TESIS DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
2022
133

Diana Paola Córdoba Rodríguez

Masa libre de grasa/masa magra en niños. Factores determinantes y consecuencias metabólicas

Director/es
Moreno Aznar, Luis Alberto
Iglesia Altaba, Iris

http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis

ISSN 2254-7606

Prensas de la Universidad
Universidad Zaragoza

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606

Universidad Zaragoza
1542

Tesis Doctoral

MASA LIBRE DE GRASA/MASA MAGRA EN NIÑOS. FACTORES DETERMINANTES Y CONSECUENCIAS METABÓLICAS

Autor

Diana Paola Córdoba Rodríguez

Director/es

Moreno Aznar, Luis Alberto
Iglesia Altaba, Iris

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Escuela de Doctorado

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud y del Deporte

2022

Repositorio de la Universidad de Zaragoza – Zaguan http://zaguan.unizar.es

MASA LIBRE DE GRASA/MASA MAGRA EN NIÑOS. FACTORES DETERMINANTES Y CONSECUENCIAS METABÓLICAS

TESIS DOCTORAL

DIANA PAOLA CÓRDOBA RODRÍGUEZ

Departamento de Fisiatría y Enfermería

Facultad de Ciencias de la Salud

Zaragoza, 2022

MASA LIBRE DE GRASA/MASA MAGRA EN NIÑOS. FACTORES DETERMINANTES Y CONSECUENCIAS METABÓLICAS

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Luis A. Moreno Aznar

Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Zaragoza.
MD, PhD

Dra. Iris Iglesia Atalba

Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón. PhD

MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Dr. Luis A. Moreno Aznar
Catedrático de Universidad
Departamento de Fisiatría y Enfermería
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Zaragoza, España

LUIS A. MORENO AZNAR, CATEDRÁTICO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral titulada "Masa libre de grasa/masa magra en niños. Factores determinantes y consecuencias metabólicas" que presenta Dña. **DIANA PAOLA CÓRDOBA RODÍGUEZ** al superior juicio del Tribunal que designe la Universidad de Zaragoza, ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor en condiciones tan aventajadas que le hacen merecedor del Título de Doctor, siempre y cuando así lo considere el citado Tribunal.

Fdo.: Luis A. Moreno Aznar

En Zaragoza, a 18 de mayo de 2022

Dra. Iris Iglesia Altaba
Investigadora postdoctoral
Departamento de Fisiatría y Enfermería
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Zaragoza, España

IRIS IGLESIA ALTABA, INVESTIGADORA POSTDOCTORAL EN LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral titulada "Masa libre de grasa/masa magra en niños. Factores determinantes y consecuencias metabólicas" que presenta Dña. **DIANA PAOLA CÓRDOBA RODRÍGUEZ** al superior juicio del Tribunal que designe la Universidad de Zaragoza, ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor en condiciones tan aventajadas que le hacen merecedor del Título de Doctor, siempre y cuando así lo considere el citado Tribunal.

Fdo.: Iris Iglesia Altaba

En Zaragoza, a 18 de mayo de 2022

LISTADO DE PUBLICACIONES

La presente Tesis Doctoral se basa en un compendio de artículos científicos, los cuales se encuentran publicados en revistas internacionales. A continuación, se detallan los artículos que componen el presente documento:

- **Córdoba-Rodríguez, DP**, Iglesia, I, Gómez-Bruton, A, Gerardo Rodríguez, G, Casajús, JA, Moreno, LA. Fat-free mass/lean body mass in children with insulin resistance or metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr* 22, 58 (2022). https://doi.org/10.1186/s12887-021-03041-z

- **Córdoba-Rodríguez DP**, Iglesia I, Gómez-Bruton A, Miguel-Berges ML, Flores-Barrantes P, Casajús JA, Moreno LA, Rodríguez G. Quantitative peripheral computed tomography to measure muscle area and assess lean soft tissue mass in children. Ann Hum Biol. 2021 Mar;48 (2): 93-100. doi: 10.1080/03014460.2021.1877352. PMID: 33470135.

- **Córdoba-Rodríguez DP**, Iglesia I, Gómez-Bruton, Álvarez Sauras ML, Miguel-Berges ML, Flores-Barrantes P, Casajús JA, Moreno LA, Rodríguez G. Early life risk factors and their association with lean body mass in Spanish children: CALINA study. *Children*. 2022; 9(5):585. https://doi.org/10.3390/children9050585

- **Córdoba-Rodríguez DP**, Iglesia I, Gómez-Bruton A, Miguel-Berges ML, Flores-Barrantes P, Casajús JA, Moreno LA, Rodríguez G. Associations between Spanish children's physical activity and physical fitness with lean body mass: The CALINA study. J Sports Sci. 2021 Oct 31:1-12. doi: 10.1080/02640414.2021.1994728. Epub ahead of print. PMID: 34720058.

TABLA DE CONTENIDO

LISTADO DE PUBLICACIONES 5

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y FINANCIACIÓN 9

LISTA DE ABREVIATURAS 11

RESUMEN 13

1. INTRODUCCIÓN 21

1.1. Composición corporal 22
1.1.1 Técnicas de evaluación de la composición corporal 24
1.1.1.1 Métodos Directos 25
1.1.1.1.1 Disección de cadáveres 25
1.1.1.2 Métodos Indirectos 25
1.1.1.2.1 Hidrodensitometría 25
1.1.1.2.2 Resonancia Magnética Nuclear (RMN) 26
1.1.1.2.3 Pletismografía por desplazamiento de aire 27
1.1.1.2.4 Agua corporal total a través de la dilución isotópica 28
1.1.1.2.5 Absorciometría Dual De Rayos X (DXA) 28
1.1.1.2.6 Tomografía axial computarizada periférica (pQCT) 29
1.1.1.2.7 Dilución de creatina-D3 29
1.1.1.3 Métodos doblemente indirectos 30
1.1.1.3 1 Análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) 30
1.1.1.3 2 Antropometría 31
1.1.2 Tejido blando magro (TBM) 32
1.1.2.1 Factores determinantes del tejido blando magro 33
1.12.1.1 Factores prenatales y posnatales 33
1.12.1.2 Edad y sexo 35
1.12.1.3 Hormonas 37
1.12.1.4 Actividad física 37
1.12.1.5 Alimentación 38
1.1.2.2 Tejido blando magro y consecuencias metabólicas: resistencia a la insulina/ síndrome metabólico 40

1.2 Alimentación 41
1.2.1 Métodos de evaluación objetiva 42
1.2.1.1 Recopilación de muestras duplicadas de la dieta 42
1.2.1.2 Registro del consumo de alimentos 42
1.2.2 Métodos de evaluación subjetiva 43
1.2.2.1 Recuerdo dietético de 24 horas 43
1.2.2.2 Frecuencia de consumo de alimentos (FFQ). 44
1.2.2.3 Historia dietética 45

1.3 Actividad física 45
1.3.1 Observación directa 46
1.3.2 Agua doblemente marcada 46
1.3.3 Monitores de frecuencia cardiaca 47
1.3.4 Acelerómetros 47
1.3.5 Cuestionarios 48

1.4 Condición física 48
1.4.1 Resistencia cardiorrespiratoria 49
1.4.2 Composición corporal 49
1.4.3 Fuerza, flexibilidad, equilibrio, coordinación, agilidad y velocidad 50

2 OBJETIVOS 53

3. MATERIAL Y MÉTODOS 55

3.1 Revisión sistemática con metaanálisis (Fat-free/lean body mass in children with insulin resistance or metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis) 55

3.2 Estudio CALINA (Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses) 59

3.2.1 Comité de ética 59
3.2.2 Diseño del estudio 60
3.2.3 Muestra 60
3.2.4 Pruebas y valoraciones 62
3.2.4.1 Datos generales (Artículos III y IV) 62
3.2.4.2 Factores prenatales, perinatales y postnatales (Artículo III) 63
3.2.4.3 Alimentación (Artículo IV) 65
3.2.4.4 Actividad física (Artículo IV) 68
3.2.4.5 Condición física (Artículo IV) 69
3.2.4.5.1 Fuerza de prensión manual 69
3.2.4.5.2 Fuerza de las extremidades inferiores. Prueba de salto horizontal 70
3.2.4.6 Composición corporal (BIA-DEXA-pQCT) (Artículos II,III y IV) 70
3.2.4.6.1 Antropometría y BIA 70
3.2.4.6.2 Absorciometria dual de rayos X (DXA) 71
3.2.4.6.3 Tomografía axial computarizada periférica (pQCT) 72
3.2.5 Análisis estadísticos 73

4 RESULTADOS 77

5 DISCUSIÓN 79

Tejido blando magro y resistencia a la insulina/ síndrome metabólico 79

ASTM mediante pQCT en la evaluación TBM 82

Factores perinatales, TBM y fuerza de las extremidades 85
Tabaquismo materno durante el embarazo 85
Edad gestacional 87
Peso al nacer 87
Aumento rápido de peso infantil 89
Índice de masa corporal materno y paterno 89
Fuerza de las extremidades 90

Actividad física, condición física y TBM 91

Implicaciones para la salud publica 99

6 CONCLUSIONES 101

7 PRINCIPALES APORTACIONES DE LA TESIS DOCTORAL 105

8 REFERENCIAS 108

AGRADECIMIENTOS 142

ANEXOS 143

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y FINANCIACIÓN

El trabajo que se desarrolla a continuación, así como los artículos que forman parte de esta Tesis Doctoral, están basados en los siguientes proyectos de investigación:

1. Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses (CALINA). Este estudio contó con la financiación del Instituto de Salud Carlos III: PI08 / 0559.

2. Factores ambientales que influyen en el desarrollo temprano de la obesidad durante la infancia y programación de la composición corporal (CALINA II). Este estudio contó con la financiación del Instituto de Salud Carlos III: PI13 / 02359.

3. La Doctoranda Diana Paola Córdoba Rodríguez ha sido financiada por la Fundación Carolina (Madrid – España) en convenio con la Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá- Colombia) y la Universidad de Zaragoza (Zaragoza-España) a través de la beca concedida en 2018-2019, para realizar el programa de Doctorado en Ciencias de la Salud y del Deporte.

LISTA DE ABREVIATURAS

ADP	Pletismógrafia por desplazamiento de aire
AF	Actividad física
ASTM	Área de sección transversal del músculo
AUC	Área bajo la curva
BIA	Análisis de impedancia bioeléctrica
CEICA	Comité ético de investigación clínica de aragón
CALINA	Crecimiento y alimentación durante la lactancia y la primera infancia en niños aragoneses
CMO	Contenido mineral óseo
DME	Diferencia de medias estandarizada
DMO	Densidad mineral ósea
DM	Densidad muscular
DQI	Índice de calidad de la dieta.
DXA	Absorciometría fotónica dual de Rayos X
ECV	Enfermedad cardiovascular
FFQ	Formulario de frecuencia de alimentos
IGF-1	Factor de crecimiento similar a la insulina 1
IASTM	Índice del área de la sección transversal del músculo
IMC	Índice de masa corporal
IMLG	Índice de masa libre de grasa
IMG	Índice de masa grasa
ITBMT	Índice de tejido blando magro total

MG	Masa grasa
MLG	Masa libre de grasa
TBM	Tejido blando magro
OMS	Organización mundial de la salud
pQCT	Tomografía axial computarizada periférica
RI	Resistencia a la insulina
RMN	Resonancia magnética nuclear
ROI	Regiones de interés
SD	Desviación estándar
SI	Sensibilidad a la insulina
SMet	Síndrome metabólico
SPSS	Paquete estadístico para ciencias sociales
TC	Tomografía computarizada
TG	Tolerancia a la glucosa
VIF	Factor de inflación de la varianza

RESUMEN

El tejido blando magro está constituido principalmente por masa muscular, componentes no adiposos de órganos internos y líquido extracelular. En los últimos años, se ha considerado que el tejido blando magro juega un papel esencial en el mantenimiento del crecimiento, el desarrollo normal, y el metabolismo sistémico de la glucosa en niños. También se ha asociado con el riesgo de enfermedades cardiovasculares, la salud ósea (densidad ósea y estructura mineral en ambos sexos durante la infancia) y el desarrollo cognitivo entre otros. A la fecha, estudios sobre niños y adolescentes con baja masa magra han mostrado un mayor riesgo cardiometabólico, relacionado con un mayor perímetro de cintura, presión arterial, triglicéridos y valores de colesterol total/colesterol de lipoproteínas de alta densidad. Otros estudios han demostrado un mayor riesgo de síndrome metabólico. Además, la literatura reveló que quienes presentan un fenotipo que combina baja masa magra y obesidad, definida como un exceso de tejido adiposo, tienen un perfil de riesgo cardiometabólico más desfavorable. Por tanto, niveles bajos de masa magra en niños y adolescentes pueden representar un problema de salud pública y una carga sobre el sistema de salud para futuras etapas de la vida.

Actualmente, se acepta que varios factores pueden influir en el desarrollo del tejido blando magro /masa muscular a lo largo de la vida, incluida la programación fetal, el estado nutricional temprano, la edad, el sexo, el efecto de las hormonas, la dieta o la actividad física.

La presente tesis doctoral tiene como objetivo principal dilucidar la posible relación entre los estilos de vida y la condición física y la masa libre de grasa/tejido blando magro en escolares; así como, su relación con el síndrome metabólico.

Para lograr estos objetivos, se consideraron los datos del estudio Crecimiento y la Alimentación durante la Lactancia y la Primera Infancia en Niños Aragoneses, el estudio CALINA, basado en una cohorte de niños de Aragón seguidos desde el nacimiento hasta los 6-8 años.

El tamaño de la muestra total al comienzo del estudio CALINA fue de 1602 niños. Se recopiló información desde atención primaria a los 15 días del nacimiento sobre origen de los padres y estado nutricional, antecedentes gestacionales (tabaquismo materno, diabetes, ganancia de peso, edad gestacional), peso al nacer, alimentación temprana y aumento rápido de peso. A los 6-8 años se evaluó la ingesta a través de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Por su parte la masa libre de grasa, tejido blando magro, área de sección transversal del musculo, actividad física y fuerza de las extremidades se evaluaron mediante análisis de bioimpedancia, absorciometría fotónica dual de rayos X, tomografía axial computarizada cuantitativa periférica, acelerómetria y fuerza de presión manual/salto horizontal, respectivamente.

El tamaño de la muestra utilizada en los diferentes artículos varió de 279 a 416 niños, según el número de participantes con información completa disponible en cada caso en función de las variables de estudio.

