metabolism factors and leukocyte telomere length 1,3. 2017. *Am J Clin Nutr* 2013;97(4):794-9.
149. Song Y, You NC, Song Y, Kang MK, Hou L, Wallace R, et al. Intake of small-to-medium-chain saturated fatty acids is associated with peripheral leukocyte telomere length in postmenopausal women. *J Nutr* 2013;143:907-14.
150. Sen A, Marsche G, Freudenberger P, Schallert M, Toeglohofer AM, Nagl C, et al. Association between higher plasma lutein, zeaxanthin, and vitamin C concentrations and longer telomere length: Results of the Austrian Stroke Prevention Study. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(2):222-9.
151. Leung CW, Laraia BA, Needham BL, Rehkopf DH, Adler NE, Lin J, et al. Soda and cell aging: Associations between sugar-sweetened beverage consumption and leukocyte telomere length in healthy adults from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Am J Public Health* 2014;104:2425-31.
152. Gu Y, Honig L, Schupf N, Lee J, Luchsinger J, Stern Y, et al. Mediterranean diet and leukocyte telomere length in a multi-ethnic elderly population. *Age (Dordr)* 2015;37(2):24.
153. García-Calzón S, Molerés A, Martínez-González MA, Martínez JA, Zalba G, Martí A. Dietary total antioxidant capacity is associated with leukocyte telomere length in a children and adolescent population. *Clin Nutr* 2015;34:694-9.
154. Williams D, Palaniswamy S, Sebert S, Buxton J, Blakemore A, Hyppönen E, et al. 25-hydroxyvitamin D concentration and leukocyte telomere length in young adults: Findings from the Northern Finland birth cohort 1966. 2017. *Am J Epidemiol* 2016;183(3):191-8.
155. Zhu H, Bhagatwala J, Pollock NK, Parikh S, Gutin B, Stallmann-Jorgensen I, et al. High sodium intake is associated with short leukocyte telomere length in overweight and obese adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2015;39(8):1249-53.
156. Shivappa N, Wirth MD, Hurley TG, Hébert JR. Association between the dietary inflammatory index (DII) and telomere length and C-reactive protein from the National Health and Nutrition Examination Survey-1999-2002. *Mol Nutr Food Res* 2016.
157. Hou L, Savage SA, Blaser MJ, Pérez-Pérez G, Hoxha M, Dioni L, et al. Telomere length in peripheral leukocyte DNA and gastric cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:3103-9.
158. Pellatt AJ, Wolff RK, Lundgreen A, Cawthon R, Slattery ML. Genetic and lifestyle influence on telomere length and subsequent risk of colon cancer in a case control study. *Int J Mole Epidemiol Genet* 2012;3:184-94.
159. Pavanello S, Hoxha M, Dioni L, Bertazzi P, Snenghi R, Nalesso A, et al. Shortened telomeres in individuals with abuse in alcohol consumption. *Int J Cancer* 2011;129(4):983-92.
160. Lian F, Wang J, Huang X, Wu Y, Cao Y, Tan X, et al. Effect of vegetable consumption on the association between peripheral leukocyte telomere length and hypertension: A case-control study. *BMJ Open* 2015;5(11):e009305.
161. Farzaneh-Far R, Lin J, Epel ES, Harris WS, Blackburn EH, Whooley MA. Association of marine omega-3 fatty acid levels with telomeric aging in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2010;303(3):250-7.
162. Strandberg TE, Strandberg AY, Sajjonmaa O, Tilvis RS, Pitkälä KH, Fyhrquist F. Association between alcohol consumption in healthy midlife and telomere length in older men. The Helsinki Businessmen Study. *Eur J Epidemiol* 2012;27(10):815-22.
163. Weischer M, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Telomere shortening unrelated to smoking, body weight, physical activity, and alcohol intake: 4,576 general population individuals with repeat measurements 10 years apart. *PLoS Genet* 2014;10(3):e1004191.
164. García-Calzón S, Zalba G, Ruiz-Canela M, Shivappa N, Hébert JR, Martínez JA, et al. Dietary inflammatory index and telomere length in subjects with a high cardiovascular disease risk from the PREDIMED-NAVARRA study: Cross-sectional and longitudinal analyses over 5 y. *Am J Clin Nutr* 2015;102(4):897-904.
165. Lee JY, Jun NR, Yoon D, Shin C, Baik I. Association between dietary patterns in the remote past and telomere length. *Eur J Clin Nutr* 2015;69(9):1048-52.
166. Hovatta I, De Mello V, Kananen L, Lindström J, Eriksson J, Ilanne-Parikka P, et al. Leukocyte telomere length in the Finnish Diabetes Prevention Study. 2017. *PLoS One* 2012;7(4):e34948.
167. Marín C, Delgado-Lista J, Ramírez R, Carracedo J, Caballero J, Pérez-Martínez P, et al. Mediterranean diet reduces senescence-associated stress in endothelial cells. 2017. *Age (Dordr)* 2012;34(6):1309-16.
168. Rafie N, Golpour Hamedani S, Barak F, Safavi SM, Miraghajani M. Dietary patterns, food groups and telomere length: A systematic review of current studies. *Eur J Clin Nutr* 2017;71(2):151-8.



## Artículo Especial

### Probiotics for fibromyalgia: study design for a pilot double-blind, randomized controlled trial *Probióticos en fibromialgia: diseño de un estudio piloto doble ciego y randomizado*

Pablo Roman<sup>1</sup>, Ángeles F. Estévez<sup>2</sup>, Nuria Sánchez-Labraca<sup>3</sup>, Fernando Cañadas<sup>2</sup>, Alonso Miras<sup>4</sup> and Diana Cardona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Nursing. Universitat Jaume I. Castellón, Spain. <sup>2</sup>Department of Psychology. Universidad de Almería. Almería, Spain. <sup>3</sup>Department of Nursing Science, Physiotherapy and Medicine. Universidad de Almería. Almería, Spain. <sup>4</sup>Independent Researcher. Almería, Spain

#### Abstract

**Background:** Fibromyalgia syndrome (FMS) is a chronic, generalized and diffuse pain disorder accompanied by other symptoms such as emotional and cognitive deficits. The FMS patients show a high prevalence of gastrointestinal symptoms. Recently it has been found that microbes in the gut may regulate brain processes through the gut-microbiota-brain axis, modulating thus affection, motivation and higher cognitive functions. Therefore, the use of probiotics might be a new treatment that could improve the physical, psychological and cognitive state in FMS; however, no evidence about this issue is available.

**Methods:** This paper describes the design and protocol of a double-blind, placebo-controlled and randomized pilot study. We use validated questionnaires, cognitive task through E-Prime and biological measures like urine cortisol and stool fecal samples. The trial aim is to explore the effects of eight weeks of probiotics therapy in physical (pain, impact of the FMS and quality of life), emotional (depression, and anxiety) and cognitive symptoms (attention, memory, and impulsivity) in FMS patients as compared to placebo.

**Conclusion:** This pilot study is the first, to our knowledge, to evaluate the effects of probiotics in FMS. The primary hypothesis was that FMS patients will show a better performance on cognitive tasks, and an improvement in emotional and physical symptoms. These results will contribute to a better understanding in the gut-brain axis. Here we present the design and protocol of the study.

#### Key words:

Fibromyalgia.  
Probiotics. Chronic pain. Clinical trial. Nutrition.

#### Resumen

**Antecedentes:** el síndrome de fibromialgia (FMS) es un trastorno crónico, generalizado y difuso que produce dolor acompañado de otros síntomas emocionales y cognitivos. Así mismo, los pacientes con FMS muestran una alta comorbilidad de síntomas gastrointestinales. En este sentido, recientemente se ha encontrado que la microbiota intestinal es capaz de regular procesos cerebrales a través del eje intestino-microbiota-cerebro, modulando así a nivel afectivo, emocional, motivacional y de funciones cognitivas complejas. Por lo tanto, el uso de probióticos podría ser una nueva estrategia terapéutica para mejorar el estado físico, psicológico y cognitivo en pacientes con FMS. Sin embargo, aún no hay evidencia disponible sobre este tema.

**Métodos:** este artículo describe el diseño y el protocolo de un estudio piloto doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado. Se utilizan cuestionarios validados, tareas cognitivas a través de E-Prime y medidas biológicas como cortisol de orina y muestras de heces. El objetivo del estudio es explorar el efecto de un tratamiento multiespecies probióticas durante ocho semanas en la sintomatología física (dolor, impacto del FMS y calidad de vida), emocional (depresión y ansiedad) y cognitiva (atención, memoria e impulsividad) en pacientes con FMS.

**Conclusión:** el protocolo de este estudio piloto, a nuestro conocer, es el primero que pretende evaluar los efectos de los probióticos en FMS. La hipótesis de partida es que los pacientes con FMS mostrarán un mejor desempeño en las tareas cognitivas y una mejoría en los síntomas emocionales y físicos. Estos resultados contribuirán a una mejor comprensión del eje intestino-cerebral.

#### Palabras clave:

Fibromialgia.  
Probióticos. Dolor crónico. Ensayo clínico. Nutrición.

Received: 23/05/2017

Accepted: 06/06/2017

ClinicalTrial.gov Identifier: NCT02642289

Roman P, Estévez AF, Sánchez-Labraca N, Cañadas F, Miras A, Cardona D. Probiotics for fibromyalgia: study design for a pilot double-blind, randomized controlled trial. Nutr Hosp 2017;34:1246-1251

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1300>

#### Correspondence:

Diana Cardona Mena. Department of Nursing Science, Physiotherapy and Medicine. Edificio de Ciencias de la Salud. Universidad de Almería. Ctra. Sacramento, s/n. 04120 La Cañada de San Urbano. Almería, Spain  
e-mail: [dcardona@ual.es](mailto:dcardona@ual.es)



## INTRODUCTION

Fibromyalgia syndrome (FMS) is a chronic, generalized and diffuse pain disorder accompanied by symptoms such as morning stiffness or rested, fatigue, depression and sleeping disorders with unknown etiology (1,2). The global prevalence is estimated in 2.7%, with a mean prevalence of 2.5% in Europe, 3.1% in America and 1.7% in Asia (3). However, this prevalence could increase until 5.4%, with a ratio of females to males of 2.3:1 (4), using the modified 2010 criteria (5).

The FMS patients show a high prevalence of gastrointestinal symptoms (6), 81% of them reported normal alternating with irregular bowel pattern, and 63% had alternating diarrhea and constipation (7). In the same line, 32% to 80% of patients with FMS met criteria for irritable bowel syndrome (IBS), a common functional disorder of the gastrointestinal tract (8-11) with a considerable comorbidity (odds ratio 1.8-5.3) (12).

Self-reported cognitive deficits include forgetfulness, concentration difficulties, loss of vocabulary and mental slowness (13-18). Emotional and mood problems are also common in FMS. The cognitive domains that appear to be frequently affected in this population are attention, episodic memory and working memory (13,19). Interestingly, it was shown that the severity of these neurological and cognitive deficits could be related to reduced levels of *Bifidobacterium* and increased levels of *Enterococcus spp* (20). In addition, Pimentel et al. (21) found an abnormal lactulose breath test in FMS patients (78%), suggesting bacterial overgrowth of the small intestine. A posterior research of this group (22) has showed that 100% of FMS patients were diagnosed with small intestinal bacterial overgrowth compared to 84% of subjects with IBS and 20% of the healthy subjects.