Los resultados de este trabajo identificaron valores más bajos de masa libre de grasa/ tejido blando magro (%) en niños y adolescentes con resistencia a la insulina/tolerancia a la glucosa/síndrome metabólico y valores elevados de masa libre de grasa/ tejido blando magro cuando estos se expresan en kg.

Asimismo, nuestros resultados mostraron correlaciones positivas estadísticamente significativas entre el área de la sección transversal del músculo de la parte inferior de la pierna izquierda medido mediante tomografía axial computarizada periférica, con el tejido blando magro total, el tejido blando magro de la pierna izquierda y el tejido blando magro de la parte inferior de la pierna izquierda mediadas por absorciometría fotónica dual de Rayos X. Las curvas características del operador del receptor (ROC) demostraron que el área de la sección transversal del músculo de la parte inferior de la pierna izquierda, puede ser una herramienta útil para predecir bajo tejido blando magro en niños.

Por otro lado, teniendo en cuenta que los primeros años de vida son claves en el desarrollo de la composición corporal y por tanto del tejido blando magro, la presente tesis doctoral observo asociaciones positivas en niñas entre el tabaquismo materno durante el embarazo, edad gestacional y peso al nacer con la masa libre de grasa / tejido blando magro. Mientras que, en niños el índice de masa corporal materno y el aumento rápido de peso infantil se asociaron positivamente con la masa libre de grasa; además el índice de masa corporal paterno y el peso al nacer, con el tejido blando magro. En lo referente a la fuerza

de las extremidades, el peso al nacer se asoció positivamente con la fuerza de presión manual en ambos sexos; mientras que el índice de masa corporal materno en niñas y el aumento rápido de peso infantil en niños se asociaron negativamente con el salto horizontal.

Finalmente, al evaluar las asociaciones entre la actividad y la condición física con el tejido blando magro, la presente tesis doctoral observo que la actividad física total y la actividad física intensa se asociaron con el tejido blando magro en niñas. En niños, la actividad física total, ligera, intensa y moderada + intensa se asociaron con el tejido blando magro; y la actividad física total se asoció con la masa libre de grasa. La fuerza de prensión manual no medio la relación entre la actividad física total y el tejido blando magro. Además, se encontraron asociaciones positivas entre la fuerza de presión manual y el tejido blando magro, la masa libre de grasa y el área de la sección transversal del músculo tanto en niñas como en niños.

Las principales limitaciones de los resultados incluidos en la presente tesis doctoral fueron:

1. En lo concerniente a la revisión sistemática y metaanálisis, la principal limitación vino dada por los diferentes términos encontrados en la literatura para definir tanto la masa libre de grasa y el tejido blando magro como la resistencia a la insulina, tolerancia a la glucosa y síndrome metabólico. Además, la escasez de publicaciones en población pediátrica; así como, la heterogeneidad de la

población de las investigaciones, metodologías para determinar la composición corporal y la unidad utilizada para expresar la masa libre de grasa/tejido blando magro (kg y %). Todo ello supuso un importante desafío a la hora de sacar conclusiones.

2. Nuestra población de estudio era una cohorte de niños de 6 a 8 años de la región de Aragón en España. Por lo tanto, los resultados pueden no ser extrapolables a otras poblaciones. Además, las asociaciones observadas no pueden ser interpretadas como relaciones causales al tratarse de asociaciones encontradas en datos transversales (a pesar de tratarse de un estudio longitudinal).

1. Otra limitación es la confianza en las medidas auto informadas por parte de los padres, como el peso y la estatura de los padres, el tabaquismo durante el embarazo y el nivel educativo.
2. Es posible que algunas asociaciones no alcanzaran significación estadística, quizás debido al tamaño de muestra relativamente pequeño. Sin embargo, nuestra muestra fue más grande que la de algunos estudios con los que contrastamos nuestros resultados.

No obstante, este estudio también tiene importantes fortalezas:

1. Hasta la fecha, este estudio incluye la primera revisión sistemática y metaanálisis que examina las diferencias en la masa libre de grasa/tejido blando magro según la presencia de resistencia a la insulina/tolerancia a la glucosa /síndrome metabólico en niños y adolescentes.

2. Es la primera investigación que explorar el poder predictivo del área de la sección transversal del músculo de la parte inferior de la pierna izquierda medido por tomografía axial computarizada periférica, como indicador de bajos niveles de tejido blando magro en una muestra significativa de niños sanos, utilizando medidas objetivas de composición corporal.
3. El tejido blando magro y la masa libre de grasa se midieron utilizando dos técnicas diferentes, absorciometría fotónica dual de Rayos X y análisis de impedancia bioeléctrica; el primero, un método robusto aceptado como el estándar de oro y el segundo, un método accesible para evaluar al público en general. Mientras que el área de la sección transversal del músculo se midió utilizando tomografía axial computarizada periférica, un método de menor costo, previamente validado contra absorciometría fotónica dual de Rayos X en esta población.
4. Las mediciones de absorciometría fotónica dual de Rayos X y tomografía axial computarizada periférica y los respectivos análisis de las imágenes fueron realizados por investigadores entrenados en cada una de las técnicas.
5. La masa libre de grasa, el tejido blando magro y el área de la sección transversal del músculo se ajustaron para la estatura de los participantes, permitiendo la construcción de índices como el índice de masa libre de grasa, índice de tejido blando magro total e índice del área de la sección transversal del músculo.
6. Hasta donde sabemos, es la primera investigación que explora los factores de la vida temprana y su efecto como predictor de la masa libre de grasa /tejido blando magro usando una cohorte española, seguida durante seis a ocho años.

7. Otra fortaleza es la recopilación prospectiva de datos sobre una amplia gama de factores de riesgo que se extienden desde el embarazo hasta la infancia y su ajuste a diferentes factores de confusión.
8. El uso de acelerómetros para la evaluación objetiva de la actividad física, así como la utilización de diferentes pruebas para evaluar la fuerza muscular (fuerza de prensión manual y salto horizontal), controlando por varios factores de confusión, incluidos el sexo, la edad, el peso al nacer, el índice de calidad de la dieta y el nivel educativo de los padres.
9. Por ultimo, parece ser este el primer estudio que evalúa la fuerza de prensión manual como potencial mediador de la relación entre la actividad física y el tejido blando magro en niños y niñas.

En conclusión, factores prenatales y posnatales, así como la actividad física total y la fuerza de presión manual se asociaron positivamente con la masa libre de grasa / tejido blando magro en niños y niñas de 6 a 8 años. Adicionalmente, valores bajos de masa libre de grasa / tejido blando magro en niños y adolescentes, pueden predisponer a efectos futuros como alteraciones en el metabolismo de la glucosa. Por consiguiente, los profesionales sanitarios, los responsables de las políticas públicas en salud y la sociedad en general, deberán prestar más atención en el futuro a aquellos factores prenatales/posnatales y de la infancia que favorecen el desarrollo de la masa libre de grasa / tejido blando magro. En consecuencia, se deberá reforzar la importancia de optimizar la salud maternoinfantil durante los “primeros 1000 días”, así como, promover prácticas de

alimentación saludable, actividad física regular y la reducción del sedentarismo, teniendo cuenta que la infancia es un momento crucial para establecer comportamientos positivos. Además, debemos asegurar la detección temprana de niños con bajos niveles de masa libre de grasa / tejido blando magro a partir de la utilización de las diferentes técnicas disponibles en la actualidad, acorde al contexto y los recursos disponibles; para finalmente, poner en marcha intervenciones eficientes que normalicen la masa libre de grasa / tejido blando magro en nuestros niños a riesgo.

1. INTRODUCCIÓN

La evaluación de la composición corporal es parte fundamental en la evaluación del estado nutricional de individuos y poblaciones; permitiendo cuantificar los componentes corporales, las relaciones cuantitativas entre ellos y los cambios que en ellos se presentan, debido a factores influyentes como son: la dieta, el ejercicio, el crecimiento físico, la enfermedad, entre otros[1,2].

Actualmente, la mayoría de los estudios se han centrado en la grasa, como una posible medida de composición corporal asociada a factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV); sin embargo, muy poca literatura científica ha incluido la masa libre de grasa (MLG)[3].

En el caso de la obesidad infantil, una de las herramientas más utilizadas para su detección ha sido la determinación del índice de masa corporal (IMC =Peso /Estatura ^{2}), cuya principal limitación, es no lograr diferenciar entre la masa grasa (MG) y la MLG[4]. Dicha limitación se ha observado principalmente en estudios en niños de 7 a 14 años de edad con obesidad, los cuales presentaron no solamente exceso de grasa corporal si no también exceso de MLG[5].

La MLG constituye alrededor del 80% del peso, e incluye: huesos, músculos, agua extracelular, tejido nervioso y demás células que no son adipocitos o células grasas. Determinar su masa y contenido resulta de gran importancia para la salud, debido a que esta involucrada en procesos metabólicamente activos como: gasto energético en reposo, captación de glucosa y secreción de mioquinas, las cuales mejoran la sensibilidad a la insulina y

estimulan la lipólisis[6]. El músculo es uno de los componentes cuantitativamente más importantes de la MLG. Alteraciones en la cantidad, función y distribución de las distintas fibras musculares en población adulta, se asocian con síndrome cardiometabólico[7,8], fragilidad, discapacidad física, reducción de la calidad de vida[9], aumento de la mortalidad y mayor coste de la atención médica[10].

Para el caso de los niños y adolescentes, una cantidad insuficiente de masa muscular y de su función, se han asociado con una mayor sensibilidad a la insulina[11], riesgo cardiometabólico[12–14] y aumento en las concentraciones de proteínas proinflamatorias[15]. Además, los jóvenes con bajos niveles de fuerza y potencia muscular (dinapenia pediátrica)[16] tienen más probabilidades de permanecer inactivos (trastorno por déficit de ejercicio) y experimentar limitaciones funcionales (analfabetismo físico)[17].

Basados en lo anterior, resulta relevante evaluar la MLG/masa magra en población infantil, toda vez que durante esta etapa se producen cambios importantes en la composición corporal, en los requerimientos nutricionales, hábitos dietéticos, estilos de vida, esfera psicosocial, crecimiento y maduración.

1.1. Composición corporal

El organismo humano está constituido por diversos componentes (agua, grasa, hueso, músculo, etc.), siendo el agua el componente mayoritario. Para su valoración se pueden considerar distintos modelos, según el número de compartimentos valorados.

Siguiendo el modelo de dos compartimentos descrito por Behnke[18], el cual se basa el principio de Arquímedes, el peso corporal esta representado por dos componentes fundamentales, la MLG y la MG[19]. La MLG es la suma de la masa muscular, los huesos, los componentes no adiposos de los órganos internos y el líquido extracelular[20]

En el modelo de tres compartimientos el cuerpo se divide en MG y además divide a la MLG en masa magra y hueso[21].

Por su parte el modelo de cuatro compartimientos descrito en 1921 por Matiegka[22], dividió el cuerpo humano en MG, masa muscular, masa ósea y masa residual.

En el caso del modelo de cinco compartimientos[23], este divide el cuerpo en los siguientes niveles (figura 1):

- *Nivel I atómico o elemental*: el cual se compone de oxígeno, carbono, hidrógeno, calcio y nitrógeno.
- *Nivel II molecular o químico*: compuesto por agua, lípidos, proteínas, glucógeno y minerales.
- *Nivel III o celular*: contempla la masa celular, líquidos extracelulares, sólidos extracelulares y grasa.
- *Nivel IV histológico o tisular:* incluye elementos como músculo esquelético, músculo no esquelético, tejidos blandos, el tejido adiposo y el hueso.

- *Nivel V corporal total.*

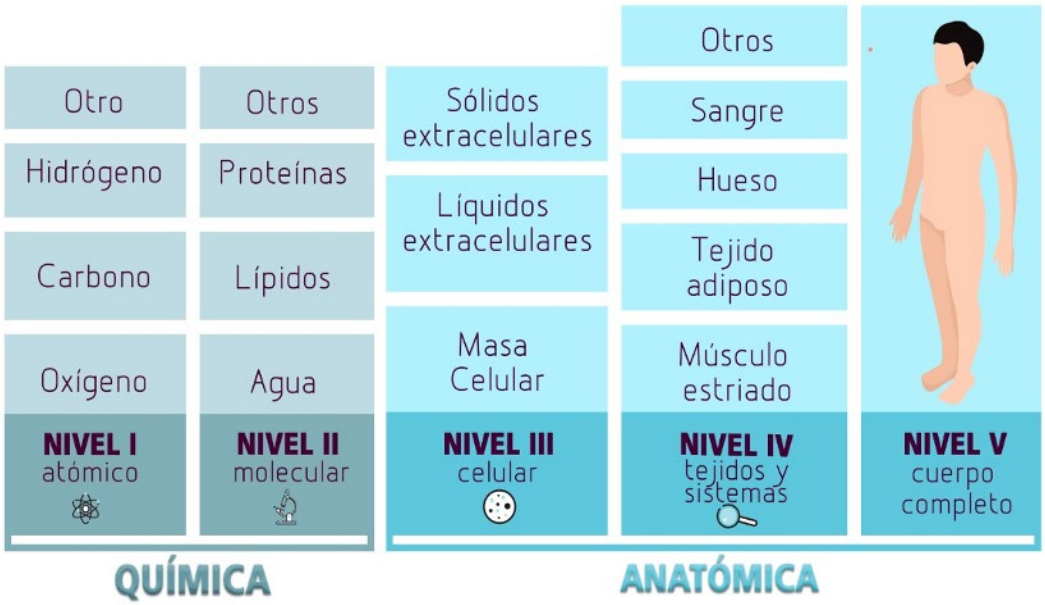


Figura 1. *Los cinco niveles de análisis de composición corporal. Adaptada de Wang et al.* [23]

1.1.1 Técnicas de evaluación de la composición corporal

Hoy en día existen diferentes metodologías para la evaluación de la composición corporal como son: disección de cadáveres, hidrodensitometría, resonancia magnética nuclear (RMN), pletismógrafia por desplazamiento de aire (ADP), agua corporal total a través de la dilución isotópica, absorciometría fotónica dual de rayos X (DXA), tomografía computarizada (TC), dilución de creatina-D3[24], análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) y antropometría[25]. Estas metodologías pueden clasificarse en tres grupos:

1.1.1.1 Métodos Directos

1.1.1.1.1 Disección de cadáveres

Ante la imposibilidad de poder evaluar la composición corporal *in vivo,* los primeros estudios se centraron en la disección de cadáveres. Los análisis consistieron en tomar medidas antropométricas de cadáveres y su posterior disección por tejidos (piel, tejido graso subcutáneo, músculos, huesos y vísceras), determinando el peso de cada uno de los componentes químicos y calculando su densidad individual. Sin embargo, también esta técnica presenta limitaciones como el hecho de que la temperatura corporal, la deshidratación y otros factores entorno a la conservación del cuerpo post mortem, limitan la extrapolación de todos sus datos al 100% a muestras *in vivo*[26].

1.1.1.2 Métodos Indirectos

1.1.1.2.1 Hidrodensitometría

El pesaje hidrostático o hidrodensitometría es un método de composición corporal que se consideraba el "estándar de oro" para evaluar la MG y la MLG durante décadas. Este método se basa en el principio de Arquímedes, que establece que cuando un cuerpo se sumerge en agua, es empujado por una fuerza contraria igual al peso del agua desplazada. Esta diferencia de peso proporciona una estimación del volumen del cuerpo. Los músculos y los huesos

son más densos que el agua, mientras que el tejido graso es menos denso; por lo tanto, cuanto más MLG y menos MG tenga un sujeto, mayor será su peso bajo el agua y viceversa. Una vez que se conocen la masa y el volumen de un individuo, la densidad corporal se puede calcular como masa/volumen, y el % de grasa se puede calcular usando la ecuación de Siri (% de grasa corporal = (4.95/densidad corporal – 4.50) × 100.23). Además, esta técnica requiere la medición o estimación a partir del uso de ecuaciones del volumen residual pulmonar con el fin de evitar sobreestimaciones significativas del % de grasa[27].

1.1.1.2.2 Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Esta técnica proporciona imágenes de los componentes corporales y la composición química de los tejidos. Se basa en la interacción entre los núcleos atómicos del hidrógeno y los campos magnéticos generados que crean un campo de radiofrecuencia pulsada, el cual es controlado por el dispositivo. Para su determinación el sujeto se coloca en el interior del imán de un equipo de RMN, los protones de hidrogeno absorben esta energía y los momentos magnéticos de los fotones tienden a alinearse con el campo del imán. Los protones del hidrógeno absorben la energía, cuando la radiofrecuencia pulsada se apaga, los protones vuelven gradualmente a su estado anterior y liberan la energía absorbida en forma de otra señal de radio frecuencia pulsada, que se utiliza para el desarrollo de las imágenes de resonancia magnética [28].Puede utilizarse para conocer la composición corporal total o de un área especifica del cuerpo. Además

ha demostrado tener gran validez para medir grasa visceral, tejido abdominal (cantidad y volumen) y masa muscular [28].

Dentro de sus limitaciones se encuentran su alto costo, requerimiento de personal entrenado, baja accesibilidad y la radicación[29].

1.1.1.2.3 Pletismografía por desplazamiento de aire

Este método se basa en el desplazamiento del aire por parte de un individuo sentado dentro de una cámara. La prueba implica un proceso de dos pasos: la medición del peso del individuo usando una báscula y la medición del volumen del cuerpo dentro de la cámara. Posteriormente, se calcula la densidad corporal, como la masa dividida por el volumen, aplicando correcciones para el volumen de gas torácico (medido o calculado de acuerdo con la edad, el sexo y la estatura). Luego el porcentaje de grasa corporal se calcula a partir de la densidad usando la ecuación de Siri, descrita anteriormente. A partir del valor del % de grasa corporal, con ayuda de un software se calculan la MG y la MLG[30].

Dentro se sus ventajas se destacan el ser rápido, no invasivo, así como, el haber sido validado en lactantes y niños contra dilución isótopica y DXA[31]. Por su parte, entre sus limitaciones están el hecho que, en sujetos donde se violan los supuestos con respecto a la hidratación de la MLG (sujetos de edad avanzada, atletas o mujeres embarazadas) la medición de la composición corporal puede ser menos precisa[32].

1.1.1.2.4 Agua corporal total a través de la dilución isotópica

Esta técnica mide el agua corporal total, a partir del uso de isótopos estables no radiactivos, como el $^{2}H^{2}O$ y permite la medición de la MLG; para lo cual se requiere la recolección de fluidos biológicos como sangre, orina o saliva. Es un método que se caracteriza por ser seguro y no invasivo, es factible desde edades tempranas al requerir poca colaboración, es de fácil traslado y es posible obtener resultados inmediatos. Dentro de sus desventajas están el alto costo y el hecho de que los resultados se ven alterados por deshidratación o sobrehidratación[33].

1.1.1.2.5 Absorciometría Dual De Rayos X (DXA)

El DXA es un método que proporciona información sobre MG, MLG y CMO de todo el cuerpo[34], regional o segmentos[35]. Se fundamenta en la medición de la transmisión de rayos X con dos niveles de energía a través del cuerpo. La fuente de rayos X genera un haz de rayos que consiste en fotones que son llevadas a través de un campo electromagnético, la energía del haz se va atenuando durante el pasaje a través de los tejidos y la magnitud de la atenuación está influenciada por la intensidad de la energía, la densidad y espesor de los tejidos humanos. Es así, como los materiales de baja densidad (ejemplo: tejidos blandos) permiten el paso de más fotones, atenuando el haz de rayos X menos que los materiales de alta densidad (ejemplo: el hueso)[34].

Sus ventajas son su alta precisión y reproducibilidad; es rápido, no invasivo, proporciona baja exposición a la radiación (alrededor de 0,001

milisieverts [mSv])[36] y cuenta con disponibilidad de algunos datos normativos en población pediátrica. Sin embargo, sus desventajas incluyen la necesidad de habilidades técnicas específicas, experiencia del operador y altos costos[37].

1.1.1.2.6 Tomografía axial computarizada periférica (pQCT)

Por otro lado, el método de tomografía axial computarizada periférica (pQCT) proporciona imágenes tridimensionales del hueso, músculo y grasa[38]; cuantifica el área de sección transversal del músculo periférico (apendicular) / de las extremidades (ASTM) y densidad muscular (DM)[39]. Al igual que la RM[40], utiliza una dosis baja de radiación[41].

En niños, el pQCT se ha utilizado principalmente para evaluar la fuerza, estructura y densidad ósea[42]. Sin embargo, su uso puede resultar ventajoso porque es menos costoso y más portátil en comparación con el DXA[43].

Limitación: Los niños requieren permanecer quietos durante la medición.

1.1.1.2.7 Dilución de creatina-D3

La dilución de creatina-D3 permite la cuantificación de la reserva de creatina en el cuerpo. Suponiendo que aproximadamente el 98% de la reserva de creatina se encuentra en el músculo, la creatina puede servir como un índice de masa muscular. La creatina se encuentra en el componente contráctil del músculo y el tamaño del depósito de creatina puede ser una medida de la "masa muscular funcional"[44].

Para su determinación se debe recolectar la orina de al menos 48 h después de la dosificación. La administración simultánea de $^{2}H_2O$ para la medición de ACT (muestra de saliva entre 1 y 3 h después de la dosis) permite estimar la MLG. Las medidas combinadas de dilución de creatina D3 y $^{2}H_2O$ (administradas juntas) proporcionan una evaluación de la masa muscular, ACT MLG y MG usando una sola dosis[44].

Dentro de sus ventajas están el hecho de ser no invasivo[44], factible desde la edad temprana al requerir poca colaboración, es fácil su traslado y es posible obtener resultados inmediatos[33]. Dentro se sus limitaciones están que aun se necesitan estudios de investigación de validación para bebés y niños, así como, el ser de alto costo y que los resultados se pueden ver alterados por deshidratación o sobrehidratación[33].

1.1.1.3 Métodos doblemente indirectos

Debido a los altos costos de los métodos indirectos, métodos como la antropometría y la BIA han ganado gran relevancia debido a su sencillez, seguridad, facilidad de interpretación y bajas restricciones culturales; lo que permite su empleo en investigaciones y estudios epidemiológicos [28] .

1.1.1.3 1 Análisis de impedancia bioeléctrica (BIA)

Este método mide la impedancia y sus componentes (resistencia y reactancia), al paso de una corriente eléctrica a través del cuerpo[45]. La impedancia varía de acuerdo al tejido, es así como, la MLG presenta una buena

conductibilidad eléctrica por su alto contenido de agua y electrolitos, mientras que la MG no es un conductor eléctrico [46].

Los datos de bioimpedancia pueden recolectarse usando impedancia bioeléctrica de frecuencia única, impedancia bioeléctrica multifrecuencia o espectroscopía de bioimpedancia[47]. A partir de datos de bioimpedancia se pueden estimar el agua corporal total, los líquidos extracelular e intracelular, la MG, la MLG y otros tejido magros[48].

Dentro de sus principales ventajas están el ser de bajo costo y la ausencia de radiación[49]. En cuanto a sus limitaciones están los posibles errores generalizados de las ecuaciones predictivas que utiliza, la sensibilidad a alteraciones en los niveles de hidratación, el hecho de que subestima la grasa corporal total en personas más delgadas y sobreestima en obesos y el conflicto de validez contra DXA y dilución de isótopos en niños[31].

1.1.1.3 2 Antropometría

Esta metodología se fundamenta en la medición de las dimensiones físicas, es decir, peso, estatura, circunferencias y pliegues cutáneos[50]. La medición de pliegues cutáneos permite la estimación del % de grasa corporal midiendo el grosor de los pliegues cutáneos en diferentes sitios del cuerpo usando como instrumento un calibrador o adipómetro. Este método se basa en el principio de que la cantidad de grasa subcutánea es proporcional a la cantidad de grasa corporal total. Los sitios específicos de los pliegues cutáneos y el número de sitios

varían dependiendo de la ecuación a utilizar para estimar el % grasa corporal y a partir de ese valor es posible estimar la MG y la MLG[27].

Dentro de sus ventajas se encuentra el hecho de ser un método seguro, no invasivo y de bajo costo. En cuanto a sus limitaciones están el hecho de que se requiere de un examinador capacitado con el fin de reducir el error de la técnica de evaluación[33], posibilidad de mayor error de medición en bebés y niños pequeños debido al movimiento excesivo durante el examen[44], dificultades para levantar el pliegue cutáneo al momento de realizar la medición en ciertos lugares del cuerpo, presencia de edema y medición de pacientes muy obesos con pliegues cutáneos demasiado gruesos para aplicación precisa del calibrador[32].

1.1.2 Tejido blando magro (TBM)

Como se mencionó previamente, en el modelo de tres compartimientos la MLG se divide en tejido blando magro (TBM) = masa muscular, componentes no adiposos de los órganos internos y líquido extracelular y contenido mineral óseo (CMO)[51].

La masa muscular es el componente principal del TBM, que participa en procesos metabólicamente activos como el gasto de energía en reposo, la absorción de glucosa, la secreción de mioquinas, y es el reservorio primario de aminoácidos para mantener la síntesis de proteínas[6]. Desde un punto de vista mecánico, la función principal de la masa muscular es convertir la energía

química en energía mecánica para generar fuerza y potencia, mantener la postura y producir movimientos que permitan la participación en entornos sociales y laborales, mantengan o mejoren la salud y contribuye a la independencia funcional[52]. Igualmente, también favorece la salud ósea entre otros; por estas razones, es de gran importancia para la salud a corto y largo plazo[53].

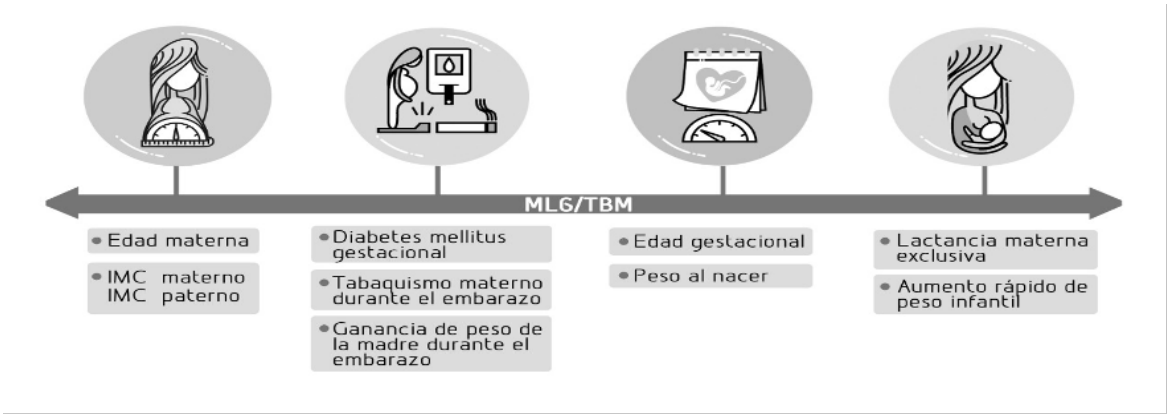
1.1.2.1 Factores determinantes del tejido blando magro

1.12.1.1 Factores prenatales y posnatales

La programación fetal, descrita por primera vez como la "hipótesis de Barker"[54], propone que factores ambientales y de estilo de vida de la madre durante el embarazo, pueden afectar el crecimiento y desarrollo fetal a largo plazo, inclusive llegando a producir efectos permanentes[55]. Por ejemplo, el mismo autor ha mencionado, que en condiciones de limitaciones energéticas a nivel intrauterino, niños pequeños para la edad gestacional, pueden estar preservando el desarrollo del cerebro mientras se sacrifica el desarrollo de la masa muscular, lo cual posteriormente se ha asociado con una serie de secuelas de enfermedades crónicas como diabetes tipo 2, hipertensión y ECV[56].

Actualmente se sugiere que el estado nutricional de los padres, la diabetes mellitus gestacional[57], las restricciones de crecimiento intrauterino, el estado

nutricional temprano[58], el rápido aumento de peso infantil y la lactancia materna[59] pueden tener un efecto sobre la MLG/TBM (figura 2).



Fuente: elaboración propia.

Figura 2. *Factores de riesgo de vida temprana relacionados con la masa libre de grasa/tejido blando magro*

Estudios recientes han mostrado que niños nacidos pequeños para la edad gestacional tienen menos masa magra al nacer, menor crecimiento muscular entre los dos meses y los ocho años de edad[56] y menor fuerza de agarre a los 30 años, en comparación con los nacidos con peso adecuado para la edad gestacional[60].