All of the above show the relevance of microbiota in FMS, pointing to the potential use of probiotics in this syndrome, as has been suggested by several authors (23-25). Probiotics are live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host (26). Probiotics has demonstrated useful in IBS (27,28) and in another patients with small intestinal bacterial overgrowth (29). In the last years, the interest in probiotics research has been increased about the effectiveness in the mood and emotional modulation (30-33) through the gut-brain axis (34-35), improving symptoms like depression, anxiety, cognitive functions, and others, and not only pain symptomatology. In fact, a recent meta-analysis shows that probiotic consumption may have a positive effect on psychological symptoms of depression, anxiety, and perceived stress in healthy human volunteers (46).

A better understanding of the probiotic effects in this pathology is required to develop integrative approaches for patient care, given the high comorbidities between FMS and gastrointestinal pathologies, as well as the high gastrointestinal symptomatology and the beneficial effect of probiotics in symptoms present in FMS. To the best of our knowledge, no randomized controlled trial has been conducted to evaluate the role of probiotics in FMS. Consequently, the aim of this research is to evaluate the effect of probiotic treatment in patients diagnosed with FMS. Therefore, in the present study, we designed a randomized controlled interven-

tion with a multispecies probiotic to improve cognitive functions and emotional processes, as well as self-reported symptoms of depression and anxiety in FMS patients.

## MATERIAL AND METHODS

### STUDY DESIGN

This is a randomized, double-blind and placebo controlled pilot study. Study enrollment took place from December 2015 to February 2016. It is designed to test whether a multispecies probiotic may improve cognition, emotional symptoms and functional state in a population diagnosed with FMS. Therefore, our aim is to explore the effects of probiotics in FMS patients as compared to placebo. Specifically, we explore the effects of probiotics in physical (e.g., pain), emotional (e.g., anxiety and depression) and cognitive (e.g., attention, memory) symptoms.

### PARTICIPANTS

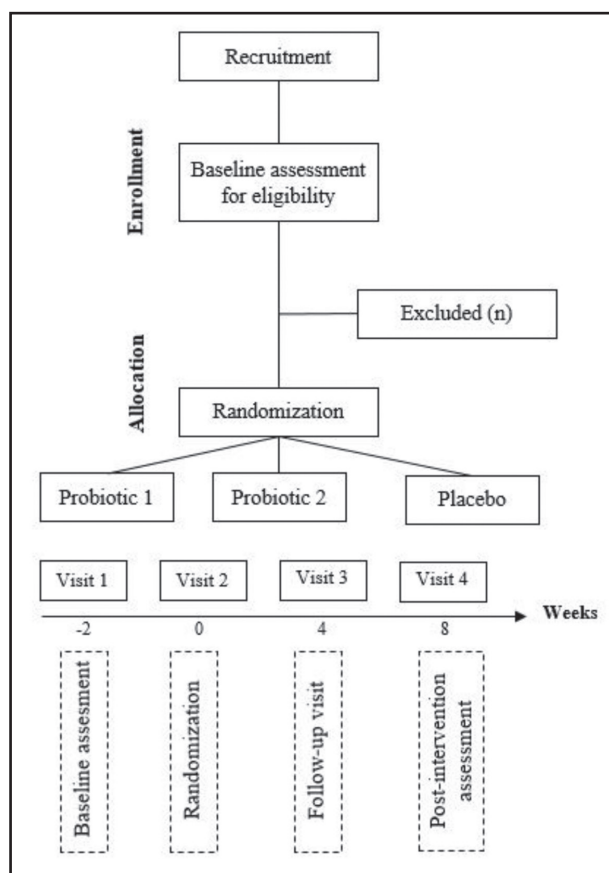
The population of our study are patients aged 18 years or older diagnosed with FMS by a physician according to the American College of Rheumatology criteria (2). This study is carried out at the University of Almeria. Participants are referred to our study from the Almeria Fibromyalgia Association (AFIAL-Spain) or the El Ejido Fibromyalgia Association (AFIEL-Spain). The inclusion criteria are: a) having been diagnosed at least one year before entering the study; b) without antibiotic treatment; and c) having signed the informed consent to participate. Exclusion criteria include: a) severe physical disability; b) being pregnant or breastfeeding; c) medication usage other than as-needed analgesics (excluding long-term narcotics); and d) meeting the criteria for psychiatric disorders other than depression and/or anxiety. The recruitment is based on an initial interview to evaluate the inclusion and exclusion criteria; this first visit is carried out two weeks before the study began. Patients do not receive any economic compensation. Figure 1 illustrates the participants' flow throughout the study.

### ETHICAL ASPECTS

Informed written consent, including information about the different types of intervention (probiotics vs placebo), is obtained from all participants. This study is done in accordance with the Declaration of Helsinki, and it received ethics approval by the local Human Research Committee at the University of Almeria (Spain). The study was registered with ClinicalTrials.gov (NCT02642289).

### RANDOMIZATION AND BLINDING

This study was double blinded, using identical matching placebo and probiotics. The bottles containing probiotics and placebo



**Figure 1.**

Study timeline.

were identical and each one contained 60 pills; probiotics and placebo pills were indistinguishable in color, taste and smell. The group allocator, the participants, and the outcome assessor were aware of the assigned intervention.

Participants were randomly assigned to either the placebo or the interventions (probiotic) groups through a random-number generator by assignment in a 1:1:1 ratio for the three groups.

## INTERVENTIONS

The intervention consisted in the administration of a multispecies probiotics. The subjects took the oral probiotics or placebo every day for eight weeks. The doses were four pills each day. The three different interventions are identical in appearance, taste and smell.

- *Probiotic 1*: the oral probiotic 1, consisted of *S. thermophiles*, *S. faecium*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *B. bifidum*, and *B. infantis*. This probiotic was provided by the manufacturer Complementos Fitonutricionales (CFN. S.L., Granada, Spain) through their product Probiotic 5000. Each capsule contains about five million bacteria.

- *Probiotic 2*: the oral probiotic 2 was Erygphilus Plus, provided by the manufacturer Nutergia (Spain), containing six million revivifications of germs per capsule. This probiotic contains the following bacterial strains: *L. Rhamnosus* GG®, *Casei*, *Acidophilus*, and *B. Bifidus*.
- *Placebo*: the placebo was composed by cellulose, an inert substance, and was provided by the manufacturer Complementos Fitonutricionales (CFN. S.L., Granada, Spain). The duration and the daily pills intake was the same than in the probiotics groups.

## INTERVENTION TIMELINE

The study timeline is shown in figure 1 and intervention details are outlined below.

- *Study visit 1*: a recruitment visit was carried out two weeks before the beginning of the study to evaluate the inclusion and exclusion criteria.
- *Study visit 2*: at the second visit, week zero, the subjects were enrolled following informed consent, and randomized to probiotic or placebo. Initial stool and urine samples were collected. Also, all the demographic information was taken. This visit is considered as the baseline pre-treatment and all the outcomes were measured.
- *Study visit 3*: after four weeks of treatment we carried out a visit (visit 3) to evaluate adherence.
- *Study visit 4*: eight weeks after, in the fourth visit, the subject stopped taking the probiotic or placebo. This visit is considered as the post-treatment effects and all the outcomes were measured. Stool and urine samples were collected.

## ADHERENCE

Subjects were followed through weekly by telephone calls to identify side effects from the medication and any medication-related problems. In addition, after four weeks of treatment an interview with the patients was carried out to evaluate adherence to the treatment. Tolerability is an important factor in subject adherence to get a potentially beneficial intervention.

## SUBJECT WITHDRAWAL

All subjects were informed during enrollment that they may discontinue participation at any time.

## OUTCOME MEASURES

The primary outcome of this study is FMS patients cognition improves after eight weeks of treatment. We hypothesize that FMS patients will show a better performance on impulsive choice and decision-making, as well as on working memory and atten-

tional control, following the treatment with probiotics. As secondary outcomes, we hypothesize mean changes between baseline and after intervention on body composition, pain, and emotional outcomes. Additional secondary outcomes include changes on physiological measures (free cortisol concentration in urine and stool fecal samples).

## ASSESSMENT TOOLS

The following assessment tools were used:

1. Demographic information: gender, age, time with fibromyalgia, and years of formal education.
2. Anthropometric measurements of body mass index and corporal composition (fat mass and lean mass) were assessed by bioelectric impedance analyzer of six electrodes (Electro Interstitial Scanner, LD Technology, Miami, FL).
3. A Spanish validated version of several questionnaires was used to evaluate several symptoms or dimensions of FMS patients.
  - *Pain*: Visual Analogue Scale (47) and McGill Pain Questionnaire (48).
  - *Quality of life*: Short-Form Health Survey (SF-36) (49).
  - Impact and severity of FMS symptoms: Fibromyalgia Impact Questionnaire (50).
  - *Sleep quality*: Pittsburg Sleep Quality Index (51).
  - *Emotional symptoms*: depression (Beck Depression Inventory [52]) and anxiety (State-Trait Anxiety Inventory [53]).
  - *Cognitive dimension*: general evaluation (Mini-Mental State Examination [54]) and verbal working memory (Digits [55]).
4. The following computerized cognitive tasks were used. E-Prime 2.0 software (Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA) controlled the presentation of the stimuli as well as collection of the participant's responses in the tasks:
  - *Working memory*: Directed-forgetting Task, Corsi Task, Simon Task, and N-Back Task.
  - *Inhibitory control mechanisms of attention*: Go/No-Go Task, Distractor Devaluation Effect Task, and Stroop Task with negative priming.
  - *Impulsive choice and decision-making*: Iowa Gambling Task, Task Switching and Two-Choice Task.
5. Free cortisol in urine, using a competitive ELISA kit (RE5224, Cortisol ELISA, IBL International, Hamburg, Germany).
6. Stool fecal samples, using QIAampR DNA Stool Mini Kit (QIAGEN) to extract DNA, and PCR-R to analyze the DNA.

## ADVERSE EVENTS

- *Safety of probiotics*: *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species have long been considered as safe for human consumption, and their safety has been studied in many publications (56). They were made commercially available many years ago. In our study, our products have been supplied by CFN S.L. and Nutergia, which commercialize them reliably.

- *Safety of placebo*: the placebo agent was composed of cellulose, an inert, inactive substance. Being an inert substance, the likelihood for adverse reaction is virtually none, and there is no obvious foreseeable risk associated with the ingestion of the placebo capsules.

## DATA MANAGEMENT

Research data is handled with utmost confidentiality and discretion. Subjects are assigned a unique identification number that can be traced only by the research specialist and PI. The file linking study identification numbers to identifiable information is stored and secured separately from the coded data. All subject information is kept in locked drawers, file cabinets or secure computer files, with access only allowed to research personnel. The final trial dataset will be available to all research personnel.

## STATISTICAL ANALYSIS

- *Sample size justification*. We conducted a randomized controlled trial with probiotic and placebo randomized in a 1:1:1 manner. Because this is a pilot feasibility study, a sample size calculation was not conducted as there are not previous studies evaluating probiotics in FMS. We considered that it was feasible to recruit an overall of 60 participants, with 20 patients randomized to each group.
- *Data analysis*. For baseline demographic data, questionnaires and behavioral measurement, the mean scores (total and/or partial) were calculated using descriptive statistics. Repeated measures analysis of variance (ANOVA) was used to evaluate the significance of the participants' evolution within each group by comparing the different scores at various time points compared to baseline. Even though the data show a non-normal distribution, Friedman test were used. A p-value of < 0.05 is considered as statistically significant. In addition to the statistical significance levels, the effect size estimates were calculated by  $\eta^2$  (eta-squared). This indicator provided estimates of the magnitude of the effects that are independent of the sample size. Statistical analysis was performed using software SPSS for Windows, Version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

## DISCUSSION

Ingestion of probiotics positively affects the host's health by improving intestinal the microbial balance (57), and also may positively affect cognitive and psychological processes via the gut-brain-axis (44). The proposed mechanisms of action of probiotics include competition against the pathogenic bacteria to bind to the intestinal epithelial cells, enhancement of the intestinal epithelial barrier function, inhibition of pathogens' growth by secretion of antimicrobial peptides, and augmentation of the production of serum IgA (58,59).