Un estudio realizado por Labayen y colaboradores en adolescentes españoles, evidenció que la MLG medida a través de DXA se asoció significativamente con el peso al nacer en las niñas, independientemente del estadio de Tanner (etapa de maduración puberal), edad, nivel socioeconómico, actividad física, estatura o edad gestacional[61]. Por su parte, Sayer y colaboradores[62], en adultos mayores observaron que el bajo peso al nacer se

asoció con una reducción del área de los músculos del antebrazo y de la pantorrilla tanto en hombres como en mujeres. Finalmente, un meta-análisis publicado en el año 2012[63] observó una asociación positiva entre el peso al nacer y la fuerza muscular, asociación que se mantuvo a lo largo de la vida.

Es posible que una nutrición subóptima en el útero predisponga a la hipoglucemia fetal, limitando la secreción de insulina y, en consecuencia, aumentando la degradación de proteínas y disminuyendo su acreción. De igual forma, una nutrición insuficiente podría reducir las concentraciones de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), lo cual podría comprometer el crecimiento muscular[6].

Sumado a lo anterior, estudios en recién nacidos de madres con obesidad han observado que las células madre mesénquimales tienen un aumento preferencial en el potencial adipogénico en lugar de miogénico, en comparación con los recién nacidos que nacen de madres con peso adecuado[64].

1.12.1.2 Edad y sexo

Al nacer, aproximadamente el 80% del tejido magro es agua, disminuyendo a cifras de alrededor del 75% aproximadamente al final de la primera década[65]. Por su parte, la MLG presenta un aumento progresivo durante la infancia. En las niñas entre los 6 a los 10 años se presenta un aumento del índice de masa grasa (IMG), pero el efecto de este aumento sobre el IMC es menor comparado con el del índice de masa libre de grasa (IMLG). En los niños, el IMG se mantienen

estable en este mismo rango de edad, mientras que el IMLG aumenta de manera constante[66].

En cuanto a la adolescencia, se han reportado hallazgos similares, donde los aumentos en el IMC nuevamente pueden atribuirse en gran medida a la MLG más que a la MG[67]; incremento que se mantiene hasta los 20 años, para posteriormente iniciar su descenso paulatino en la etapa adulta.

Precisamente, en la adolescencia, es donde los cambios en la composición corporal por sexo se hacen más significativos, con un mayor aumento de masa muscular en los hombres que en las mujeres. La MLG se incrementa en los hombres desde la pubertad hasta los 19 años, mientras que en las mujeres ya no aumenta a partir de los 15 años. Con respecto a la MG, la velocidad de ganancia en los hombres disminuye, incluso hasta ser negativa, siendo el punto de menor ganancia de MG el que coincide con el mayor crecimiento en la estatura. En las mujeres, el incremento en la MG también tiene disminución, pero no llega a ser negativa, depositando grasa hasta los 17 años, mientras que en los hombres se reduce a partir de los 13. En cuanto a la masa magra, entre los 10 y los 20 años, los hombres aumenta en promedio 35 kg, mientras que en las mujeres 18 kg. Así, la velocidad de ganancia de masa magra por año en hombres es de 6.7 kg y de 4 kg en mujeres[1].

1.12.1.3 Hormonas

La hormona de crecimiento, el IGF-1, la testosterona y el estradiol, juegan un papel importante en el desarrollo de la MLG/ masa muscular. Estas hormonas actúan de manera conjunta, estimulando la síntesis de proteínas musculares y reduciendo su degradación mientras favorecen un balance proteico positivo y en consecuencia acreción de proteínas[68].

Durante la infancia tanto en niños como en niñas, la MLG/ masa muscular incrementa lenta y proporcionalmente con el crecimiento corporal. Pero al alcanzar la pubertad, la hormona de crecimiento y los esteroides sexuales (testosterona y estradiol) experimentan una activación, lo que aumenta rápidamente el porcentaje de MLG/ masa muscular [69], siendo mayor este cambio en los niños que en las niñas[70].

Otros estudios, han confirmado el rol de la hormona tiroidea en la miogénesis, diferenciación del tipo de fibra muscular y captación de glucosa por el músculo esquelético[71].

1.12.1.4 Actividad física

En la actualidad, estudios transversales, en niños en edad preescolar entre 5-6 años, han mostrado que un nivel de actividad física (AF) moderada + intensa por debajo de la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se asoció significativamente con un menor contenido de masa muscular y MLG

(0.8% y 1.19%, respectivamente); diferencias que fueron más evidentes en los niños que en las niñas[72].

Por otra parte, estudios longitudinales como el desarrollado por Leppäten y colaboradores[73] en niños de 4.5 años participantes del estudio MINISTOP, han evidenciado que aquellos niños que realizaron más AF de intensidades intensa y moderada + intensa tienen un IMLG más alto a los 12 meses de seguimiento. Similares resultados han sido reportados en niños de edad preescolar[74] y adolescentes[75].

La relación entre los niveles de AF, condición física y composición corporal con masa grasa han sido ampliamente estudiados en niños y adolescentes[76,77]. En cuanto a su relación con el TBM, Baxter- Jones y colaboradores [78](Baxter- informaron que la AF diaria tuvo una influencia independiente significativa en el desarrollo del TBM durante la adolescencia (después de controlar por factores biológicos, madurez y estatura). Además, los estudios en niños han demostrado que los valores más altos de MLG están asociados con mejor aptitud cardiorrespiratoria, mejora de la fuerza muscular superior e inferior del cuerpo[79], aptitud motora[74], y un perfil cardiovascular más saludable más tarde en la vida, con un menor riesgo de muerte prematura [80].

1.12.1.5 Alimentación

La nutrición en la vida temprana puede influir en la composición corporal posterior, y así lo demostró una revisión sistemática con posterior meta-análisis[59] cuyo objeto fue comparar el efecto de la lactancia materna y la alimentación con

fórmula en la composición corporal de los recién nacidos prematuros. Los autores, encontraron que los lactantes alimentados con fórmula tenían una MLG más baja que sus iguales alimentados con leche materna, a las 32 semanas de edad gestacional corregida, pero una MLG más alta desde la edad gestacional corregida de 36 semanas hasta la edad corregida de 12 meses.

Por su parte Gale y colaboradores[81] encontraron que los lactantes a término alimentados con fórmula tenían mayor MLG durante el primer año de vida.

En lo referente a la infancia, un estudio desarrollado por Vicent y colaboradores[82] en 3991 niños de 8 años, encontró un asociación entre mayor ingesta de proteínas y una mayor MLG medido por DXA.

Así mismo, el tipo de proteína también se ha evidenciado que influye en el desarrollo de la MLG/ masa muscular. Un estudio observó que el consumo de la proteína animal (especialmente la carne roja) se relacionó con mayor MLG evaluada a través de BIA en la pubertad[83]; esto es debido a que la proteína animal es fuente de todos los aminoácidos esenciales necesarios para estimular la síntesis de proteínas musculares. Adicionalmente aporta un contenido óptimo de leucina, clave para promover el anabolismo postprandial[84].

Por el contrario, otros estudios[85,86] han revelado que una ingesta alta de proteínas se asocia con un aumento de la MG y el riesgo de obesidad en la primera infancia, probablemente debido a que estimulan la producción de insulina e IGF-1, responsables de la diferenciación de pre adipocitos en adipocitos [87]

1.1.2.2 Tejido blando magro y consecuencias metabólicas: resistencia a la insulina/ síndrome metabólico.

La resistencia a la insulina (RI) se define como la reducción de la respuesta de los tejido a la acción de la insulina, y es lo opuesto a la sensibilidad a la insulina (SI)[88]. Desde el punto de vista de salud publica, la RI es importante por que su persistencia en el tiempo y su tendencia a progresar clínicamente son los primeros estadios del desarrollo de la diabetes tipo 2[89]. Actualmente, las fluctuaciones de la prevalencia de RI en niños y adolescentes van desde un 2.2% en aquellos con peso saludable hasta un 10.8% en aquellos con obesidad[90]. La RI se reconoce como un componente central del síndrome metabólico (SMet)[91], caracterizado por obesidad central y, al menos, dos de los siguientes componentes: presión arterial alta, hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo y niveles elevados de glucosa plasmática en ayunas[92,93]. La relevancia del SMet para la salud futura reside en su relación con el desarrollo de diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares[93]. Hasta la fecha, definir la prevalencia del SMet en niños ha sido un desafío, dados los diferentes criterios existentes descritos en la literatura[93]. En una revisión sistemática reciente publicada por Sharma y colaboradores[90], la prevalencia de SMet en niños y adolescentes varió de 3.4% en niños normopeso a 29% en el grupo con obesidad.

El SMet está asociado con la obesidad. Esta situación es preocupante porque se espera que el número de niños con obesidad en todo el mundo alcance los 250 millones en 2030[94]. En el caso particular de España, para el año 2016 la prevalencia estandarizada por edad, de sobrepeso y obesidad entre niños de 5-9

años fue de 37.5%, mientras que para adolescentes entre los 10-19 años fue del 31.9%[95]. Tradicionalmente, la mayor parte de la investigación en el campo de las complicaciones metabólicas asociadas con la obesidad en niños se ha centrado en evaluar la grasa corporal debido a su fuerte asociación con el riesgo cardiometabólico[96–99]. Es importante tener en cuenta que los niños con obesidad, definida por el IMC, han mostrado no solo una mayor MG sino también una mayor MLG/TBM[100,101].

Actualmente, está claro cómo los niveles altos de grasa corporal se asocian con una mayor RI, SMet, dislipidemia y diabetes tipo 2; mientras tanto, los efectos de la MLG en algunos resultados desde un punto de vista metabólico no están claros[102]. En 2016, una revisión de Perreault y colaboradores[103] concluyo que la evidencia sobre los mecanismos que vinculan la MLG/TBM y la homeostasis de la glucosa es actualmente limitada, probablemente porque los estudios se han llevado a cabo principalmente en adultos cuando ya se han establecido las complicaciones metabólicas.

1.2 Alimentación

La evaluación de la ingesta dietética permite comprender los efectos de la dieta en la salud y las enfermedades humanas[104].

La evaluación de la ingesta dietética puede realizarse mediante observación objetiva, en la que se incluyen técnicas como recopilación de muestras duplicadas de la dieta, así como, el registro del consumo de alimentos.

Igualmente, existen métodos de evaluación subjetiva como son el recuerdo dietético de 24 horas, registro dietético, formulario de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ), e historia dietética [105].

1.2.1 Métodos de evaluación objetiva

1.2.1.1 Recopilación de muestras duplicadas de la dieta

Esta metodología se fundamenta en la recolección de muestras duplicadas de la dieta normal de un sujeto y su posterior análisis para estimar las posibles exposiciones dietéticas. A la fecha se ha utilizado para medir la exposición a contaminantes ambientales como ftalatos e hidrocarburos aromáticos policíclicos en alimentos y bebidas[106]. Unas de sus limitaciones es el hecho de no poder ser utilizada en estudios a gran escala.

1.2.1.2 Registro del consumo de alimentos

Esta metodología se basa en la recolección de información sobre alimentos y bebidas consumidos en un periodo de tiempo previamente especificado. Puede ser utilizada en la evaluación tanto de individuos como de grupos poblacionales y por su alta validez y precisión, es considerado un método de referencia en estudios de validación Entre sus limitaciones se encuentran la tendencia del sujeto a declarar consumos de alimentos próximos a los que considera correctos, alta demanda de colaboración, posible inducción de modificaciones en la dieta, dificultad para describir los alimentos y/o porciones consumidas y el elevado coste del procesamiento de la información. Por su parte, dentro de sus ventajas se destacan el registro de los alimentos y bebidas en el momento de su consumo,

lo que reduce la posibilidad de olvidar alimentos, y en el caso de incluir el pesaje de los alimentos, la estimación más precisa de las cantidades consumidas[107].

1.2.2 Métodos de evaluación subjetiva

1.2.2.1 Recuerdo dietético de 24 horas

Es un método retrospectivo que se realiza mediante entrevista cara a cara, telefónicamente o de manera auto-administrada. Consiste en recordar los alimentos y bebidas consumidas durante el periodo de 24 horas previas, desde la primera toma de la mañana hasta la noche. La información recolectada incluye el tipo de alimento y sus características (fresco, pre-cocido, congelado, enlatado, en conserva), cantidad consumida, preparación, marca comercial, salsas, aliños, condimentos, líquidos, suplementos multivitamínicos / alimentarios, así como, el lugar y la hora de su ingesta[108].

Para su aplicación a menudo se utilizan elementos que permiten cuantificar el tamaño de la porción del alimento como son: platos, vasos, dibujos, modelos fotográficos y modelos tridimensionales.

Dentro de las fortalezas de esta técnica se encuentran su alta precisión y validez, la evaluación de la ingesta habitual de individuos y colectividades, así como el hecho que, por ser un método retrospectivo, el consumo habitual del sujeto no se ve alterado. Pero al igual que los demás métodos descritos previamente, también tiene sus limitaciones, entre las que se encuentran el depender de la memoria del encuestado, requerir de encuestadores altamente capacitados y la tendencia a subestimar la ingesta principalmente en ancianos y niños[108].

1.2.2.2 Frecuencia de consumo de alimentos (FFQ).

Los cuestionarios de frecuencia de consumo suponen una metodología ampliamente utilizada, la cual se fundamentan en preguntar al encuestado la frecuencia y la cantidad consumida de un alimento durante un período específico (diaria, semanal, mensual o anual). Esta metodología, permite evaluar la ingesta dietética a largo plazo de una manera relativamente simple (autoadministrado o a través de entrevista), son rentables, eficientes en el tiempo y por tanto apropiados para grandes estudios. Además, los FFQ que incluyen información sobre el tamaño de las porciones y/o la cantidad de comida ingerida, es decir, cuestionarios semicuantitativos, permiten estimar las cantidades de alimentos consumidos y la ingesta de nutrientes. Para su aplicación respaldan los tamaños específicos de las porciones con imágenes de alimentos para cada elemento de la lista de alimentos[109].

Los alimentos seleccionados dentro del FFQ debe ser elegidos dependiendo del objetivo de la evaluación, por ejemplo, para medir la ingesta de solo unos pocos alimentos y nutrientes, o para realizar una evaluación dietética integral[109].

Pero al igual que los demás métodos, también tiene sus desventajas, ya que no son precisos para medir la ingesta absoluta de diferentes componentes de los alimentos, puede crear una carga de participación, dependen en gran medida de la memoria del encuestado, puede ser difíciles o confuso de completar y no son adecuados para personas con una amplia variación en los patrones de ingesta dietética[109].