Probiotics may also affect the central nervous system via the gut-brain axis by: a) enhancing the production and delivery of neuroactive substances, such as gamma-aminobutyric acid (GABA), serotonin, dopamine and acetylcholine; b) the vagus nerve (60); and c) decreasing pro-inflammatory cytokines, which are able to cross the blood-brain barrier and elicit mood and behavioral changes (58). For instance, some probiotics have been shown to induce an elevation of tryptophan levels in plasma (61), which is a precursor of serotonin. Serotonin has been implicated in emotional processes, cognition, motor function and pain, as well as in neuroendocrine functions, such as food intake, circadian rhythms and reproductive activity (62). A very important practical implication of this is that probiotics may then produce health benefits in patients suffering from neuropsychiatric disorders (60). Therefore, FMS is one of the target population. These patients show a seemingly altered GI microbial community (20,63). Their symptoms include chronic, generalized and diffuse pain disorders, as well as fatigue, depression, sleeping disorders (1), self-reported reduced mental performance (14-18) and cognitive deficits in inhibition and decision-making processes (64).

Previous studies with probiotics in population with a great comorbidity with FMS, like CFS and IBS (6,11,12,65), have reported beneficial effects after treatment in quality of life (60), pain severity (67), reduced inflammation (68), and emotional symptoms like anxiety (69).

To our knowledge, the current pilot study is the first randomized controlled trial evaluating the effects of probiotics on FMS. This study will identify the potential effect of probiotics in several dimensions of FMS, since these effects are still unknown. Moreover, this protocol study will provide a complex and a large evaluation of several symptoms in FMS, affecting to the physical, emotional and cognitive symptoms. Thus, it could affect to the quality of life of patients with FMS, improving some symptoms that limited their daily life.

While this study adds important knowledge to the literature, it does have some limitations. The primary limitation of this study is the sample size. This was designed as a pilot study, planned to assess feasibility, attrition, completion of study procedures, and recruitment challenges, prior to undertaking a larger study. Second, dietary measures were not included and consumption of other fermented foods (e.g., yogurt) was not controlled. Hence, we cannot exclude that the consumption of probiotics will be accompanied by spontaneous dietary changes that may have indirectly accounted for the observed effects.

Despite the limitations, the results of this study will provide the first evidence of the effect of probiotics on FMS. In addition, data will have important clinical implications. Given that neither pharmacological nor non-pharmacological interventions are effective on FMS by themselves, a multidisciplinary intervention including both of them is the most effective approach so far (70).

## ACKNOWLEDGMENTS

PR is supported by a pre-doctoral grant by the Research Plan by the University of Almería. In addition, we wish to thank the

staff of the Almería Fibromyalgia Association (AFIAL-Spain) and the El Ejido Fibromyalgia Association (AFIEL-Spain) for their help throughout the development of this study.

## REFERENCES

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33(2):160-72.
2. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62(5):600-10.
3. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013;17(8):356.
4. Jones G, Atzeni F, Beasley M, Fließ E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: A comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(2):568-75.
5. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011;38(6):1113-22.
6. Aaron LA, Burke MM, Buchwald D. Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. *Arch Intern Med* 2000;160(2):221-7.
7. Triadafilopoulos G, Simms RW, Goldenberg DL. Bowel dysfunction in fibromyalgia syndrome. *Dig Dis Sci* 1991;36(1):59-64.
8. Riedl A, Schmidtman M, Stengel A, Goebel M, Wisser A-S, Klapp BF, et al. Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: A systematic analysis. *J Psychosom Res* 2008;64(6):573-82.
9. Sperber AD, Atzmon Y, Neumann L, Weisberg I, Shalit Y, Abu-Shakrah M, et al. Fibromyalgia in the irritable bowel syndrome: Studies of prevalence and clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1999;94(12):3541-6.
10. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: What are the causes and implications? *Gastroenterol* 2002;122(4):1140-56.
11. Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med* 2001;134(9 Pt 2):868-81.
12. Kanaan RAA, Lepine JP, Wessely SC. The association or otherwise of the functional somatic syndromes. *Psychosom Med* 2007;69(9):855-9.
13. Glass JM, Park DC. Cognitive dysfunction in fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep* 2001;3(2):123-7.
14. Glass JM, Park DC, Minear M, Crofford LJ. Memory beliefs and function in fibromyalgia patients. *J Psychosom Res* 2005;58(3):263-9.
15. Glass JM. Fibromyalgia and cognition. *J Clin Psychiatry* 2008;69(Suppl 2):20-4.
16. Glass JM. Cognitive dysfunction in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: New trends and future directions. *Curr Rheumatol Rep* 2006;8(6):425-9.
17. Glass JM. Review of cognitive dysfunction in fibromyalgia: A convergence on working memory and attentional control impairments. *Rheum Dis Clin North Am* 2009;35(2):299-311.
18. Glass JM, Williams DA, Fernández-Sánchez ML, Kairys A, Barjola P, Heitzeg MM, et al. Executive function in chronic pain patients and healthy controls: Different cortical activation during response inhibition in fibromyalgia. *J Pain* 2011;12(12):1219-29.
19. Gelonch O, Garolera M, Rosselló L, Pifarré J. Cognitive dysfunction in fibromyalgia. *Rev Neurol* 2013;56(11):573-88.
20. Butt H, Dunstan R, McGregor N, Roberts T. Bacterial colonisation in patients with persistent fatigue. In: Proceedings of the AHMF international clinical and scientific conference; 2001.
21. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003;98(2):412-9.
22. Pimentel M, Wallace D, Hallegua D, Chow E, Kong Y, Park S, et al. A link between irritable bowel syndrome and fibromyalgia may be related to findings on lactulose breath testing. *Ann Rheum Dis* 2004;63(4):450-2.
23. Galland L. The gut microbiome and the brain. *J Med Food* 2014;17(12):1261-72.

24. Slim M, Calandre EP, Rico-Villademoros F. An insight into the gastrointestinal component of fibromyalgia: Clinical manifestations and potential underlying mechanisms. *Rheumatol Int* 2015;35(3):433-44.
25. Lakhan SE, Kirchgessner A. Gut inflammation in chronic fatigue syndrome. *Nutr Metab (Lond)* 2010;7(1):79.
26. FAO/WHO. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Prebiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Vol. 85, Food and Nutrition Paper; 2001. p. 71.
27. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21(10):3072-84.
28. Tiequn B, Guanqun C, Shuo Z. Therapeutic effects of *Lactobacillus* in treating irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Intern Med* 2015;54(3):243-9.
29. Khalighi AR, Khalighi MR, Behdani R, Jamali J, Khosravi A, Kouhestani S, et al. Evaluating the efficacy of probiotic on treatment in patients with small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) - A pilot study. *Indian J Med Res* 2014;140(5):604-8.
30. Benton D, Williams C, Brown A. Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(3):355-61.
31. Messaoudi M, Lalonde R, Violle N, Javelot H, Desor D, Nejdí A, et al. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. *Br J Nutr* 2011;105(5):755-64.
32. Steenbergen L, Sellaro R, Van Hemert S, Bosch JA, Colzato LS. A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. *Brain Behav Immun* 2015;48:258-64.
33. Messaoudi M, Violle N, Bisson J-F, Desor D, Javelot H, Rougeot C. Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in healthy human volunteers. *Gut Microbes* 2011;2(4):256-61.
34. Sherwin E, Rea K, Dinan TG, Cryan JF. A gut (microbiome) feeling about the brain. *Curr Opin Gastroenterol* 2016;32(2):96-102.
35. De Palma G, Collins SM, Bercik P, Verdu EF. The microbiota-gut-brain axis in gastrointestinal disorders: Stressed bugs, stressed brain or both? *J Physiol* 2014;592(14):2989-97.
36. Maes M, Kubera M, Leunis JC. The gut-brain barrier in major depression: Intestinal mucosal dysfunction with an increased translocation of LPS from gram negative enterobacteria (leaky gut) plays a role in the inflammatory pathophysiology of depression. *Neuro Endocrinol Lett* 2008;29(1):117-24.
37. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol* 2015;28(2):203-9.
38. Huang R, Wang K, Hu J. Effect of probiotics on depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2016;8(8).
39. Bravo JA, Forsythe P, Chew M V, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108(38):16050-5.
40. Wall R, Cryan JF, Ross RP, Fitzgerald GF, Dinan TG, Stanton C. Bacterial neuroactive compounds produced by psychobiotics. *Adv Exp Med Biol* 2014;817:221-39.
41. Tillisch K. The effects of gut microbiota on CNS function in humans. *Gut Microbes* 2014;5(3):404-10.
42. Cryan JF, O'Mahony SM. The microbiome-gut-brain axis: From bowel to behavior. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(3):187-92.
43. Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: The impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci* 2012;13(10):701-12.
44. Diaz Heijtz R, Wang S, Anuar F, Qian Y, Björkholm B, Samuelsson A, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108(7):3047-52.
45. Mayer EA, Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes. *Annu Rev Med* 2011;62:381-96.
46. McKean J, Naug H, Nikbakht E, Amiet B, Colson N. Probiotics and subclinical psychological symptoms in healthy participants: A systematic review and meta-analysis. *J Altern Complement Med* 2016;acm.2016.0023.
47. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974;2(7889):1127-31.
48. Lahuerta J, Smith B, Martínez-Lage A. An adaptation of the McGill Pain Questionnaire to the Spanish language. *Schmerz* 1982;3(3):132-4.
49. Alonso V, Prieto L, Antó JM. The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): An instrument for measuring clinical results. *Med Clin* 1995;104(20):771-6.
50. Monterde S, Salvat I, Montull S, Fernández-Ballart J. Validación de la versión española del Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rev Esp Reumatol* 2004;31(9):507-13.
51. Macías J, Royuela A. La versión española del índice de calidad del sueño de Pittsburg. *Inf Psiquiatr* 1996;146(4):465-72.
52. Conde V, Useros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. *Rev Psiquiat Psicol Med Eur Am Lat* 1975;12(2):217-36.
53. Seisdedos N. Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo [STAI]. Madrid: TEA; 1982.
54. Lobo A, Escobar V, Ezquerro J, Seva Díaz A. El Mini-Examen Cognoscitivo. Un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes psiquiátricos. *Rev Psiquiatr Psicol Med* 1980;14(5):39-57.
55. Ibor J. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos III. *Schizophr Res* 2005;78(1):147-56.
56. Mäkelä R, Mäkilä H, Peltomaa R. Dietary therapy in patients with inflammatory arthritis. *Altern Ther Health Med* 2017;23(1):34-9.
57. Dinan TG, Quigley EM. Probiotics in the treatment of depression: Science or science fiction? *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45(12):1023-5.
58. Hardy H, Harris J, Lyon E, Beal J, Foey AD. Probiotics, prebiotics and immunomodulation of gut mucosal defences: Homeostasis and immunopathology. *Nutrients* 2013;5(6):1869-912.
59. Upadhyay N, Moudgal V. Probiotics: A review. *J Clin Outcomes Manag* 2012;19(2):76-84.
60. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: A novel class of psychotropic. *Biol Psychiatry* 2013;74(10):720-6.
61. Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, Bienenstock J, Dinan TG. The probiotic *Bifidobacteria infantis*: An assessment of potential antidepressant properties in the rat. *J Psychiatr Res* 2008;43(2):164-74.
62. Martinowich K, Lu B. Interaction between BDNF and serotonin: Role in mood disorders. *Neuropsychopharmacol* 2008;33(1):73-83.
63. Othman M, Agüero R, Lin HC. Alterations in intestinal microbial flora and human disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24(1):11-6.
64. Verdejo-García A, López-Torrecillas F, Calandre EP, Delgado-Rodríguez A, Bechara A. Executive function and decision-making in women with fibromyalgia. *Arch Clin Neuropsychol* 2009;24(1):113-22.
65. Buchwald D, Garrity D. Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities. *Arch Intern Med* 1994;154(18):2049-53.
66. Lorenzo-Zúñiga V, Llop E, Suárez C, Álvarez B, Abreu L, Espadaler J, et al. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol* 2014;20(26):8709-16.
67. Francavilla R, Miniello V, Magista AM, De Canio A, Buccì N, Gagliardi F, et al. A randomized controlled trial of *Lactobacillus gg* in children with functional abdominal pain. *Pediatrics* 2010;126(6):e1445-52.
68. Konieczna P, Groeger D, Ziegler M, Frei R, Ferstl R, Shanahan F, et al. *Bifidobacterium infantis* 35624 administration induces Foxp3 T regulatory cells in human peripheral blood: Potential role for myeloid and plasmacytoid dendritic cells. *Gut* 2012;61(3):354-66.
69. Rao AV, Bested AC, Beaulne TM, Katzman MA, Iorio C, Berardi JM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of a probiotic in emotional symptoms of chronic fatigue syndrome. *Gut Pathog* 2009;1(1):6.
70. Nüesch E, Häuser W, Bernardy K, Barth J, Jüni P. Comparative efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions in fibromyalgia syndrome: Network meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2013;72(6):955-62.



## Artículo Especial

### Octava Lección Jesús Culebras. Medicina Intensiva, nutrición e hiperglucemia: una relación muy estrecha

#### *Eighth Jesús Culebras Lecture. Critical Care, nutrition and hyperglycemia: a close relationship*

Alfonso Mesejo

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Clínico Universitario. Valencia

### Resumen

El paciente crítico presenta una respuesta metabólica a la agresión que afecta al metabolismo hidrocarbonado, lo cual causa hiperglucemia y aumento de la variabilidad glucémica y lo hace susceptible a la infección, con aumento de morbilidad y mortalidad. Asimismo, se han detectado hipoglucemias graves como consecuencia del tratamiento insulínico intensivo, que provocan un efecto deletéreo en su evolución clínica, por lo que un correcto control de la glucemia plasmática contribuiría a reducir morbilidad y mortalidad.

En el paciente crítico, el metabolismo de la glucosa se encuentra en fase de allostasis como consecuencia del estrés metabólico, produciéndose un aumento de resistencia periférica a la insulina que provoca un desequilibrio con la función de las células beta pancreáticas, que aumentan la secreción de insulina para mantener la glucosa plasmática en rangos de normalidad.

Son numerosos los estudios publicados sobre el tratamiento con insulina y la variabilidad glucémica, y escasos los que se refieren al tratamiento nutrometabólico de la hiperglucemia del paciente crítico. De todos ellos podemos deducir que se recomienda mantener la glucemia siempre inferior a 180 mg/dl y, a ser posible, no superior a 150 mg/dl, estableciéndose un rango inferior de 110-140 mg/dl. Además, el control estricto de la glucemia aumenta el riesgo de hipoglucemias graves ( $\leq 40$  mg/dl) y de la consiguiente mortalidad, por lo que debe desaconsejarse. Asimismo, la variabilidad glucémica aumenta de forma independiente la mortalidad en el paciente crítico, por lo que los protocolos deben dirigirse a evitarla. El tratamiento nutricional con dietas específicas para diabetes no solo mejora el control de la hiperglucemia y disminuye las necesidades de insulina sino que disminuye la variabilidad glucémica y puede disminuir la incidencia de complicaciones infecciosas, por lo que se recomienda, al menos durante la primera semana de estancia. Por último, la diabetes parece que modula las consecuencias de la hiperglucemia en el paciente crítico, por lo que los pacientes con diabetes podrían beneficiarse de un objetivo glucémico más elevado que aquellos sin diabetes pero con hiperglucemia de estrés.

#### Palabras clave:

Medicina Intensiva.  
Paciente crítico.  
Hiperglucemia.  
Hipoglucemia.  
Variabilidad glucémica. Nutrición enteral. Fórmulas para diabetes. Complicaciones infecciosas.

### Abstract

Critically ill patients show a metabolic response to injury that affects carbohydrate metabolism, causing hyperglycemia and an increase in glycemic variability that makes the critically ill patient susceptible to infection, resulting in morbidity and mortality increase. Also, severe hypoglycemia was detected as a consequence of intensive insulin treatment that provokes deleterious effects in their clinical evolution, so a correct monitoring of plasma glucose would contribute to reduce morbidity and mortality.

In critically ill patients, glucose metabolism is in allostasis stage as a consequence of metabolic stress, producing an increase in peripheral resistance to insulin that causes an imbalance with the pancreatic beta-cell function, increasing insulin secretion to maintain plasma glucose levels within normality ranges.

Numerous studies have been published about treatments with insulin and glycemic variability, whereas there are very few about nutrometabolic treatment of hyperglycemia in critically ill patients. Of all of them we can conclude that it is always recommended to keep glucose levels under 180 mg/dl, and when possible, not over 150 mg/dl, establishing a lower range of 110-140 mg/dl. Moreover, tight glycemic control increases the risk of severe hypoglycemia ( $\leq 40$  mg/dl) and its subsequent mortality, so we advise against it. Besides, glycemic variability has been independently associated with an increase of mortality in critically ill patients and, consequently, protocols should aim at avoiding it. Nutritional treatment with diabetes-specific diets not only improves hyperglycemic control and decreases insulin needs, but also decreases glycemic variability and could reduce the incidence of infectious complications. Therefore, they are recommended, at least during the first week of stay. Finally, diabetes seems to modulates the consequences of hyperglycemia in critically ill patients, so diabetic patients could benefit from a higher glycemic target than those without diabetes but with stress hyperglycemia.

#### Key words:

Critical Care.  
Critically ill patient.  
Hyperglycemia.  
Hypoglycemia.  
Glycemic variability.  
Enteral nutrition.  
Diabetic-specific formula. Infectious complications.

Recibido: 27/07/2017

Aceptado: 28/07/2017

Galardonado con el Premio Octava Lección Jesús Culebras, SENPE 2017. Conferencia dictada en el XXXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE). Valladolid, 18-20 de mayo de 2017

Mesejo A. Octava Lección Jesús Culebras. Medicina Intensiva, nutrición e hiperglucemia: una relación muy estrecha. Nutr Hosp 2017;34:1252-1259

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1466>

#### Correspondencia:

Alfonso Mesejo Arizmendi. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario. Av. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia  
e-mail: [alf.mesejo@gmail.com](mailto:alf.mesejo@gmail.com)

## PRÓLOGO

En primer lugar, como no podría ser de otro modo, quiero agradecer al Comité Científico Educacional y a la Junta Directiva de SENPE que me haya concedido el honor del premio VIII Lección Jesús Culebras 2017: en mi opinión, el premio más importante que en el momento actual concede nuestra sociedad científica. No hay nada más que repasar los nombres de los siete premiados anteriores desde que se estableció en el año 2010 y su currículo profesional para constatar la veracidad de esta afirmación.

Es para mí, además, una doble satisfacción al tratarse del premio que resalta la figura del profesor Jesús Culebras. No creo necesario glosar aquí su trayectoria profesional, que es de sobra conocida y que ya ha sido resaltada profusamente por los premiados en años anteriores, pero sí quería dejar constancia de la que para mí es una de las principales características personales de Jesús, su lado más humano. Efectivamente, Jesús es, ante todo y sobre todo, una persona extraordinaria, afable, culta, tranquila, que sabe escuchar y dialogar con cualquiera que se le acerque a plantearle un problema o simplemente una consulta. En todos los años que le conozco y que hemos compartido, sobre todo, en el seno del Comité Científico Educacional de SENPE, jamás le he escuchado una crítica no argumentada, jamás le he visto alzar la voz más allá de lo necesario. En definitiva, trabajar a su lado ha sido para mí una auténtica lección magistral de cómo debe desarrollar su actividad cualquier profesional médico que quiera ser respetado por el conjunto de la comunidad científica. Por todo eso y por mucho más que no cabe en el tiempo del cual disponemos, te doy las gracias, Jesús. Nunca dejes de ser como eres.

## INTRODUCCIÓN Y PLANTEAMIENTO

El tema elegido para dictar mi conferencia de hoy es uno de los que más discusión han generado los últimos años en el ámbito de la Medicina Intensiva: la hiperglucemia y su relación con el paciente crítico y con el soporte nutricional.

El paciente crítico presenta una estereotipada respuesta metabólica a la agresión que afecta al metabolismo hidrocarbonado (1,2), lo que causa hiperglucemia, estimulada por la acción de las hormonas contrarreguladoras (3,4). Esta respuesta metabólica hace al paciente crítico especialmente susceptible a la infección y aumenta la morbilidad y la mortalidad (5-7). Se ha postulado que el control de los niveles plasmáticos de glucosa contribuiría a una mejoría metabólica y ayudaría, entre otros efectos, a reducir el riesgo de infección.

Asimismo, se ha constatado que la variabilidad glucémica (VG) se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de infección adquirida en las unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y con una mayor mortalidad (8-11). Estrechamente relacionado con la hiperglucemia y su posible tratamiento insulínico y con la VG, se detectó la aparición en esos pacientes de hipoglucemias graves, con efecto deletéreo en su evolución clínica y posible recuperación (12-14). A consecuencia de todo ello, se abrió la polémica

a nivel general de cómo abordar la cuestión y cuáles eran los niveles óptimos de glucemia plasmática que debían mantenerse en el paciente crítico.

Me van a permitir que comience centrando el problema de una forma especialmente querida por todos aquellos que nos dedicamos a la clínica diaria: la presentación muy breve de un caso clínico. Obviamente, por razones de espacio y tiempo, lo haré de forma muy resumida, destacando los datos que mayor relación y relevancia tienen para el tema que hoy nos ocupa.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 53 años, 182 cm, 79 kg e índice de masa corporal (IMC) 23,8. Antecedentes de hipertensión arterial (HTA) leve y tabaquismo. Acude al hospital por presentar desde 48 horas antes tos no productiva, fiebre de 38,5 °C, dolor a la inspiración en costado derecho, debilidad, intolerancia a la dieta y disminución de la diuresis.

Exploración física: tensión arterial (TA) 115/55 mmHg, 95 lpm, 21 rpm, 38,9 °C, diaforesis, y cianosis labial y distal. Soplo bronquial en 2/3 inferoposteriores de pulmón derecho. Auscultación cardiaca normal. Neurológico y abdomen normal.

Exploraciones complementarias:

- Hto 48%, Hb 11,2 g/dl, leucocitos 24.000/mm<sup>3</sup> (N 87%, L 9,2%), plaquetas 185.000/mm<sup>3</sup>, glucemia 162 mg/dl, Cr 0,8 mg/dl, urea 51 mg/dl, PCR 147 mg/l, lactato 5,2 mmol/l, procalcitonina 4,1 ng/ml, pH 7,36, pO<sub>2</sub> 85 mmHg (FiO<sub>2</sub> 0,45), pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 188, Bic 26,1 mmol/l.
- Radiografía (Rx) de tórax: condensación alveolar en lóbulo inferior derecho (LID) y lóbulo medio derecho (LMD), y discreto derrame pleural en base izquierda.