1.2.2.3 Historia dietética

La historia dietética es un método retrospectivo que se utiliza para describir los alimentos y/o la ingesta de nutrientes habituales durante un período relativamente largo (1 mes, 6 meses, 1 año). Habitualmente consta de una entrevista que se inicia con un recuento dietario de 24 horas, un FFQ para contrastar la información y un registro dietético de 3 días. Requiere encuestadores cualificados con gran experiencia, la calidad de la información depende en gran medida de la habilidad del encuestador y se utiliza sobre todo en la práctica clínica. Dentro de sus limitaciones están el alto coste y la larga duración de la entrevista, lo que limita su uso en grandes estudios epidemiológicos[110].

1.3 Actividad física

AF se considera cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que implique gasto de energía; que en el caso de los niños consiste en juegos, deportes, desplazamientos, actividades recreativas, educación física o ejercicios programados, en el contexto familiar, escolar o comunitario (OPS,2003)[111]. La evidencia actual sustenta que niveles bajos favorecen un aumento del tejido graso, acompañado de una disminución del tejido muscular y de la mineralización ósea[112].

A la fecha existen varios métodos utilizados en la investigación de la AF: métodos de referencia (observación directa, agua doblemente marcada, etc.);

métodos objetivos (monitores de frecuencia cardiaca, acelerómetros, etc.) y métodos subjetivos (entrevistas, cuestionarios, etc.)

1.3.1 Observación directa

En esta metodología, un observador independiente monitorea y registra la AF. Este método se usa a menudo cuando la actividad está restringida a un espacio delimitado (ejemplo un salón de clases). También es un método popular en poblaciones que tienen dificultad para recordar la AF desarrollada, como es el caso de los niños pequeños. Además, permite recopilar información sobre el contexto en torno a la AF (ubicación preferida, hora y vestimenta) y detalles de la AF (tipo, variaciones personalizadas de las actividades). Las desventajas incluyen su alto costo, reactividad potencial, dificultad para obtener aprobación ética , y la falta de medidas objetivas del gasto energético[113].

1.3.2 Agua doblemente marcada

Esta técnica requiere la administración oral de agua marcada con isótopos estables de carácter no radiactivo, como son $^{2}H_2O$ y $H_2{}^{18}O$, con la posterior medición de su contenido en muestras biológicas (ejemplo: orina) a lo largo del tiempo. La medición se basa en el equilibrio de las moléculas de oxígeno en el agua corporal y en el CO_2 espirado. Puesto que el ^{18}O se elimina como agua y como CO_2, mientras que el ^{2}H (deuterio) sólo como agua, la diferencia en las concentraciones de $^{2}H_2O$ y $H_2{}^{18}O$ expresa la producción de CO_2. Esta última, se constituye un indicador de los requerimientos energéticos diarios, calculados mediante ecuaciones espirométricas clásicas[114].

1.3.3 Monitores de frecuencia cardiaca

Esta metodología se fundamenta en que se ha descrito una relación lineal entre la frecuencia cardíaca y el gasto energético, especialmente en frecuencias entre 110-150 latidos por minuto. Es una herramienta económica, sencilla y bien aceptada por los niños, por lo que ha sido empleada para medir el gasto energético en el ámbito escolar. Además, ayudar a identificar frecuencia, intensidad y duración del patrón diario de actividad física[114].

1.3.4 Acelerómetros

Son sensores de movimientos capaz de detectar aceleración y desaceleración en una o más direcciones, al generarse dentro del sensor una corriente eléctrica proporcional al grado de aceleración producido. Los datos se registran mediante una unidad de medida denominada *count*. Dichos dispositivos son programados para registrar los *count* en un intervalo de tiempo establecido (*epoch*). Posteriormente, los *counts* pueden ser convertidos a mets o su equivalente metabólico. Las aceleraciones pueden ser registradas en cada uno de sus tres ejes de referencia. Al respecto, actualmente existen una variada gama dispositivos: uniaxiales los cuales registran aceleraciones en un solo eje (generalmente el vertical); los biaxiales, que miden dos ejes; y los triaxiales, los cuales registran el cambio de aceleración en los tres ejes en tres planos ortogonales, midiendo por separado en cada uno de ellos, así como la sumatoria del movimiento en los 3 ejes[115].

Los acelerómetros constituyen un método confiable que suministra información de la duración, frecuencia e intensidad de la AF[116].

1.3.5 Cuestionarios

Son el método más común utilizado en la evaluación de la AF y se basan en la capacidad de recuerdo de los participantes. Varían según lo que miden (modo, duración o frecuencia de la AF, etc.), cómo se informan los datos (puntajes de actividad, tiempo, calorías, etc.), calidad de los datos (medidas de intensidad, diferenciación entre habitual y actividades recientes, inclusión de actividades de ocio y no ocio), y cómo se obtienen los datos (evaluación en papel, cuestionario digital, entrevista). Sus ventajas incluyen la rentabilidad, la facilidad de administración y la precisión en la medición de la AF intensa, la determinación de categorías discretas de nivel de actividad (bajo, moderado, alto), la clasificación de individuos o grupos en su nivel de AF. Entre sus desventajas están que son menos precisos para medir la AF ligera o moderada, evaluar el gasto de energía y pueden estar limitados por la dependencia del lenguaje escrito y factores externos como conveniencia social, complejidad del cuestionario, edad y variación estacional[113].

1.4 Condición física

Otro aspecto importante relacionado con la salud es la condición física definida como la capacidad de realizar AF y que integra la mayoría de las funciones corporales involucradas en el movimiento (aparato locomotor, cardiorrespiratorio, circulatorio, endocrino-metabólico y psico-neurológico)[117].

Dentro de sus componentes principales están la resistencia cardiorrespiratoria, la composición corporal, la fuerza y resistencia muscular, y la flexibilidad[118].

1.4.1 Resistencia cardiorrespiratoria

La resistencia cardiorrespiratoria es la capacidad de los sistemas circulatorio y respiratorio para suministrar suficiente oxígeno a los músculos durante una AF sostenida. Es uno de los componentes más importantes de la condición física, así como, un indicador directo del estado fisiológico de niños y adolescentes. El consumo máximo de oxígeno (VO_2max) es el criterio para medir la resistencia cardiorrespiratoria y proporciona información sobre la tasa más alta de oxígeno consumido por los músculos esqueléticos durante los ejercicios físicos. Los resultados se presentan en valores de litros de oxígeno por minuto (absoluto) o relativo al peso corporal en mililitros de oxígeno por kilogramo de peso corporal por minuto (mL/kg/min)[119].

1.4.2 Composición corporal

Como se mencionó anteriormente, esta se refiere a la cantidad relativa de diferentes tipos de tejidos corporales (hueso, grasa y músculo). Para su evaluación se tienen en cuenta medidas antropométricas como la estatura, el peso corporal, los pliegues cutáneos, así como, algunas circunferencias corporales. A partir de estas variables se calculan índices antropométricos, como el IMC, % de grasa corporal, la relación cintura/estatura y el área muscular del brazo[119].

1.4.3 Fuerza, flexibilidad, equilibrio, coordinación, agilidad y velocidad

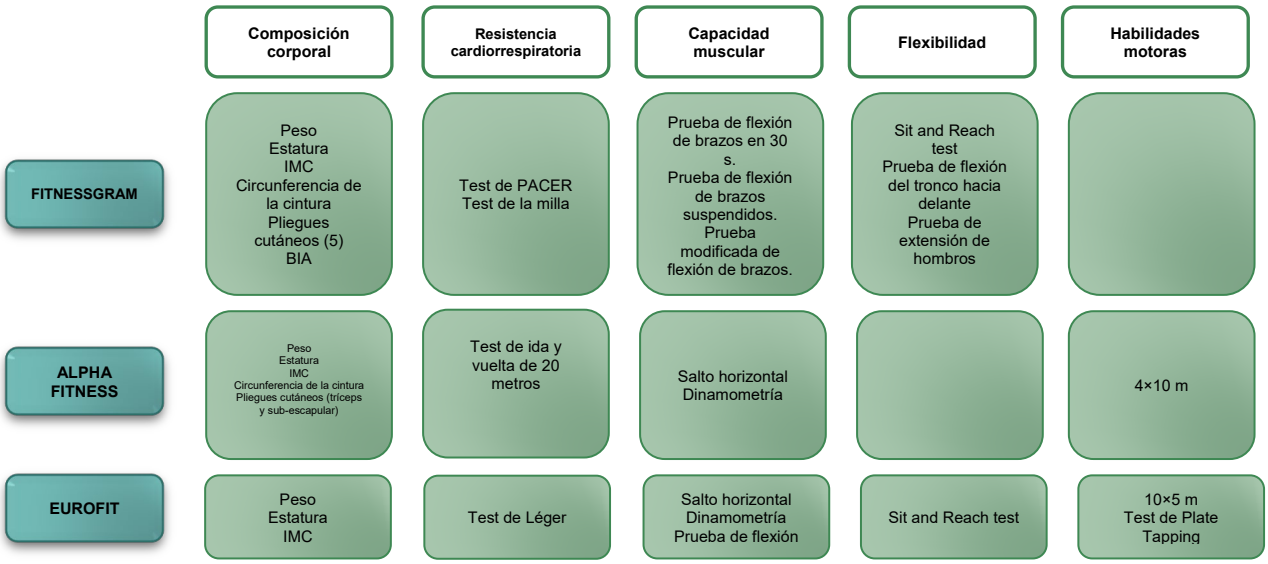
La fuerza muscular se refiere a la capacidad de realizar actividades que requieren un alto nivel de fuerza muscular. En cuanto a la flexibilidad, esta se refiere a la capacidad de mover una articulación en todo su rango de movimiento; mientras que las cualidades físicas de equilibrio, coordinación, agilidad y velocidad a menudo se combinan en un componente de aptitud motora y se pueden encontrar en la literatura como aptitud relacionada con la habilidad o relacionada con el rendimiento[119].

Dentro de las pruebas utilizadas para medir la fuerza, resistencia muscular están: dinamometría, prueba de flexión de brazos en 30 s, prueba de flexión de brazos suspendidos, prueba modificada de flexión de brazos, salto horizontal, test Avalakov, entre otros. Por su parte la flexibilidad puede ser evaluada a partir de las pruebas como: sit and reach test, prueba de flexión del tronco hacia adelante, prueba de extensión de hombros. Finalmente, las habilidades motoras pueden ser medidas a partir de pruebas como 4x10 m, 10x5 m, text de plate tapping y test de flamingo entre otros[112].

La evaluación de la condición física puede realizarse a partir de pruebas de laboratorio o test de campo, más económicos y fáciles de ejecutar (Assessing Levels of Physical Activity and Fitness (ALPHA FITNESS)[120], Fitness Test Battery provided by the Committee for the Development of Sport of the Council of Europe, Eurofit Project (EUROFIT)[121], entre otros). La elección de una batería depende de aspectos como la facilidad de administración (determinada por su complejidad y por los requerimientos de entrenamiento específico para su aplicación y

valoración), costo (en función materiales existentes y de la necesidad de adquirir un manual oficial para su aplicación) y la calidad de la información obtenida (existencia de valores normativos de aplicación y comparación)[112].

A continuación se presenta un resumen de las baterías más usadas en la evaluación de la condición física en niños.



Fuente: elaboración propia.

Figura 3. *Comparación baterías FITNESSGRAM, ALPHA FITNESS, EUROFIT para la evaluación de la condición física en niños y adolescentes*

Evaluar la condición física en la infancia es de gran importancia, ya que estudios recientes señalan que un deterioro en la condición física en la niñez se asocia con mayor riesgo de ECV y metabólicas en la adultez. En lo que respecta a la fuerza muscular, esta se asocia inversamente con la adiposidad, riesgo de hipertensión, DM tipo 2 y prevalencia e incidencia de síndrome metabólico[122].

2 OBJETIVOS

El objetivo principal de la presente tesis doctoral es dilucidar la posible relación entre los estilos de vida y la condición física y la masa libre de grasa/tejido blando magro en escolares; así como, su relación con el síndrome metabólico.

Los objetivos de cada uno de los artículos que componen esta Tesis Doctoral son los siguientes:

ARTÍCULO I. *Fat-free/lean body mass in children with insulin resistance or metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis (Masa libre de grasa grasa/ masa magra en niños con resistencia a la insulina o síndrome metabólico: una revisión sistemática y metanálisis).*

Objetivo: Examinar las posibles diferencias en la MLG/TBM en niños con y sin SI/RI, o TG o SMet.

ARTÍCULO II. *Quantitative peripheral computed tomography to measure muscle area and assess lean soft tissue mass in children (Tomografía computarizada periférica cuantitativa para la medición del área muscular y evaluación del tejido blando magro en niños).*

Objetivo: Evaluar si existe una correlación entre el ASTM de la parte inferior de la pierna izquierda medida por pQCT, como una medida de la masa muscular esquelética apendicular, con el TBM evaluado por DXA (cuerpo total, pierna izquierda total y parte inferior de la pierna izquierda) en niños de 6 a 8 años. Examinar si el ASTM medido por pQCT es un predictor del TBM; y determinar la capacidad del pQCT para identificar a los niños con bajo TBM.

ARTÍCULO III. *Early Life Factors Associated with Lean Body Mass in Spanish Children: CALINA Study (Factores de vida temprana asociados con la masa corporal magra en niños españoles: Estudio CALINA.*

Objetivo: Explorar la asociación entre algunos factores perinatales, el TBM y la fuerza de las extremidades en una cohorte de niños españoles.

ARTÍCULO IV. *Associations between Spanish children's physical activity and physical fitness with lean body mass: The CALINA Study (Asociaciones entre actividad física y condición física de niños españoles con la masa corporal magra: Estudio CALINA.*

Objetivo: Investigar las asociaciones entre la AF evaluada objetivamente, la condición física, y el TBM medido por DXA, BIA y pQCT; y evaluar si estas asociaciones fueron mediadas por la AF total o la condición física o la fuerza de prensión manual en una cohorte de niños españoles.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Revisión sistemática con metaanálisis (*Fat-free/lean body mass in children with insulin resistance or metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis)*

ARTÍCULO I

El principal objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis fue examinar las posibles diferencias en la MLG/TBM en niños con y sin SI/ RI, TG y SMet.

La revisión se llevó a cabo siguiendo las directrices para revisiones sistemáticas y meta-análisis (PRISMA)[123–125], previo registró en International prospective register of systematic reviews (PROSPERO; http://www.crd.york.ac.uk/prospero) con el número de registro CRD42019124734.

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: Medline/Pubmed (National Library of Medicine of the USA); Embase (Elsevier); Scopus (Elsevier); Web of Science [Core Collection / SciELO Science Citation Index] (Clarivate Analytics) y SciELO.org (FAPESP / CAPES / CNPq / Virtual Health Library / BIREME /Support Foundation to the Federal University of São Paulo-FapUnifesp).