Ingresa en UCI por insuficiencia respiratoria aguda grave, secundaria a sepsis por neumonía adquirida en la comunidad. Tras obtención de cultivos biológicos, se planifica tratamiento con antibioterapia, fluidoterapia, O<sub>2</sub> 50% y medidas de soporte. A las cuatro horas de su ingreso empeora la disnea, persiste la fiebre, intranquilidad, TA 90/45 mmHg, PVC de 12 cmH<sub>2</sub>O y gasometría con pH 7,31, pO<sub>2</sub> 85 mmHg (FiO<sub>2</sub> 0,5), pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 170, empeoramiento de Rx de tórax y 180 ml de diuresis desde su ingreso. Se procede a sedación, intubación traqueal y ventilación mecánica. Precisa noradrenalina (NA) a 0,3 µg/kg/min para estabilizar su situación hemodinámica.

Se confirman antígenos capsulares positivos para neumococo y, posteriormente, se aísla en broncoaspirado (BAS) y hemocultivos (2/2). Se planifica tratamiento estándar que incluye protocolo de perfusión de insulina intravenosa. De la analítica ampliada realizada al ingreso en UCI destaca: glucemia 210 mg/dl, Cr 1,1 mg/dl, urea 58 mg/dl, lactato 3,8 mmol/l, insulinemia 51,7 µU/ml, péptido C 6,27 ng/ml, HOMA2-IR 7,3, HOMA2-βcell 81,7, HOMA2 %S 13,7.

Se estabiliza tras el ingreso, mejorando la TA (125/60 mmHg) con NA a 0,15 µg/kg/min y el intercambio gaseoso (pO<sub>2</sub> 105 mmHg, FiO<sub>2</sub> 0,5; pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 210), con sedación moderada, ventilación mecánica (VM) y diuresis de 100 ml/h.

El paciente no tenía antecedentes de diabetes, por lo que, desde el punto de vista metabólico, se diagnostica de hiperglucemia de estrés secundaria a sepsis neumocócica grave.

## ORIGEN DEL PROBLEMA EN EL PACIENTE CRÍTICO

La mayoría de las células captan la glucosa a través de unas proteínas transportadoras de membrana que se denominan transportadores de glucosa (*glucose transporters*, GLUT) (15). Se conocen 13 isoformas de esa familia. Las distintas isoformas difieren entre ellas y la absorción de glucosa se regula de forma diferente. Analicemos los GLUT 2, 3 y 4, quizá los que más nos interesan para el tema que nos ocupa. EL GLUT 3 es el principal transportador de glucosa en el cerebro, con una alta afinidad por la glucosa (gran demanda) y con una constante de Michaelis (Km) muy baja, de 1 mM, por lo que transporta glucosa de forma constante a las células cerebrales. El GLUT 2 tiene su principal localización en el páncreas, con una Km alta de 15-20 mM, baja afinidad por la glucosa y sin límite en la velocidad de transporte, por lo que las células solo absorben glucosa cuando la glucemia está elevada, lo que hace que las células beta pancreáticas liberen insulina a la sangre. El GLUT 4 se expresa principalmente en músculo y tejido adiposo, dos compartimentos fundamentales en el paciente crítico, con una alta afinidad por la glucosa y Km baja, de 2-10 mM, y cuya característica principal es que su actividad depende de los niveles sanguíneos de insulina.

En el individuo sano, el metabolismo de la glucosa se encuentra en fase de homeostasis y la sensibilidad periférica a la acción de la insulina, preferentemente en el músculo, se mantiene en equilibrio con la función de las células beta pancreáticas, lo que hace que la glucosa plasmática se mantenga en rangos normales y se adapte a cualquier cambio. En el paciente crítico, se entra en fase de allostasis como consecuencia del estrés metabólico y se produce un progresivo aumento de resistencia periférica a la acción de la insulina, lo que provoca que las células beta pancreáticas aumenten la secreción de insulina para intentar compensar la resistencia periférica a su acción e intentar mantener la glucosa plasmática en rangos de normalidad (2).

Se sabe que en el patrón de respuesta metabólica a la agresión se produce una movilización de las proteínas corporales y de los depósitos grasos y de carbohidratos para asegurar unos niveles circulantes suficientes de substratos: glucosa, ácidos grasos y aminoácidos. Eso conduce a la aparición de movilización grasa, hiperglucemia y degradación proteica. Además, hay una respuesta neuroendocrina con aumento de cortisol, catecolaminas, glucagón, renina y ADH que produce proteólisis, lipólisis, neoglucogénesis y glicogenólisis, además de la ya citada hiperinsulinemia con resistencia periférica a la acción de la insulina. Así pues, en la agresión metabólica se puede llegar a la hiperglucemia a través tanto de la proteólisis como de la lipólisis y la neoglucogénesis.

El grupo de expertos de la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (16) ha establecido las graves consecuencias del desbalance de la glucosa, en particular para el enfermo crítico, señalando que la hiperglucemia favorece las complicaciones con aumento de morbilidad y mortalidad, pero también que la hipoglucemia grave puede ser fatal y que la variabilidad glucémica se asocia de forma independiente con un aumento de la mortalidad en estos pacientes.

Se establecen así varios axiomas sobre la disglucemia (4,9,17,18) (Tabla I). Pero nosotros, como clínicos e investigadores, tenemos la obligación de preguntarnos si todo ello es cierto. Vamos a desarrollar cada uno de los principales aspectos.

## HIPERGLUCEMIA Y TRATAMIENTO CON INSULINA

Si miramos hacia atrás en la historia, podremos constatar cómo hasta el año 2001 la tolerancia de los clínicos a la hiperglucemia en el paciente crítico era mayoritaria y considerable, planteándose como cifras aceptables glucemias plasmáticas superiores a 220 mg/dl. Fue precisamente en el año 2001 cuando la publicación por el grupo de la Universidad de Lovaina, dirigido por G. Van den Berghe, de los resultados del estudio que habían llevado a cabo desde un año antes (17) consiguió poner en primer término el análisis y estudio por parte de los investigadores de ese problema. Desde entonces y hasta la actualidad, son incontables los

**Tabla I. Axiomas sobre la disglucemia en el paciente crítico**

- La hiperglucemia en el paciente crítico se caracteriza por:
  - Aumento en la producción de glucosa (glucogenólisis/gluconeogénesis)
  - Resistencia a la acción periférica de la insulina
- La hiperglucemia determina un aumento de:
  - Morbilidad: infecciones, polineuropatía, tiempo de ventilación mecánica y tiempo de estancia
  - Mortalidad
- Se ha constatado que la variabilidad glucémica es tan importante como la propia hiperglucemia y se asocia de forma independiente con la mortalidad
- En el momento actual, se considera que debe valorarse de forma conjunta el trípede formado por hiperglucemia, hipoglucemia y variabilidad glucémica
- Se recomienda como métodos de control de la disglucemia la administración protocolizada de insulina exógena, evitar la hipernutrición y la utilización de fórmulas específicas para diabetes



trabajos y metaanálisis de todo tipo que se han realizado, lo que hace imposible una descripción detallada de los mismos, por lo que se resaltan aquí los que considero más significativos para la comprensión global (13,14,19-22).

El trabajo de Van den Berghe (17) es un estudio prospectivo, aleatorio, en 1.548 pacientes de una UCI fundamentalmente quirúrgica. Incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes que precisaban ventilación mecánica, de los cuales el 63% eran postquirúrgicos de cirugía cardíaca. Los pacientes eran aleatorizados para recibir insulina en perfusión según un tratamiento convencional (grupo control,  $n = 783$ ) o un tratamiento intensivo (grupo estudio,  $n = 765$ ). El grupo control recibía insulina solo si la glucemia era  $> 215$  mg/dl, para mantener la glucemia plasmática entre 180-200 mg/dl. El grupo estudio recibía insulina si la glucemia era  $> 110$  mg/dl, para mantener la glucemia plasmática entre 80-110 mg/dl. El objetivo primario era la reducción de morbilidad y mortalidad con terapia insulínica intensiva. Cabe destacar que, como escala de gravedad, los pacientes presentaban en las primeras 24 horas de estancia un *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II)* global de 9 (7-13). Se realizó un análisis por intención de tratar.

Los resultados obtenidos levantaron primero una gran sorpresa y expectación y, posteriormente, numerosas críticas. En el estudio se constataron diferencias significativas a favor de la terapia intensiva, en el número de polineuropatías, bacteriemias, necesidad de hemodiálisis, estancia y días de ventilación mecánica en los pacientes con más de cinco días y, sobre todo, reducción de la mortalidad global ( $p < 0,04$ ). Sin embargo, ya se constató que el porcentaje de hipoglucemias graves ( $\leq 40$  mg/dl) era significativamente mayor en el grupo estudio (5,09% vs. 0,76%,  $p < 0,05$ ). Las principales críticas se centraron en la metodología utilizada y en el hecho de que eran pacientes de escasa gravedad con APACHE II muy bajos.

El mismo grupo realizó y publicó un segundo estudio (19) con similar metodología pero incluyendo 1.200 pacientes de una UCI médica con APACHE II mucho más elevado, de  $23 \pm 9$ . Los resultados ya no fueron superponibles al anterior estudio y en el objetivo primario, la mortalidad global en análisis por intención de tratar, no había diferencias significativas entre el grupo control y el grupo estudio ( $p = 0,31$ ). Además, solo en los pacientes con más de tres días de estancia en UCI la mortalidad hospitalaria era menor en el grupo estudio ( $p < 0,01$ ). La aparición de hipoglucemia grave era significativamente mayor en el grupo estudio (18,7% vs. 3,1%,  $p < 0,001$ ) y la mortalidad en los pacientes con estancia  $\leq 3$  días era mayor en el grupo estudio (26,8% vs. 18,8%,  $p < 0,04$ ).

Un estudio publicado en 2008 (20) en el que se incluyeron 523 pacientes críticos médicoquirúrgicos y a los que se aplicó de forma aleatoria una terapia insulínica intensiva para conseguir glucemias plasmáticas de 80-110 mg/dl frente a una terapia convencional para rangos 180-200 mg/dl no constató diferencias significativas en la mortalidad en UCI ni hospitalaria entre ambos grupos, pero hubo mayor tasa de hipoglucemias en el grupo con terapia insulínica intensiva (28,6% vs. 3,1%,  $p < 0,0001$ ).

Un metaanálisis posterior, también de 2008, que recoge 29 estudios aleatorizados y prospectivos con 8.432 pacientes de UCI quirúrgica, médica o mixta (21) constató que no había diferencias significativas en la mortalidad en cualquier tipo de UCI, ni tampoco hospitalaria, cuando se comparaban el control estricto de la glucemia frente al control convencional. Sin embargo, había una diferencia significativa en los porcentajes de hipoglucemias graves (control estricto 13,7% vs. control convencional 2,5%; RR 5,13, 95% CI, 4,09-6,43).

En el año 2009 se publicó el que probablemente sea el estudio más importante que haya valorado la terapia insulínica en la hiperglucemia del paciente crítico. Se trata del llamado *Normoglycemia in Intensive Care Evaluation (NICE) - Survival Using Glucose Algorithm Regulation (SUGAR)* (13). Se podría decir que hay un antes y un después tras su publicación. Es un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, multicéntrico, con 6.104 pacientes de UCI médicoquirúrgica de 42 hospitales de Australia, Nueva Zelanda y Canadá: un grupo con control estricto de glucemia (80-110 mg/dl) frente a un grupo con control convencional (180 mg/dl o menos). El objetivo primario era la muerte por cualquier causa a los 90 días de hospitalización, incluyéndose todos los pacientes con expectativa de estancia en UCI  $\geq 3$  días. Este último punto de los criterios de inclusión sin duda era debido a los resultados del estudio previo de Van den Berghe de 2006 (19). No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en estancia en UCI o en el hospital, días de ventilación mecánica, necesidades de hemodiálisis ni bacteriemias. Tampoco había diferencias en la mortalidad a los 28 días. Cuando se analizó el objetivo primario, mortalidad a los 90 días, esta era mayor en el grupo con control estricto (27,5% vs. 24,9%; OR 1,14, 1,02-1,28,  $p = 0,02$ ) y, del mismo modo, el porcentaje de hipoglucemias graves también era mayor en el grupo con control estricto (6,8% vs. 0,5%; OR 14,7, 9-25,9,  $p < 0,001$ ). En las conclusiones, los investigadores resaltan que el control estricto de la glucemia, con objetivo glucémico de 80-110 mg/dl, aumenta la mortalidad en los pacientes adultos de UCI frente a un objetivo de 180 mg/dl o menos. Los resultados del estudio NICE-SUGAR han hecho que el tope máximo de glucemia plasmática se establezca, con carácter general, en 180 mg/dl, aunque no hay consenso en la comunidad científica respecto a los posibles rangos de glucemias plasmáticas aceptables (110-140/150, 140-180, 110-180).

Un metaanálisis publicado en 2017 (22) sobre 36 estudios aleatorizados y prospectivos con 17.996 pacientes críticos compara distintos rangos de control glucémico, 80-110 mg/dl (estricto) vs. 110-140 mg/dl (moderado) vs. 140-180 mg/dl (permisivo) vs. 180-220 mg/dl (muy permisivo). No encuentra diferencias significativas en las comparaciones entre ellos en la mortalidad en UCI, hospital, 28 días, 90 días y seis meses. Sin embargo, al analizar la presencia de hipoglucemia grave, sí que hay diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) cuando se compara el control estricto con cualquiera de las otras pautas. Cuando se trasladan los resultados para la mortalidad a corto plazo a una gráfica *Surface Under the Cumulative Ranking (SUCRA)*, el rango con el que se obtienen mejores resultados globales medidos por menor hipoglucemia y menor mortalidad es el permisivo (140-180 mg/dl), siendo el muy

permisivo (180-220 mg/dl) el de mayor mortalidad y el estricto (80-110 mg/dl) el de mayores hipoglucemias y mortalidad intermedia.

## VARIABILIDAD GLUCÉMICA

A la vez que se multiplicaba la polémica sobre el control de la hiperglucemia y de la hipoglucemia, se desarrollaba en paralelo el concepto de variabilidad glucémica (8-10,23). Se entiende como tal la media de las fluctuaciones glucémicas, hacia arriba o hacia abajo, por unidad de tiempo. La hipótesis que se establece es que se obtienen peores resultados con variaciones amplias en los niveles de glucemia, por unidad de tiempo, que por hiperglucemia moderada mantenida pero estable.

Se han establecido unos conceptos básicos que ayudan a entender el mecanismo por el que la aparición de hiperglucemia y/o variabilidad en el paciente crítico son deletéreas para su evolución (24,25) (Tabla II). Veamos algunos estudios que analizan este aspecto y merecen ser destacados.

Egi y cols. publicaron en 2006 (8) un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico de cuatro hospitales en Australia, que incluía 7.049 pacientes con 168.837 mediciones de glucemia. Se analizaban, entre otros parámetros, la glucemia al ingreso, glucemia media y desviación estándar (SD) del día uno y de la estancia, el pico máximo de glucemia y, como medidas de variabilidad, el coeficiente de variación (CV) y la variabilidad medida por la SD. Se establecieron el rango glucémico en 110-180 mg/dl; como objetivo primario, la mortalidad en UCI; y como objetivo secundario, la mortalidad hospitalaria. Hubo 6.213 supervivientes y 836 muertos. Cuando se compararon ambos grupos, se constató diferencia significativa ( $p < 0,001$ ), con peores resultados en el grupo de muertos, en parámetros generales como edad, APACHE II, días de ventilación mecánica, estancia en UCI y estancia en hospital, lo cual era todo esperable. Pero, además, se comprobó que también existía la misma diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) en todos los parámetros del control glucémico expuestos en la metodología, incluidos los de variabilidad glucémica. Se comprobó asimismo que la curva de mortalidad se mantenía en ascenso constante con la variabilidad medida por la SD, mientras que con los rangos de glucemia media sufría un ascenso brusco a partir de 160 mg/dl.

Krinsley y cols. publicaron en 2013 (10) un estudio retrospectivo de datos recogidos prospectivamente en 44.964 pacientes de 23 UCI en nueve países entre 2001-2012. El objetivo primario era la mortalidad hospitalaria por cualquier causa, definida como muerte antes del alta del hospital. Se analizaron, entre otros, como datos principales del metabolismo hidrocarbonado, glucosa plasmática media, mínima cifra de glucosa (hipoglucemias) y, como medida de variabilidad, el coeficiente de variación (CV). Crearon modelos multivariados para su asociación independiente con la mortalidad y se realizó una estratificación por diagnóstico previo de diabetes. Al comparar el grupo de pacientes sin antecedentes de diabetes frente al grupo de pacientes con diabetes, constataron que los primeros tenían mayor mortalidad con rangos glucémicos  $> 180$  mg/dl comparados con niveles inferiores, mientras que en los pacientes diabéticos la mortalidad era mayor con niveles  $< 110$  mg/dl, manteniéndose estable en los niveles superiores. La hipoglucemia  $< 70$  mg/dl se asociaba de forma independiente con aumento de la mortalidad en ambos subgrupos de población. Asimismo, el aumento de la variabilidad glucémica con un CV  $> 20\%$  se asociaba de forma independiente con un aumento de la mortalidad solo en el grupo de pacientes sin diabetes.

Así pues, parece que la diabetes modula de alguna manera la respuesta del paciente crítico a la disglucemia, en particular a la hiperglucemia y a la variabilidad glucémica, no así a la hipoglucemia, por lo que los pacientes con diabetes podrían beneficiarse de un objetivo glucémico más elevado que los pacientes sin diabetes pero con hiperglucemia de estrés.

En un estudio retrospectivo realizado sobre 2.782 pacientes críticos medicoquirúrgicos entre 2004-2010 (11), se planteó como objetivo comparar la capacidad discriminadora de las glucemias medias y de diferentes índices de variabilidad glucémica para predecir mortalidad y complicaciones infecciosas adquiridas en UCI. Se estudiaron como índices la desviación estándar (SD), el "mean amplitude of glycaemic excursion" (MAGE), el coeficiente de variación (CV) y el "glycemic lability index" (GLI), que fueron comparados con los niveles de glucemia plasmática media. Se realizó un análisis de regresión logística para evaluar la asociación entre variabilidad glucémica y mortalidad o infecciones adquiridas en UCI. Cuando se comparó el grupo de pacientes supervivientes con el grupo de pacientes muertos, se comprobó que tanto la presencia de infección como los cuatro índices de variabilidad

**Tabla II. Hiperglucemia y variabilidad: mecanismo de su acción deletérea**

- Las fluctuaciones agudas de glucemia se describen con dos componentes:
  - Duración: dependiente de la hiperglucemia y controlado con la HbA1c
  - Magnitud: dependiente de la variabilidad y de control más complejo
- Hiperglucemia y variabilidad contribuyen a la mortalidad en UCI por aumento del estrés oxidativo, daño neuronal y daño mitocondrial
- La activación del estrés oxidativo juega un papel importante en las complicaciones del paciente diabético/hiperglucémico y en el desarrollo de disfunción endotelial
- La tasa de excreción urinaria de 8-Iso-PGF<sub>2α</sub>, marcador del estrés oxidativo, correlaciona positivamente con la variabilidad glucémica en la diabetes tipo 2
- Esto sugiere que las oscilaciones de la glucemia pueden tener más efecto deletéreo que la hiperglucemia en la función endotelial de las células y el estrés oxidativo en diabetes tipo 2

glucémica estudiados eran mayores en el grupo de pacientes que murieron ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, no existía esa diferencia en los niveles plasmáticos medios de glucemia, probablemente porque con la pauta de insulina establecida consiguieron mantenerlos por debajo de 140 mg/dl. Similares resultados se encontraron al comparar la presencia o ausencia de infección adquirida. Parece, pues, que una variabilidad glucémica elevada se asocia con un mayor riesgo de infección y muerte en el paciente crítico.

### TRATAMIENTO NUTRO-METABÓLICO EN LA DISGLICEMIA DEL PACIENTE CRÍTICO

Tras constatar las repercusiones de la disglucemia en la evolución clínica del paciente crítico es lícito preguntarse si, además de administrar insulina en perfusión según diferentes protocolos establecidos, podemos ayudar a su control a través del tratamiento nutricional.

En la tabla III se exponen los controles diarios de glucemia digital en los seis primeros días de estancia en UCI del paciente que hemos presentado. El objetivo era mantener la glucemia plasmática entre 110-150 mg/dl. Los tres primeros días de estancia se produjeron diferentes altibajos en esos niveles, con cifras que iban desde 61 mg/dl hasta 189 mg/dl. Sin embargo, la media diaria de las glucemias plasmáticas se mantuvo dentro del rango establecido, a expensas de una desviación estándar (SD) amplia (de 32 a 48 mg/dl) y dosis elevadas de insulina (entre 29-36 UI/día). Durante esos tres días se le estaba administrando una fórmula de nutrición enteral convencional hiperproteica. Al cuarto día, se cambió a una fórmula hiperproteica específica para hiperglucemia/diabetes, constatándose la desaparición de los altibajos glucémicos y manteniéndose en el rango glucémico establecido pero con menos SD (10-13 mg/dl) y menos necesidades insulínicas (14-18 UI/día). Cabe decir que el paciente mantenía el mismo estado de gravedad durante esos seis días.

Podemos hacer un cálculo de la variabilidad glucémica en esos seis días con dos de los índices más utilizados: la variabilidad medida por la desviación estándar y el coeficiente de variación (8). La fórmula utilizada para el coeficiente de variación es:

$$Glu_{cv} = Glu_{sd} \times 100 / Glu_m$$

donde  $Glu_{cv}$  es el coeficiente de variación,  $Glu_{sd}$  es la media de las desviaciones estándar y  $Glu_m$  es la media de las glucemias del día de que se trate. El resultado sería:

$$Glu_{cv} \text{ días 1-3: } 41,26 \times 100 / 127,2 = 32,4\%$$

$$Glu_{cv} \text{ días 4-6: } 11,50 \times 100 / 135,2 = 8,50\%$$

Puede verse que tanto la variabilidad por la SD ( $Glu_{sd}$ ) como la variabilidad por el coeficiente de variación ( $Glu_{cv}$ ) han disminuido claramente cuando se ha sustituido la fórmula estándar por la fórmula específica para hiperglucemia/diabetes.

Nuestro grupo realizó un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, en dos centros (26) cuya hipótesis era que la administración de una dieta enteral específica para hiperglucemia (grupo estudio) podía conseguir mejor control glucémico y menos necesidades de insulina que una no específica (grupo control), ambas hiperproteicas. Se incluían pacientes ( $n = 50$ ) con ventilación mecánica y glucemia basal  $> 160$  mg/dl, con un análisis por intención de tratar. El grupo de pacientes con la fórmula específica tuvo menores niveles de glucemia plasmática, glucosa capilar y necesidades de insulina que el grupo control convencional ( $p < 0,001$ ).

Son muy escasos los estudios realizados a nivel internacional que valoren la utilidad de estas dietas. En unos *guidelines* publicados por la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) (27), solo se recogen dos estudios que merezcan entrar en el mismo, y solo uno de ellos con pacientes críticos, el publicado por nuestro grupo (26). En estos *guidelines*, se reconoce el efecto sobre los niveles de glucemia y las necesidades de insulina pero se concluye que se necesitan más estudios. En la edición de 2015 de los *guidelines* del grupo canadiense sobre soporte nutrometabólico en el paciente crítico, que se actualiza cada dos o tres años (28), se recogen solo tres artículos, dos de ellos antiguos (1994) y con una fórmula no pensada para el paciente con hiperglucemia y el tercero, el de nuestro grupo (26). Al igual que la ASPEN, se reconocen sus efectos en el control glucémico pero se concluye que se necesitan nuevos estudios.