Las palabras clave utilizadas para la búsqueda (composición corporal, TBM, MLG, masa magra, masa de tejido magro, peso corporal magro, masa muscular esquelética, masa muscular, IMLG, índice de masa muscular esquelética, índice de masa muscular, SI, RI, TG, síndrome metabólico x, SMet, lactante, niño y adolescencia) se validaron en MeSH (Medical Subject Headings-National Library

of Medicine de los Estados Unidos, tesauro utilizado para indexar artículos en PubMed) y Emtree (tesauro de biomedicina y ciencias de la vida para Embase). Además, para estas dos bases de datos (Medline/Pubmed y Embase), así como para las demás (Scopus, Web of Science [Core Collection y SciELO Citation Index], y SciELO.org), utilizamos términos libres o descriptores (palabras claves y frases).

Estos términos fueron buscados bajo códigos de campo específicos en el título, resúmenes y palabras clave (dependiendo de las características del buscador utilizado) para recuperar la mayor parte de la literatura sobre el tema con términos no clasificados en el tesauro. Para la búsqueda de Medline/Pubmed y Embase, agregamos un filtro altamente sensible para identificar estudios en humanos.

Para la recuperación de información, se utilizaron operadores booleanos (“OR”, “AND”) y comodines (*, “”). Las estrategias de búsqueda fueron revisadas por un especialista en recuperación de información, previo a la ejecución de la búsqueda, usando la lista de verificación PRESS[126].

Se incluyeron estudios que (1) evaluaron niños y adolescentes de 0 a 18 años, con y sin SI, RI, TG y SMet; (2) evaluaron la composición corporal (TBM, MLG, tejido magro, masa muscular esquelética, masa muscular, índice de masa muscular esquelética, índice de masa muscular y IMLG) y reportaron las diferencias para niños con o sin SI, RI, TG y SMet; (3) evaluaron los resultados de SI y/o RI, TG y SMet, incluidos HDL-C, presión arterial, glucosa, circunferencia de la cintura, triglicéridos e insulina; (4) con los siguiente diseños de estudio:

estudio transversal, casos y controles, estudio observacional o estudio de ensayo controlado aleatorizado; (5) publicados en revistas revisadas por pares; (6) estudios en humanos; (7) estudios publicados en inglés o español, y (8) estudios publicado hasta el 21 de junio de 2021.

Se excluyeron (1) los estudios en niños que tenían otras enfermedades diferentes a SI, RI, TG y SMet; (2) estudios sin información sobre MLG/TBM y SI/RI/TG/SMet en niños o adolescentes, (3) estudios en los que MLG/TBM para el cuerpo entero o subtotal no estaban disponibles; (4) estudios en adultos y animales, y (5) los presentados en idiomas distintos al español o inglés.

Posteriormente, los archivos de texto se guardaron en carpetas y se consolidaron mediante la aplicación de escritorio utilizada para minería de datos VantagePoint - VP (Search Technology Inc. 2020). Igualmente, con Vantage-Point – VP se eliminaron las referencias duplicadas (por título, por resumen, por DOI), utilizando uno de los métodos de deduplicación más utilizado por los profesionales de la información, riguroso y reproducible[127].

Dos revisores de forma independiente examinaron cada publicación para su posible inclusión basada en el título, resumen y texto completo, según los criterios de inclusión y exclusión. Las discrepancias entre los revisores fueron resueltas por consenso. El arbitraje de un tercer revisor fue utilizado para las discrepancias no resueltas.

De manera independientemente, dos de los autores extrajeron los datos de cada estudio, incluido nombre del autor, fecha del estudio, diseño del estudio, ubicación, criterios de inclusión y exclusión, datos de los participantes,

metodología utilizada para evaluar la MLG/TBM y resultados. Esta información fue almacenada en un archivo de Microsoft Excel®, previamente probado por los autores.

Como resultados primarios, se registraron la media (M) y la desviación estándar (DE) del peso y/o talla y/o MLG y/o TBM para cada grupo. Si esta información no estaba disponible en el documento original, se procedió a contactar a los autores de correspondencia para obtener la información deseada. Para algunos estudios, los valores de M y DE se calcularon a partir de los valores del primer cuartil, la mediana, el tercer cuartil y el tamaño de la muestra, siguiendo las pautas de Wan[128]. Como resultados secundarios, se incluyeron todos aquellos resultados que fueron asociados con la MLG/TBM, como el índice de tejido blando magro, concentración de irisina, leptina y TBMI-Z.

La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada por dos de los autores de forma independiente, utilizando las siguientes herramientas: 1) para estudios transversales, la herramienta de la *BSA Medical Sociology Group*[129], 2) para estudios longitudinales, la escala creada por Tooth y colaboradores[130], 3) para ensayos clínicos, la herramienta de la Colaboración Cochrane[131] .

La calidad de los estudios se consideró como alta, moderada, baja o muy baja según los criterios GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)[132] y la tabla resumen de los hallazgos se elaboró utilizando la herramienta GRADE pro GDT (GRADEpro Guideline Development Tool [Software], McMaster University, 2020 [desarrollado por Evidence Prime Inc][133].

3.2 Estudio CALINA (Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses)

ARTÍCULOS II, III y IV

3.2.1 Comité de ética

La presente Tesis doctoral se realizó siguiendo los estándares deontológicos reconocidos por la *Declaración de Helsinki de 1964* (revisión 64th Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013), así como la normativa legal española (Ley 14/2007, de 3 de julio de investigación Biomédica).

El estudio CALINA (Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses) contó con la aprobación previa del Comité de Ética en Investigación Clínica del Gobierno de Aragón (ref. PI ICS108/0088, España) de 4 de junio de 2008 y fue nuevamente aprobado en 2013 para realizar el seguimiento incluido en la presente Tesis doctoral (11 de septiembre2013. Ref. CPPI13/00105, España).

Antes de la participación en el proyecto, los padres y los niños fueron informados de manera clara sobre posibles beneficios y riesgos que pueden estar asociados con su participación, el propósito y los procedimientos del estudio, y las posibles alternativas para participar. Finalmente se obtuvieron las firmas del consentimiento informado por parte de los padres y el asentimiento y aprobación verbal de los niños, en el caso de los datos obtenidos durante el seguimiento entre 2016 y 2017.

3.2.2 Diseño del estudio

El estudio CALINA es un estudio observacional longitudinal llevado a cabo inicialmente en 2009, basado en una cohorte representativa de niños nacidos en la región de Aragón (España).

Los niños fueron valorados en sus Centros de Salud, a los 15 días de nacidos y posteriormente, de manera secuencial a los 1,2,3,4,6,9,12,15,18, 24 meses y a los 5, 6 y 7 años de edad. Se excluyeron aquellos que presentaron malformaciones, enfermedades y minusvalías físicas que alteraran el crecimiento o el estado nutricional; adicionalmente, aquellos que fueron vinculados al centro de salud posteriormente al primer mes de vida.

3.2.3 Muestra

La muestra (n= 1602 niños)[134] fue calculada con un nivel de confianza del 95% a partir de los datos de tamaño y distribución de nacidos en la Provincia de Zaragoza y la varianza del peso, como variable antropométrica que mejor se relaciona con el crecimiento durante los primeros meses de vida.

En 2016-2017, todas las familias reclutadas en la ciudad más grande de Aragón y capital de la Comunidad Autónoma, Zaragoza (España), fueron invitadas a ser reevaluadas en el laboratorio de composición corporal de la Universidad de Zaragoza. De un total de 952 familias contactadas, 418 aceptaron participar. Las mediciones se realizaron entre septiembre de 2016 y septiembre

de 2017 por personal capacitado, incluidos nutricionistas, enfermeras, graduados en actividad física y pediatras.

La presente Tesis incluye la información recogida durante la valoración inicial del estudio CALINA, seguimiento durante el primer año de edad y el seguimiento realizado en 2016-2017 (Figura 3), excepto para el **artículo I** cuya metodología es una Revisión Sistemática con metaanálisis.

Fuente: elaboración propia.

Figura 3. *Esquema de reclutamiento inicial y posteriores exámenes de seguimiento del estudio CALINA*

La muestra del **artículo II** incluyó datos de 396 niños (208 niños y 188 niñas), los cuales contaban con valoraciones de DXA y pQCT.

El **artículo III** incluyó los datos de 416 niños, quienes tenían información completa de DXA, pQCT, BIA, factores de riesgo prenatales, perinatales y postnatales (edad materna, IMC materno y paterno, diabetes mellitus gestacional, tabaquismo materno durante el embarazo, ganancia de peso de la madre durante el embarazo, edad gestacional, peso al nacer, lactancia materna exclusiva y aumento rápido de peso infantil) y características sociodemográficas (origen/etnia, educación de los padres).

Por último, el **articulo IV** incluyó información procedente de 279 niños (150 niños y 129 niñas), quienes contaban con información completa de DXA, pQCT, BIA, AF (acelerómetro) y condición física (fuerza de presión manual y prueba de salto horizontal).

3.2.4 Pruebas y valoraciones

3.2.4.1 Datos generales (Artículos III y IV)

Nivel socioeconómico, información de padres (país de origen, peso, estatura y nivel de estudios), fueron obtenidos de los registros al momento del nacimiento:

Nivel educativo más alto: se pidió a los padres que informaran el nivel de educación más alto alcanzado cuando vinieron a nuestro laboratorio entre el 2016-2017, teniendo como posibles opciones de respuesta: sin estudios; estudios básicos-primarios; estudios intermedios (incluidos los módulos de

formación profesional y secundaria); estudios superiores; y títulos universitarios. Esta infomación fue posteriormente codificada de acuerdo con la Norma Internacional Clasificación de la Educación (CINE-2011)[135] y categorizado nuevamente en niveles educativos bajo (0-2), medio (3-4) y alto (5-8) [136].

Origen/etnia de los padres: se pidió a las madres que informaran el origen/etnia de los niños. Se consideró al niño con origen inmigrante si uno o ambos progenitores había nacido en otro país distinto a España. Por su parte, los nativos eran aquellos cuyos padres eran nacidos en España.

3.2.4.2 *Factores prenatales, perinatales y postnatales (Artículo III)*

Los factores de riesgo temprano relacionados con la MLG/TBM son factores pre-, peri- y post-natales de riesgo. En el estudio CALINA se recogió dicha información de la historia clínica obstétrica y perinatal. A continuación, se describen únicamente las variables que se utilizaron en los análisis del artículo incluido en la presente Tesis:

Durante la evaluación inicial se registraron los siguientes factores de riesgo tempranos:

Edad materna avanzada: se obtuvo mediante registros hospitalarios y se categorizó en <35 años y ≥35 años[137].

Índice de masa corporal materno y paterno: el peso y la estatura de los padres antes del embarazo se obtuvieron mediante una entrevista cara a cara. Posteriormente, se calculó el IMC de cada uno de ellos como el peso (kg) dividido

por la estatura al cuadrado (m^2) y se clasificó según puntos de corte de la OMS (peso normal <25 kg/m^2; sobrepeso 25 - <30 kg/m^2; y obesidad, ≥ 30 kg/m^2)[138].

Diabetes mellitus gestacional: las madres fueron diagnosticadas con diabetes mellitus gestacional cuando se alcanzaron o superaron al menos dos de los siguientes cuatro niveles de glucosa plasmática (medidos en ayunas y a la 1, 2 y 3 h durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa[139]:

En ayunas: 95 mg/dL (5.3 mmol/L); 1 h: 180 mg/dL (10.0 mmol/L); 2 h: 155 mg/dL (8.6 mmol/L) y 3 h: 140 mg/dL (7.8 mmol/L). Posteriormente, fueron categorizados con diabetes mellitus gestacional o no.

Tabaquismo materno durante el embarazo: Se consideró fumadora a la madre que fumaba durante el embarazo, independientemente de la cantidad de cigarrillos. La información fue recolectada al entrevistar a las madres antes de ser dadas de alta después del parto o de los registros médicos. Se clasificó como sí o no.

Ganancia de peso de la madre durante el embarazo: se obtuvo de los registros médicos y se calculó como la diferencia entre el peso máximo registrado durante el embarazo y el peso autoinformado antes del embarazo. A partir de este valor, la ganancia de peso durante el embarazo se clasificó como insuficiente, adecuada o excesiva según las recomendaciones para la ganancia de peso saludable en gestantes emitidas por el Instituto de Medicina[140] ; y que toma como referencia el IMC antes del embarazo: bajo peso (<18.5 kg/m^2) = 12.5-18 kg, peso normal (18.5-24.9 kg/m^2) = 11.5–16 kg; sobrepeso (25-29.9 kg/m^2) = 7–11.5 kg y obesidad (≥ 30 kg/m^2) = 5–9 kg.

Edad gestacional: se obtuvo mediante registros hospitalarios y se categorizó en pretérmino: <37 semanas y a término: 37-42 semanas [141].

Peso al nacer: Medido justo después del parto en el hospital y registrado durante la primera visita del personal de investigación de CALINA. Posteriormente, este se clasificó como bajo (<2.5 kg), normal (2.5 - <4 kg) y alto (≥4 kg)[142] .

Posteriormente, durante las evaluaciones realizadas en el primer año, se recopiló la siguiente información:

Lactancia materna exclusiva durante al menos cuatro meses: definida según la OMS[143] como la alimentación del lactante con leche materna sin otros complementos sólidos o líquidos, incluida el agua.

Aumento rápido de peso infantil: evaluado como un aumento en el puntaje z de peso entre el peso al nacer y los seis meses de edad y considerado aumentado como un puntaje z para la edad superior a 0.67 DE[144]. Los puntajes para el peso al nacer y a los seis meses de edad se calcularon utilizando los patrones de crecimiento infantil de la OMS[145].

A continuación, se presenta la metodología de valoración aplicada durante el seguimiento 2016-2017 (a los 7 años).

3.2.4.3 Alimentación (Artículo IV)

La valoración de la ingesta se realizó a través de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, semicuantitativo, validado previamente[146] en el que se incluyeron 37 alimentos y bebidas [agua; refrescos/bebidas con azúcar añadido; refrescos/bebidas light; bebidas gaseosas (todas); zumo de fruta

casero recién exprimido; zumo de fruta pre envasado, embotellado; jugos (todos); té; batidos (todo tipo); bebidas totales (azúcar añadido); leche; leche azucarada o con chocolate; yogur natural; yogur de frutas azucarado o aromatizados; yogur (todos); queso; frutos secos; fruta enlatada; fruta fresca; frutas (todas); verduras crudas; verduras cocidas; verduras (todas); chocolate; postres a base de leche; tartas; galletas; pasteles, tartas y pasteles (todos); postres a base de azúcar; dulces totales; pastas de chocolate/otras pastas dulces; cereales para el desayuno sin azúcar; cereales de desayuno endulzados; cereales para el desayuno (todos); pan blanco y otros productos de panadería; pan integral y otros productos de panadería; panes y productos de panadería (todos); aperitivos salados; carne y aves de corral; pescado y productos derivados de la pesca; productos cárnicos; productos cárnicos (todos); pasta; arroz; pasta y arroz (todos); alimentos fritos; patatas; patatas (todas); legumbres] y usado en otros estudios como ToyBox-study[147]. Para su diligenciamiento, se pidió a los padres que respondieran la frecuencia de consumo de cada alimento utilizando una escala likert de 6 puntos, la cual va desde nunca hasta todos los días (nunca/menos de una vez al mes, 1 a 3 veces al mes, 1 día/semana, 2 a 4 días/semana, 5 a 6 días a la semana y todos los días), así como, el tamaño de la porción, para lo cual se utilizó una guía con porciones de alimentos (no se utilizaron medidas caseras) desarrollada específicamente para tal fin.

Con el objeto de permitir compresiones, el número de porciones a la semana y al día se calculó equiparándolo a número de porciones por día.

El cuestionario también incluyo algunas preguntas sobre alimentos y bebidas "claves" como: bebidas (consumo de agua, bebidas azucaradas, bebidas bajas en calorías, jugos recién exprimidos y jugos manufacturados), bocadillos salados (nueces, papas fritas y similares, galletas saladas, pizza), bocadillos dulces (panadería dulce, chocolate, galletas, confitería, productos lácteos) y consumo de frutas y verduras. Así como, cinco preguntas sobre los alimentos consumidos entre comidas y el uso de suplementos.

Posteriormente, se calculó el índice de calidad de la dieta (DQI). Este índice evalúa principalmente los componentes de diversidad dietética, calidad dietética y equilibrio dietético. La diversidad dietética evaluó el consumo diario de al menos una ración de alimentos de los ocho grupos de alimentos recomendados. La puntuación de este componente varió de 0 a 9 para al menos una porción de un grupo de alimentos recomendado. La calidad de la dieta expresó si los niños tomaron decisiones óptimas sobre la calidad de los alimentos dentro de un grupo de alimentos. El balance dietético se calculó a partir de la diferencia entre la idoneidad de la ingesta alimentaria y su exceso en la dieta[148,149]. Estos tres componentes del DQI se presentaron en porcentajes. Los puntajes de las categorías se sumaron y dividieron por 3 para calcular el DQI general, lo que resultó en puntajes que oscilan entre el -33% y el 100%. La media de los componentes se utilizó para calcular el DQI, reflejando las puntuaciones más altas un mayor cumplimiento de la dieta[150].

3.2.4.4 Actividad física (Artículo IV)

La AF se evaluó utilizando acelerómetros triaxiales marca ActiGraph wGT3x-BT (ActiGraph, Ft. Walton Beach, Estados Unidos), los cuales fueron ubicados bajo la ropa, a la altura de la cresta iliaca, durante un periodo de 7 días consecutivos. En cuanto a las recomendaciones a los participantes, se les pidió que no hicieran uso de los acelerómetros en actividades acuáticas. Adicionalmente, se entregó a cada participante un diario donde debía consignar el tiempo en que no utilizó el acelerómetro y los motivos por los cuales no lo hizo[151].

Todos los acelerómetros fueron programados para registrar datos cada 15 segundos (epoch), y se definió como tiempo de no uso, 20 minutos o más consecutivos de recuentos cero.

Para el procesamiento de la información, se consideró un día válido aquel en el que el niño usó el acelerómetro durante al menos 8 horas. En cuanto al requisito de días, se tomó un mínimo de 3, de los cuales al menos 1 día debía ser de fin de semana[152].

Finalmente, el análisis de la información se realizó utilizando el software Actilife (versión 6.0; ActiGraph, Pensacola, FL) y tomando como referencia los puntos de corte determinados por Evenson para definir el tiempo dedicado a actividades sedentarias y físicas de diferentes intensidades (sedentario: 0–100, AF ligera: 101–2295, AF moderada: 2296–4011, AF intensa: 4012 y más recuentos de acelerómetro por minuto (cpm))[153]

3.2.4.5 Condición física (Artículo IV)

3.2.4.5.1 Fuerza de prensión manual

Se utilizó un dinamómetro digital ajustable con empuñadura TKK-5401 (Takei Scientific Instruments Co., Ltd., Niigata, Japón) con precisión de 0.1 kg y agarre ajustable de acuerdo con el tamaño de la mano, el cual se obtiene utilizando la siguiente ecuación[154]:

$$Niños: Y = X/4 + 0.44\,cm$$

$$Niñas: Y = 0.3X - 0.52\,cm$$

Donde Y = agarre óptimo y X = tamaño de la mano medida desde la punta del pulgar hasta la punta del dedo meñique cuando la mano se encuentra abierta de par en par.

Durante la medición, los participantes permanecieron de pie, con el codo extendido, evitando el contacto del dinamómetro con cualquier parte del cuerpo, excepto con la mano que se estaba midiendo. Posteriormente, se les pidió a los participantes presionar lo más fuerte posible durante 3-5 segundos con cada una de sus manos. Se realizaron dos intentos con tres minutos de descanso entre cada una de ellas. La pantalla del dinamómetro se alineó para mirar hacia el examinador, proporcionando mediciones a ciegas a los niños. La puntuación final se calculó como el promedio del mejor intento obtenido para la mano izquierda y derecha en kg[155].

3.2.4.5.2 Fuerza de las extremidades inferiores. Prueba de salto horizontal

La fuerza de las extremidades inferiores se midió utilizando la prueba de salto horizontal; para lo cual se solicitó al niño se ubicara frente a una línea de partida con los pies ligeramente separados; posteriormente, con ayuda del impulso de los brazos, se ejecutó un salto hacia delante, sin carrera previa, cuidando de no pisar la línea de salida e impulsándose con ambos pies a la vez. La medición se realizó desde la línea de impulso hasta la huella más cercana dejada tras el salto y se registró en centímetros (cm). Se realizaron 2 intentos, registrando el mejor valor obtenido[155].

3.2.4.6 *Composición corporal (BIA-DEXA-pQCT) (Artículos II, III y IV)*

3.2.4.6.1 Antropometría y BIA

El peso corporal se midió con una balanza electrónica TANITA BC 418 MA®, con precisión cercana a 100 gr y un rango de 0-200 kg, siguiendo las instrucciones del fabricante[156].Para tal fin, se pidió a los niños que se pararan descalzos y con la menor cantidad de ropa posible sobre la plataforma de pesaje, tocando los electrodos, en una posición estable, sin doblar las rodillas, y con ambas manos agarrando los mangos.

Para la determinación de la estatura se utilizó un estadiómetro portátil SECA® 225 (Hamburgo, Alemania), con precisión de 1 mm y un rango de 70-220 cm.

Todas las variables fueron medidas por triplicado, considerando como valor definitivo la media de las tres lecturas.

El IMC se calculó como el peso dividido por la estatura al cuadrado (kg/m^2). Para calcular las puntuaciones-z específicas por género y edad, se utilizó el software AnthroPlus de la OMS[145]. El IMLG se calculó relacionando el MLG en kilogramos dividido por la estatura al cuadrado en metros.

3.2.4.6.2 Absorciometria dual de rayos X (DXA)

La MLG se determinó a partir de una exploración de cuerpo entero realizada con el scaner DXA QDR-Explorer ™ 4500 (Hologic Inc., Bedford, Massachusetts, EE. UU.). Cada participante, con el mínimo de ropa, sin joyas, ni objetos metálicos, fue colocado en el centro del campo de examen, en posición supina, con la cabeza en posición neutral y los brazos extendidos sin tocar el tronco[157,158]. Para garantizar la calidad de las imágenes, durante el escaneo se solicitó a los participantes que no hablaran ni se movieran.

Las regiones de interés (ROIs) se determinaron con la ayuda del software Pediatric Hologic Corp. versión 12.4, y se obtuvieron los valores de masa magra (MM) (kg), masa grasa (MG) (kg) y masa ósea (CMO (g) y DMO (g/cm^2)) de cada una de las regiones y todo el cuerpo.

La presente tesis utilizó el valor de la MLG – la masa ósea = tejido blando magro (TBM). El índice TBM total (ITBMT) y el índice TBM apendicular (ITBMA) se calcularon dividiendo tanto el TBMT (kg) como el TBMA (kg) por la estatura al cuadrado.

Todas las mediciones se realizaron después de la calibración de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

3.2.4.6.3 Tomografía axial computarizada periférica (pQCT)

El área de la sección transversal del músculo (ASTM) se midió en la tibia izquierda, utilizando el equipo Stratec XCT 2000 L (Stratec Medizintechnik, Pforzheim, Alemania), previa calibración de acuerdo con las sugerencias del fabricante.

La longitud de la tibia fue medida por el mismo investigador desde la hendidura de la articulación medial de la rodilla hasta el maléolo medial de la tibia[159], utilizando como instrumento un segmómetro. Para ubicar la línea de referencia en la tibia distal se realizó una vista exploratoria. Todas las mediciones se realizaron al 66% de la longitud total[160].

Después de terminar el escaneo, las regiones de interés relevantes (ROI) fueron seleccionadas utilizando el software versión 6.20 y los siguientes parámetros: contourmode 3, threshold 40 mg/cm^3, peel mode 1, area 99%. Como primer paso, se eliminó la grasa subcutánea obteniendo un área total resultante de la suma del área transversal del músculo y el hueso. Posteriormente, el análisis se repitió con los siguientes parámetros: contourmode 1, threshold 280 mg/cm^3, peelmode 1, area 45%, lo que da como resultado el área de la sección transversal de la tibia y el peroné. El ASTM se calculó restando el área ósea del área transversal del músculo + área ósea. Esta área también incluye vasos sanguíneos, tendones y ligamentos, debido a que tienen el mismo coeficiente de atenuación.

Por último, los parámetros obtenidos fueron los siguientes: área total de la sección transversal de la extremidad (AST total mm^2), área transversal del

músculo (ASTM, mm^2), área transversal del tejido adiposo subcutáneo (ASTAS, mm^2) y densidad muscular (DM mg/cm^3)[39,161].

El índice del área de la sección transversal del músculo (IASTM) se calculó dividiendo el área de la sección transversal del músculo (ASTM) por la estatura al cuadrado.

3.2.5 Análisis estadísticos

El presente apartado relaciona de manera breve los análisis estadísticos generales que se realizaron para el desarrollo de la presente Tesis Doctoral.

Para el análisis de los datos de le revisión sistemática y meta-análisis **(Artículo I)**, utilizamos el Software Review Manager 5.4.1 (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark) para calcular la diferencia de medias estandarizada (DME) con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. La DME para datos continuos (MLG/TBM (kg) o (%)) en cada estudio se calculó y combinó utilizando el modelo de efectos aleatorios (enfoque de DerSimonian y Laird). En los estudios en el que hubo una doble comparación, obeso vs obeso y normopeso vs obeso, ambas comparaciones fueron incluidos en el metaanálisis.

La heterogeneidad entre los resultados de los ensayos se probó mediante el índice de heterogeneidad (I^2) cuyos umbrales de interpretación son < 25%, baja heterogeneidad; 50 a 75% heterogeneidad moderada; > 75% alta heterogeneidad [162]. El valor p asociado con la heterogeneidad de los estudios se

calculó, indicando una diferencia no significativa, como la ausencia de heterogeneidad. Se realizó un análisis de sensibilidad utilizando el método *leave one-out, para* evaluar la influencia de valores atípicos en la MLG/TBM (%) y MLG/TBM (kg) con ayuda del software Open Meta [Analyst]. El sesgo de publicación se evaluó mediante la prueba de Egger siguiendo las indicaciones proporcionadas por Peters y colaboradores[163]. Adicionalmente, se aplicó la prueba de Begg y Mazumdar para medir asimetría en gráficos de embudo (*funnel plots)*[164].

Para los análisis estadísticos **(Artículo II, III y IV)** se utilizó el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Siences* SPSS versión 26.0 para Mac (IBM Corporation, Nueva York, EE. UU.). Las variables dependientes se presentaron como media (M), desviación standard (DS) o medianas y rangos intercuartílicos según sea el caso. El peso, la estatura y la composición corporal, se convirtieron a indicadores y se calcularon los *z-score* para la edad y sexo. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, histogramas y gráficos Q-Q para verificar la distribución normal de las variables. Para las comparaciones entre grupos se usaron las pruebas de test *t* de Student o U de Mann-Whitney, para variables paramétricas o variables no paramétricas, según el caso. Se conformaron las categorías necesarias para controlar las variables de confusión.

Para el análisis secundario **(Artículo II)** se usaron correlaciones bivaridas de Spearman y análisis de regresión múltiple jerárquica para predecir el TBMT y el TBM de la pierna izquierda derivados del DXA, utilizando la variable del ASTM

estimada a partir de pQCT y la estatura. Este análisis se realizó por separado para niñas y niños. Adicionalmente, se realizó un análisis de curvas de características del operador del receptor (ROC) para comparar la capacidad del pQCT para identificar individuos con bajo TBM medio mediante DXA.

Se utilizó regresión lineal múltiple (entrada forzada) **(Artículo III)** para estudiar la asociación entre los factores pre-, peri- y post-natales de riesgo (estado nutricional de los padres, tabaquismo materno durante el embarazo, diabetes mellitus gestacional, ganancia de peso gestacional, edad gestacional, peso al nacer, prácticas de lactancia y aumento rápido de peso infantil), composición corporal (IMLG, ITBMT, IASTM) y la fuerza de las extremidades (fuerza de agarre y salto horizontal). Estas asociaciones fueron analizadas en modelos de regresión individual a través de varios modelos que incluyeron diferentes covariables.

En el **Articulo IV**, también utilizó regresión lineal múltiple (entrada forzada) para estudiar la asociación entre la AF (total, ligera, moderada, intensa o AF moderada + intensa) o la condición física (fuerza de agarre, salto horizontal) con los resultados de composición corporal, que incluyeron el IMLG, ITBM e IASTM. Estas relaciones se analizaron en modelos de regresión individual. El Modelo 1 incluyo AF o condición física (uno para cada nivel de AF o variable de condición física), el Modelo 2 incluyo el Modelo 1 + DQI, nivel educativo de los padres y edad de los niños en meses y el Modelo 3 incluyo el Modelo 2 + el peso al nacer.