Algunos miembros del Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de SEMICYUC (Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias) recogimos el guante y planteamos un ensayo clínico (29) cuyo objetivo era comprobar si una fórmula hiperproteica específica para hiperglucemia/diabetes de última generación (grupo estudio A,  $n = 52$ ) reducía las necesidades de insulina, mejoraba el control glucémico y reducía las infecciones adquiridas en UCI cuando se comparaba con otra fórmula hiperproteica convencional (grupo control B,  $n = 53$ ) y otra fórmula específica clásica (grupo control C,  $n = 52$ ) en pacientes hiperglucémicos con ventilación mecánica.

**Tabla III. Controles diarios de los seis primeros días de estancia en un paciente tipo ingresado en UCI con sepsis neumocócica**

Días	Controles (mg/dl)							Media $\pm$ SD/d	UI insulina/d
1	189	152	145	79	52	132	167	130,85 $\pm$ 48,72	36
2	152	141	127	122	161	92	71	123,71 $\pm$ 32,37	34
3	133	125	158	188	85	61	140	127,14 $\pm$ 42,83	29
4	147	132	126	114	144	152	138	136,14 $\pm$ 13,19	18
5	122	131	144	118	145	136	132	132,57 $\pm$ 10,19	15
6	157	132	131	125	141	146	127	137,00 $\pm$ 11,56	14

Es un estudio prospectivo, con aleatorización ciega centralizada en web, realizado en nueve servicios de Medicina Intensiva de España, que incluye pacientes con hiperglucemia según los criterios de la American Diabetes Association (ADA) (30) para diabetes/hiperglucemia. El objetivo glucémico era de 110-150 mg/dl. Se realizó estudio de la variabilidad glucémica mediante los índices de la desviación estándar (SD), el coeficiente de variación (CV) y el *glycemic lability index* (GLI) modificado por nosotros para su adaptación al paciente crítico. Los tres grupos fueron homogéneos, sin diferencias significativas en ninguno de los 23 parámetros establecidos, realizándose un análisis estadístico por intención de tratar.

Respecto del control glucémico, hubo diferencias significativas, siendo menor en cuanto a las necesidades de insulina ( $p < 0,05$ ), nivel de glucosa plasmática ( $p < 0,01$ ) y nivel de glucosa capilar evolutiva ( $p < 0,001$ ) con las dos fórmulas específicas (A y C) respecto de la fórmula control convencional (B). Asimismo, con ambas fórmulas específicas se consiguió una reducción de la variabilidad glucémica en los tres índices analizados, GLI ( $p < 0,05$ ), SD ( $p < 0,01$ ) y CV ( $p < 0,001$ ), más evidente en la primera semana de estancia. Al analizar las complicaciones infecciosas adquiridas en UCI, se constató una disminución de la traqueobronquitis/mil días de VM ( $p < 0,01$ ) y de la neumonía/mil días de VM ( $p < 0,05$ ) con ambas fórmulas específicas respecto de la convencional. Se comprobó una fuerte asociación en la aparición de complicaciones infecciosas con los índices de variabilidad glucémica (GLI, SD, CV) en la primera semana de estancia, mediante la correlación lineal de Pearson ( $p = 0,05$ ,  $0,06$  y  $0,04$  respectivamente). No hubo diferencias en los días de VM, estancia o mortalidad. En conclusión, hemos comprobado que la administración de este tipo de fórmulas específicas mejora la evolución clínica del paciente crítico hiperglucémico con ventilación mecánica, reduciendo la hiperglucemia, la variabilidad glucémica y las necesidades de insulina, así como las complicaciones infecciosas de origen broncopulmonar adquiridas en UCI.

Recientemente, el grupo de expertos de la ESPEN y diferentes autores comienzan a recoger estos resultados y a recomendar el uso de fórmulas específicas para el control glucémico en el paciente crítico (16,31-33), al tiempo que resaltan los posibles beneficios clínicos de la reducción de la variabilidad glucémica y de las complicaciones infecciosas. Es probable que este sea uno de los caminos a desarrollar en los próximos años en la investigación clínica del tratamiento nutrometabólico en la hiperglucemia del paciente crítico.

## CONCLUSIONES

Podemos extraer, no solo en el paciente crítico sino también probablemente en muchos pacientes graves hospitalizados en plantas, las siguientes conclusiones:

1. Se recomienda mantener la glucemia, a niveles globales, inferior a 180 mg/dl y, a ser posible, no superior a 150 mg/dl.

2. No se ha establecido con carácter general un rango inferior de glucemia, aunque la mayoría de las sociedades científicas lo establecen en 110-140 mg/dl.
3. Se ha demostrado que el control estricto de la glucemia en una población médica o medicoquirúrgica aumenta el riesgo de hipoglucemias graves ( $\leq 40$  mg/dl) y de la consiguiente mortalidad, por lo que debe desaconsejarse.
4. En subgrupos muy concretos de pacientes quirúrgicos, sobre todo pacientes programados de cirugía cardíaca, puede ser aceptable un control más estricto, aunque se necesitan estudios amplios que lo confirmen.
5. Se ha demostrado que la variabilidad glucémica aumenta la mortalidad en el paciente crítico, por lo que los protocolos deben ir dirigidos a evitarla en la medida de lo posible.
6. El soporte nutricional con dietas específicas para diabetes no solo mejora el control de la hiperglucemia y disminuye las necesidades de insulina, sino que disminuye la variabilidad glucémica y puede disminuir la incidencia de complicaciones infecciosas, por lo que debe recomendarse, al menos, durante la primera semana de estancia.
7. La diabetes parece que modula las consecuencias de la hiperglucemia en el paciente crítico, por lo que los pacientes con diabetes podrían beneficiarse de un objetivo glucémico más elevado que aquellos sin diabetes pero con hiperglucemia de estrés.
8. Debe investigarse, a la luz de los conocimientos actuales, si las pautas y protocolos con insulina para el control glucémico del paciente crítico deben establecerse para subgrupos como, por ejemplo, existencia previa de diabetes vs. hiperglucemia de estrés o paciente quirúrgico vs. paciente médico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mizock BA. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: A review of the literature. *Am J Med* 1995;98:75-84.
2. Mechanick JI. Metabolic mechanisms of stress hyperglycemia. *J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:157-63.
3. Finney SJ. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290:2041-7.
4. Krinsley JC. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1471-8.
5. Corstjens AM, Van der Horst IC, Zijlstra JG, Groeneveld AB, Zijlstra F, Tulleken JE, et al. Hyperglycaemia in critically ill patients: Marker or mediator of mortality? *Crit Care* 2006;10:R216.
6. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. EPIC II Group of Investigators International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323-9.
7. Freire AX, Bridges L, Umptierrez GE, Kuhl D, Kitabchi AE. Admission hyperglycemia and other risk factors as predictors of hospital mortality in a medical ICU population. *Chest* 2005;128:3109-16.
8. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. *Anesthesiology* 2006;105:244-52.
9. Hermanides J, Vriesendorp TM, Bosman RJ, Zandstra DF, Hoekstra JB, Devries JH. Glucose variability is associated with intensive care unit mortality. *Crit Care Med* 2010;38:838-42.
10. Krinsley JS, Egi M, Kiss A, Devendra AN, Schuetz P, Maurer PM, et al. Diabetic status and the relation of the three domains of glycemic control to mortality

- in critically ill patients: An international multicenter cohort study. *Crit Care* 2013;17:R37.
11. Donati A, Damiani E, Domizi R, Botticelli L, Castagnani R, Gabbanelli V, et al. Glycaemic variability, infections and mortality in a medical-surgical intensive care unit. *Crit Care Resusc* 2014;16:13-23.
  12. Bagshaw SM, Bellomo R, Jacka MJ, Egi M, Hart GK, George C. The impact of early hypoglycemia and blood glucose variability on outcome in critical illness. *Crit Care* 2009;13:R91.
  13. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
  14. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2010;137:544-51.
  15. Martínez Agustín O, Suárez Ortega MD. Metabolismo de los hidratos de carbono. En: Gil A (Ed). *Tratado de Nutrición*. 3ª ed. Tomo I. Madrid: Panamericana; 2017. p. 57-86.
  16. Barazzoni R, Deutz NEP, Biolo G, Bischoff S, Boirie Y, Cederholm T, et al. Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr* 2017;36:355-63.
  17. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
  18. Vaquerizo Alonso C, Grau Carmona T, Juan Díaz M. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Hyperglycemia and diabetes mellitus. *Nutr Hosp* 2011;26(Supl. 2):46-9.
  19. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters P, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449-61.
  20. Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, Al-Shimemeri AA, Memish ZA, Haddad SH, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: A randomized controlled trial in medical and surgical critical ill patients. *Crit Care Med* 2008;36:3190-7.
  21. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:933-44.
  22. Yamada T, Shojima N, Noma H, Yamauchi T, Kadowaki T. Glycemic control, mortality and hypoglycemia in critically ill patients: A systematic review and networkmeta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 2017;43:1-15.
  23. Krinsley JS. Glycemic variability: A strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;36:3008-13.
  24. Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA* 2006;295:1681-7.
  25. Ceriello A, Esposito K, Piconi L, Ihnat MA, Thorpe JE, Testa R, et al. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2008;57:1349-54.
  26. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C, Vila J, Fernández M, Ferreres J, et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a highprotein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr* 2003;22:295-305.
  27. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher CH. ASPEN Clinical guidelines: Nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:23-36.
  28. Canadian Clinical Practice Guidelines 2015. Consultado: 30 abril 2017. Disponible en: <http://www.criticalcarenutrition.com>.
  29. Mesejo A, Montejo-González JC, Vaquerizo-Alonso C, Lobo-Tamer G, Zabarte-Martínez M, Herrero-Meseguer JI, et al. Diabetes-specific enteral nutrition formula in hyperglycemic, mechanically ventilated, critically ill patients: A prospective, open-label, blind-randomized, multicenter study. *Crit Care* 2015;19:R390.
  30. Standards of medical care in diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2013;36(Supl. 1):S11-66.
  31. Marick PE. Tight glycemic control in acutely ill patients: Low evidence of benefit, high evidence of harm! *Intensive Care Med* 2016;42:1475-7.
  32. Lansink M, Hofman Z, Genovese s, Rouws C, Ceriello A. Improved glucose profile in patients with type 2 diabetes with a new, high-protein, diabetes-specific tube feed during 4 hours of continuous feeding. *J Parenter Enteral Nutr* 2016. DOI: 10.1177/0148607115625635
  33. Sanz-Paris A, Álvarez Hernández J, Ballesteros-Pomar MD, Botella-Romero F, León-Sanz M, Martín-Palmero A, et al. Evidence-based recommendations and expert consensus on enteral nutrition in the adult patient with diabetes mellitus or hyperglycemia. *Nutrition* 2017;41:58-67.



## Carta al Editor

### IMPORTANCIA DE LOS CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE CONSUMO DE BEBIDAS AZUCARADAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Sr. Editor:

Recientemente hemos leído el artículo "Prevalencia de factores asociados al consumo de bebidas azucaradas en escolares de 9 a 17 años de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL". En él nos parece importante determinar la prevalencia y sus factores asociados con respecto a las bebidas azucaradas y su consumo, y compartimos la misma idea de intervenir la población a nivel nutricional para un mejor consumo de alimentos.

Sin embargo, nos gustaría saber cuáles fueron los criterios de selección en relación a la prueba BEVQ-15, puesto que se trata de un cuestionario en inglés aplicado en una población estadounidense, por lo cual debió de realizarse algún tipo de validación respectiva. Asimismo, según el estudio *Development of Brief Questionnaire to Assess Habitual Beverage Intake (BEVQ-15): Sugar-Sweetened Beverages and total Beverage Energy Intake*, el BEVQ-15 es una versión reducida del BEVQ-19, la cual fue aplicada en una población adulta (1). Además, el cuestionario es evaluado de manera cuantitativa en relación a la ingesta de alimentos; sin embargo, la unidad de medida, onzas fluidas, no es una medida usada habitualmente en el lugar del estudio, Bogotá (Colombia), por lo que podría existir algún sesgo en la evaluación de los resultados (2).

Por otro lado, considerando la población estudiada, no sería adecuado aplicar una encuesta basada en el consumo de los últimos siete días mediante el BEVQ-15. Por esta razón, se debieron utilizar otros marcadores de encuesta dietética, tales como recordatorio de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos, ya que pueden manejarse de mejor manera y se adaptan a todo tipo de población (2,3).

Sería importante saber la respuesta a estas interrogantes con el fin de poder entender de mejor manera el estudio, así como su uso futuro para próximos estudios similares o relacionados.

Alessandra Sachún y Guillermo Sánchez

*Nutrición y Dietética. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú (asachunsc@gmail.com)*

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ramírez-Vélez R, Fuerte-Celis JC, Martínez-Torres J, Correa-Bautista JE. Prevalencia y factores asociados al consumo de bebidas azucaradas en escolares de 9 a 17 años de Bogotá, Colombia: Estudio FUPRECOL. *Nutr Hosp* 2017;34(2):422-30.
2. Hedrick V, Savla J, Comber D, Flack K, Estabrooks P, Nsiah-Kumi P, et al. Development of a brief questionnaire to assess habitual beverage intake (BEVQ-15): Sugar-sweetened beverages and total beverage energy intake. *J Acad Nutr Diet* 2012;112:840-9.
3. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enKid (1998-2000). *Brit J Nutr* 2006;96:67-72.
4. Weish JA, Shara A, Abramson JL, Vaccarino V, Gillespie C, Vos MB. Calórico consumo de edulcorantes y dislipidemia entre los adultos en Estados Unidos. *JAMA* 2010;303(15):1490-7.



## Carta al Editor

### ATENUACIÓN DE CORRELACIONES Y BAJA FIABILIDAD: ¿REALMENTE IMPORTA?

Sr. Editor:

El uso de autoinformes es una práctica común en la investigación empírica, por lo que el reporte de la fiabilidad de las puntuaciones es un requisito necesario. No obstante, la interpretación de este indicador suele enfocarse en el error de medición contenido en determinada puntuación, dejando de lado otra faceta relevante: su capacidad de atenuar los resultados *verdaderos*.

En un aporte reciente de González-Cantero y cols. (1) se analiza la influencia de los componentes del capital psicológico sobre el estilo de vida saludable (EVS) en universitarios, brindando hallazgos esclarecedores. Sin embargo, pese a la consistencia de los resultados, la baja fiabilidad de algunos autoinformes podría afectar la interpretación. Por ejemplo, fueron recalculados los intervalos de confianza (IC) para cada coeficiente  $\alpha$  (2), y se halló que dos de ellos presentan límites inferiores bastante bajos (esperanza IC 95% 0,523-0,666; optimismo IC 95% 0,435-0,596), otro se encuentra en el límite aceptable (estilo de vida saludable IC 95% 0,710-0,803) y dos muestran indicadores elevados (autoeficacia IC 95% 0,816-0,878; resiliencia IC 95% 0,914-0,943).

Si bien no es un panorama adverso, es probable que la baja fiabilidad de alguna puntuación haya atenuado las correlaciones verdaderas ( $r_{verdaderas}$ ), es decir, la correlación, asumiendo que no existe error de medición (3). Su cálculo es sencillo:

$$r_{verdadera} = r_{observada} / \sqrt{r_{xx}r_{yy}}$$

Donde  $r_{xx}$  y  $r_{yy}$  son los coeficientes de fiabilidad (por ejemplo, coeficiente  $\alpha$ ) de las dimensiones que intervienen en la correlación.

Pese a que la  $r_{verdadera}$  siempre supera en magnitud a la observada ( $r_{observada}$ ), es posible calcular un índice de atenuación:

$$\left( \frac{r_{verdadera} - r_{observada}}{r_{verdadera}} \right) * 100$$

Lo cual permite saber qué porcentaje de la  $r_{verdadera}$  se deja de cuantificar en presencia del error de medición. Si bien no existen puntos de referencia para valorar la magnitud de la atenuación, un porcentaje moderado (por ejemplo, > 30%) podría resultar de interés para el investigador, ya que implica que alrededor de un tercio de la  $r_{verdadera}$  no se considera en la  $r_{observada}$  debido a la presencia del error de medición.

De este modo, dos de las  $r_{verdaderas}$  (EVS esperanza y EVS optimismo) (Tabla I) se encuentran atenuadas en un porcentaje importante, y una de ellas (EVS resiliencia) (Tabla I) levemente, lo que indicaría que el error de medición afecta a las estimaciones y, en consecuencia, la interpretación que se haga de la  $r_{observada}$  podría estar sesgada (3,4).

Cabe precisar que esta metodología no está exenta de críticas y limitaciones (por ejemplo, no es posible conocer la significancia estadística de la  $r_{verdadera}$ ) (5,6), pero sus aplicaciones siguen vigentes en estudios instrumentales (3,7), y se considera un tópico necesario para comprender cómo las bajas fiabilidades afectan a la estimación de las correlaciones (4).

En tal sentido, y dado que el error de medición es inherente a las medidas de autorreporte, de forma alternativa podría implementarse un método que toma en consideración dos cuestiones: la fiabilidad de las puntuaciones y las relaciones lineales entre predictores (8), lo cual ha mostrado ser eficiente en investigaciones empíricas (9) y parece promisorio en esta área del conocimiento.

**Tabla I. Correlación entre EVS y capital psicológico**

	$r_{observada}$	$r_{verdadera}$	% atenuación
EVS – Resiliencia	0,505	0,601	15,9
EVS – Esperanza	0,432	0,640	32,5
EVS – Optimismo	0,412	0,655	37,1
EVS – Autoeficacia	0,400	0,498	19,6

EVS: estilo de vida saludable.

Sergio Dominguez-Lara

*Instituto de Investigación de Psicología. Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú (sdominguezmpcs@gmail.com)*

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. González-Cantero JO, Oropeza-Tena R, Padrós-Blázquez F, Colunga-Rodríguez C, Montes-Delgado R, González-Becerra VH. Capital psicológico y su relación con el estilo de vida de universitarios mexicanos. *Nutr Hosp* 2017;34(2):439-43. DOI: 10.20960/nh.172
2. Dominguez-Lara S. Intervalos de confianza en el reporte de la fiabilidad: un análisis necesario. *Anales Sis San Navarra* 2016;39(1):169-70.
3. Furr RM. Scale construction and psychometrics for social and personality psychology. London: SAGE; 2011.
4. Trafimow D. The attenuation of correlation coefficients: A statistical literacy issue. *Teach Stat* 2015;38(1):25-8.
5. Muchinsky PM. The correction for attenuation. *Educ Psychol Meas* 1996;56(1):63-75. DOI: 10.1177/0013164496056001004
6. Schmitt N. Uses and abuses of coefficient alpha. *Psychol Assess* 1996;8(4):350-3. DOI: 10.1037/1040-3590.8.4.350
7. Dominguez-Lara S, Merino-Soto C. Fiabilidad por consistencia interna de medidas de un solo ítem. *Actas Urol Esp* 2017;41(3):213. DOI: 10.1016/j.acuro.2016.04.003
8. Lorenzo-Seva U1, Ferrando PJ, Chico E. Two SPSS programs for interpreting multiple regression results. *Behav Res Methods* 2010;42(1):29-35. DOI: 10.3758/BRM.42.1.29.
9. Dominguez-Lara S. Agotamiento emocional académico en estudiantes universitarios: ¿cuánto influyen las estrategias cognitivas de regulación emocional? *Educ Med*. En prensa. DOI: 10.1016/j.edumed.2016.11.010





## Carta al Editor

### IMPORTANCIA DE DIFERENCIAR PUNTOS DE CORTE DEL IMC DE ACUERDO A LA EDAD

Sr. Editor:

En relación con el artículo "Diferencias entre la prevalencia de obesidad y exceso de peso estimadas con datos declarados o por medición directa en adultos de la Comunidad Valenciana" (1), es importante discutir sobre la clasificación del índice de masa corporal (IMC) en diferentes grupos etarios.

El IMC es un indicador de la relación entre el peso y la talla. Se utiliza frecuentemente para identificar el estado nutricional de un individuo, el cual depende de la edad y/o sexo (2).

La OMS recomienda clasificar el estado nutricional en adolescentes menores de 19 años de acuerdo al z-score del IMC para la edad. Así, tenemos que para los niños y adolescentes de cinco a 19 años,  $< -2,00$  DE se considera desnutrido agudo; entre  $-2,00$  y  $+0,99$  (DE) se considera estado nutricional adecuado; de  $1,00$  a  $1,99$ , sobrepeso; y  $\geq 2,00$  DE, obesidad (2). También existe la clasificación usada por Cole, que ajusta su patrón de referencia en niños y adolescentes de dos a 17 años con las mismas categorías de z-score de IMC antes mencionadas. Estos puntos de corte son diferentes a los usados en adultos. Los niños están en crecimiento y el IMC debe ajustarse de acuerdo a la edad y sexo; de lo contrario, podrían obtenerse resultados sesgados (3).

En adultos mayores, la determinación del IMC es importante porque los cambios de peso, talla y a nivel fisiológico (aumento de la masa grasa y disminución de la magra) afectan su estado nutricional (4). En adultos mayores se ha encontrado que el riesgo de morir es menor entre aquellos IMC 23-28 (5) o 25-29 (6).

Entonces, se establece como delgadez un IMC  $< 23,0$ ; normal,  $23,0-27,9$ ; sobrepeso,  $> 28,0$  a  $31,9$ ; y obesidad,  $\geq 32,0$  (5).

Los resultados obtenidos se comparan con estándares internacionales, que permiten compararlos con otros estudios (7).

En conclusión, se recomienda utilizar diferentes puntos de corte para cada grupo de edad con el fin de tener unas estimaciones no sesgadas.

Mery Cristy Núñez Sánchez y Rossy María Elena Reyes Huarcaya

*Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC). Lima, Perú (rossy.rh.08@gmail.com)*

### BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez-Talamantes R, Rizk J, Quiles J. Diferencias entre la prevalencia de obesidad y exceso de peso estimadas con datos declarados o por medición directa en adultos de la Comunidad Valenciana. *Nutr Hosp* 2017;34(1):128-33.
2. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
3. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ* 2000;320:1240.
4. Organización Panamericana de la Salud. Guía clínica para atención primaria a las personas adultas mayores. Módulo 5 - Valoración nutricional del adulto mayor. 2004. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/introduccion.pdf>
5. Babiarczyk B, Turbiarz A. Body mass index in elderly people - Do the reference ranges matter? *Prog Health Sci* 2012;1(2):58-65.
6. Johnson M, Bales C. Is there a best body mass index for older adults? Moving closer to evidence-based recommendations regarding "overweight," health, and mortality. *J Nutr Gerontol Geriatr* 2014;33(1):1-9.
7. E. Atalah S, Loaiza S, Taibo M. Estado nutricional en escolares chilenos según la referencia NCHS y OMS 2007. *Nutr Hosp* 2012;27(1):1-6.