Los supuestos de independencia de los errores se verificaron para todos los modelos de regresión múltiple **(Artículos III y IV)** mediante la prueba de Durbin-Watson. Asimismo, el diagnóstico de colinealidad se realizó mediante el factor de inflación de la varianza (VIF).

Para el análisis de mediación **(Articlo IV)** se utilizó el procedimiento propuesto por Baron y Kenny[165] utilizando el macro PROCESS desarrollado por Hayes[166] para *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 25.0 (IBM Corporation, Nueva York, EE. UU.).

El nivel de significancia estadística que se acepto como norma general fue $p<0.05$.

4 RESULTADOS

Los resultados de la presente tesis doctoral se muestran como artículos científicos, siguiendo el formato en que han sido publicados o enviados a revista.

BMC Pediatrics

RESEARCH

Open Access

Fat-free/lean body mass in children with insulin resistance or metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis

Diana Paola Córdoba-Rodríguez[1], Iris Iglesia[2,3,4], Alejandro Gomez-Bruton[2,5,6*], Gerardo Rodríguez[2,3,4,6,7], José Antonio Casajús[2,5,6], Hernan Morales-Devia[8] and Luis A. Moreno[2,4,6]

Abstract

Background: Lean / Fat Free Body Mass (LBM) is metabolically involved in active processes such as resting energy expenditure, glucose uptake, and myokine secretion. Nonetheless, its association with insulin sensitivity / resistance / glucose tolerance and metabolic syndrome remains unclear in childhood.

Methods: The current investigation aimed to examine the differences in fat-free mass /lean body mass according to the presence of insulin sensitivity/insulin resistance/glucose tolerance/metabolic syndrome in children.

A systematic search was carried out in Medline/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, and SciELO, covering the period from each database's respective start to 21 June 2021. Two researchers evaluated 7111 studies according to the inclusion criteria: original human studies, written in English or Spanish, evaluating fat-free mass/lean body mass in children and adolescents including both with and without insulin sensitivity/insulin resistance /glucose tolerance and metabolic syndrome and reported the differences between them in terms of fat free mass/lean body mass.

The results of the studies were combined with insulin sensitivity, insulin, resistance, glucose tolerance and metabolic syndrome. The standardized mean difference (SMD) in each study was calculated and combined using the random-effects model. Heterogeneity between studies was tested using the index of heterogeneity (I^2), leave-one-out sensitivity analyses were performed, and publication bias was assessed using the Egger and Begg tests.

Results: Finally, 15 studies which compared groups defined according to different glucose homeostasis criteria or metabolic syndrome out of 103 eligible studies were included in this systematic review and 12 studies in the meta-analysis. Meta-analysis showed lower fat-free mass/lean body mass percentage in participants with insulin resistance/glucose tolerance/metabolic syndrome (SMD -0.47; 95% CI, − 0.62 to − 0.32) while in mass units (kg), higher values were found in the same group (SMD, 1.01; 95% CI, 0.43 to 1.60).

Conclusions: Our results identified lower values of fat-free mass/lean body mass (%) in children and adolescents with insulin resistance/glucose tolerance/metabolic syndrome and higher values of fat-free mass/lean body mass when these are expressed in kg. The evidence of the impact of lean mass on children's glucose homeostasis or metabolic syndrome is limited, so future studies research should focus on explaining the effect of fat-free mass/lean body mass on different metabolic outcomes. Moreover, it may be interesting to evaluate the quality (muscle density) or functional (muscle strength) outcomes in addition to both absolute (kg) and relative (%) values in future studies.

*Correspondence: bruton@unizar.es
[2] Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Research Group, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain
Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

The systematic review was prospectively registered at PROSPERO (registration number CRD42019124734; available at: http://www.crd.york.ac.uk/prospero [accessed: 05 April 2019]).

Keywords: Body composition, Insulin resistance, Metabolic syndrome, Infant, Child, Adolescent

Key notes

- Our findings indicate a lower percentage of fat-free/lean body mass in participants with insulin resistance/glucose tolerance/metabolic syndrome, while higher values were found when expressed in kg.
- The heterogeneity between the studies, should be considered when analyzing the results.
- The evidence on the impact of lean mass on glucose homeostasis in children is limited.

Background

Insulin resistance (IR) is defined as the reduction of the tissue's response to insulin action, and it is the opposite of insulin sensitivity (IS) [1]. Insulin resistance is significant in public health. Its persistence over time and its tendency to progress clinically are the first stages of the development of Type 2 diabetes [2]. Currently, the fluctuations of IR prevalence in children and adolescents range from 2.2% in those with a healthy weight to 10.8% in those with obesity [3]. Insulin resistance is recognized as a central component of metabolic syndrome (MetS) [4], characterized by central obesity and, at least, two of the following components: high blood pressure (BP), high triglycerides (TG), reduced HDL cholesterol (HDL-C), and elevated fasting plasma glucose (FPG) [5, 6]. Metabolic syndrome's relevance to future health is its relationship with the development of Type 2 diabetes and cardiovascular diseases [6].To date, defining MetS's prevalence in children has been challenging, given the different existing criteria described in the literature [6]. In a recent systematic review published by Sharma et al. [3], the prevalence of MetS in children and adolescents varied from 3.4% in normal-weight to 29% in the group with obesity.

Metabolic syndrome is associated with obesity. This situation is concerning because the number of children with obesity worldwide is expected to reach 250 million in 2030 [7]. The most widely used tools for detecting obesity and its cardiometabolic complications in children and adolescents is body mass index (BMI=Weight/Height^2, kg/m^2). However, the BMI presents a critical limitation; it is not able to differentiate between body fat mass (FM) and fat-free body mass (FFM) [8]. Traditionally, most of the research in the field of metabolic complications associated with obesity in children has focused on evaluating body fat because of its strong association with cardiometabolic risk [9–12]. It is important to note that children with obesity, defined by BMI, have shown not only an increased FM but also a higher FFM [13, 14].

FFM is also an essential component of body composition. It represents approximately 80% of the body weight, including bones and lean body mass (muscles, extracellular water, nerve tissue, and other cells that are not adipocytes or fat cells) [15]. Fat-free/lean body mass (LBM) is involved metabolically in active processes such as resting energy expenditure, glucose uptake, and myokine secretion, which improve insulin sensitivity and stimulate lipolysis [16]. Currently, how high levels of body fat are associated with increased insulin resistance, MetS, dyslipidemia, and Type 2 diabetes is clear; meanwhile, the effects of LBM in some outcomes from a metabolic point of view are unclear [17]. In 2016, a review by Perreault et al. [18] concluded that the evidence on the mechanisms that link FFM and glucose homeostasis is currently limited, probably because studies have been carried out mainly in adults when the metabolic complications have already been established. Therefore, the primary objective of this systematic review and meta-analysis was to examine the possible differences in FFM/LBM in children with and without IS/IR, or glucose tolerance (GT) or MetS.

Methods

Data sources and search strategy

This review was carried out following the guidelines for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) [19–21]. It was registered in the international database of prospectively registered systematic reviews (PROSPERO; http://www.crd.york.ac.uk/prospero) with the registration number CRD42019124734.

The search was carried out in the following databases: Medline/Pubmed (National Library of Medicine of the USA); Embase (Elsevier); Scopus (Elsevier); Web of Science [Core Collection / SciELO Science Citation Index] (Clarivate Analytics), and SciELO.org (FAPESP / CAPES / CNPq / Virtual Health Library / BIREME / Support Foundation to the Federal University of São Paulo-FapUnifesp).

The keywords used for the search (body composition, LBM, FFM, lean mass, lean tissue mass, lean body

weight, skeletal muscle mass, muscle mass, fat-free mass index (FFMI), skeletal muscle mass index, muscle mass index, IS, IR, GT, metabolic syndrome x, MetS, infant, child, adolescent, and adolescence), were validated in MeSH (National of Library of Medicine of the USA controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed) and Emtree (controlled vocabulary thesaurus for biomedicine and life science for Embase). In addition, for these two databases (Medline/Pubmed and Embase), as well as for the others (Scopus, Web of Science [Core Collection and SciELO Citation Index], and SciELO.org), we used free terms or descriptors (keywords and phrases). These terms were searched under specific field codes in the title, abstracts, and keywords (depending on the search engine characteristics used) to retrieve most of the literature on the topic with terms not classified in the thesaurus. For our Medline/Pubmed and Embase searches, we added a highly sensitive filter to identify human studies.

For information retrieval, we applied an advanced search for each database using Boolean operators and wildcards, according to the characteristics and filters that each source provided for the queries. A search strategy was proposed that contemplated the grouping of related key terms through the "OR" operator and the crossings between the sets of words determined with the "AND" operators; within each set of terms, the corresponding wildcards were used; the asterisk character (*) as a truncation option and quotation marks ("), for a slightly more exact search of the phrases.

The search strategies were reviewed by another high-level information retrieval specialist prior to execution using the PRESS checklist [22], and are described in Tables S1 and S2.

Inclusion criteria

We included studies that (1) evaluated children and adolescents aged 0 to 18, with and without IS, IR, GT, and MetS; (2) evaluated body composition, namely, LBM, FFM, LM, lean tissue mass, skeletal muscle mass, muscle mass, skeletal muscle mass index, muscle mass index and FFMI, and reporting the differences that included both with or without IS, IR, GT, and MetS; (3) evaluated the results of IS and/or IR, GT, and MetS, including HDL-C, blood pressure, glucose, waist circumference, triglycerides, and insulin; (4) have one of the following study designs: cross-sectional study, case-control, observational study, or randomized controlled trial study design; (5) were published in peer-reviewed journals; (6) conducted studies in humans; (7) conducted studies published in English or Spanish, and (8) conducted studies published up to 21 June, 2021.

Automatic alerts for each database were established to provide weekly updates of new literature until June 2021.

Reference lists of included articles were manually screened to identify additional studies.

Exclusion criteria

We excluded (1) studies in children having diseases other than IS, IR, GT, and MetS; (2) studies without information regarding FFM/LBM and IS/IR/GT/MetS in children or adolescents, (3) studies in which FFM/LBM for the whole body or subtotal body were not available; (4) studies in adults and animals, and (5) those presented in languages other than Spanish or English.

Search results

Once executed search strings, exported the information from each database was in bibliographic management formats (Pubmed format [Medline/Pubmed], RIS (Embase, SciELO), CSV (Scopus), and CIW (Web of Science [Core Collection / SciELO Citation Index]). The text files were saved in folders and consolidated through a desktop application used for text mining called Vantage-Point - VP (Search Technology Inc. 2020); with Vantage-Point - VP we removed the duplicate references from the debugging of diacritics, spaces, and special characters, then we removed in phases the duplicates (by title, by abstract, by DOI). The de-duplication method used is one of the many procedures used by information professionals, being systematic, rigorous, and reproducible Bramer [23]. The search returned a total of 7111 potentially eligible articles. Two reviewers (DC and II) independently examined each publication for possible inclusion based on title, abstract, and full text, according to the inclusion and exclusion criteria.

The discrepancies among the reviewers were resolved by consensus. The arbitration of a third reviewer was used for the unresolved discrepancies (AGB).

Data extraction

Independently, two of the authors (DC and II) extracted data from each study, including the author, study date, study design, location, inclusion and exclusion criteria, participant data, methodology used to evaluate FFM/LBM and results. This information was recorded in a file developed with Microsoft Excel®, which was previously tested by the authors.

Outcome assessment

As primary results, the means (M) and standard deviations (SD) of weight and/or height and/or FFM and/or LBM were registered for each group. If this information was not available in the original paper ($n = 11$, including [24–34], we contacted the corresponding authors to

obtain the desired information. Four of them [26, 28, 29, 34] responded. In the studies by Gonzalez-Gil et al. and Rodríguez-Rodríguez et al. [24, 27], the mean values (M) and standard deviations (SD) were calculated from the first quartile, median, third quartile, and sample size values, following Wan's [35] guidelines.

As secondary results, all those outcomes that were associated with FFM/LBM, such as lean-fat ration, irisin concentration, leptin, and LBMI-Z were registered.

Quality assessment

The analysis of the studies' quality was performed by two of the authors (DC and II) independently, using the following tools: 1) for cross-sectional studies, the BSA Medical Sociology Group quality evaluation tool [36], 2) for longitudinal studies, the scale created by Tooth et al. [37], 3) for clinical trials, the Cochrane Collaboration's tool [38]. The results of the quality assessment are shown in Additional file 1: Tables S3, S4, and S5. Quality was rated as high, moderate, low, or very low according to the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) criteria [39]. Summary of findings table were constructed using GRADE pro GDT (GRADEpro Guideline Development Tool [Software], McMaster University, 2020 [developed by Evidence Prime Inc]) [40].

Statistical analysis

For the data analysis, we used Review Manager 5.4.1 (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark) Software to calculate the standardized mean difference (SMD) with 95% confidence intervals (CI). The standardized mean difference for continuous data (FFM/LBM (kg) or (%)) in each study was calculated and combined using the random-effects model (DerSimonian and Laird approach). In the studies in which there was a double comparison, obese vs. obese and normal weight vs. obese, both comparisons were included in the meta-analysis.

Positive effect sizes indicated higher FFM/LBM (kg) or (%) in individuals with IS/IR/GT/MetS compared to individuals without IS/IR/GT/MetS. Negative effect sizes indicated lower FFM/LBM (kg) or (%) in individuals with IS/IR/GT/MetS compared to individuals without IS/IR/GT/MetS.

Heterogeneity between trial results was tested using the heterogeneity index (I^2) whose thresholds for interpretation are <25%, low heterogeneity; 50 to 75% may represent moderate heterogeneity; >75% may represent high heterogeneity [41]. The *p*-value associated with the studies' heterogeneity was calculated, indicating a non-significant result as the absence of heterogeneity. Leave-one-out sensitivity analyses were performed to assess the influence of outliers in FFM/LBM (%) and FFM/LBM (kg) using Open Meta [Analyst] software.

Publication bias was assessed by Egger's test following the indications provided by Peters et al. [42]. Additionally, the Begg and Mazumdar test was applied to measure asymmetry in funnel plots [43].

Results

Finally, the following 103 articles were selected: [24–34, 44–135] after the evaluation of the full texts, 78 were excluded for the following reasons: (1) the design of the studies did not meet the inclusion criteria defined for this review [44–46, 48–53, 55–57, 59–61, 65, 66, 68–73, 79, 81, 84, 86, 88–91, 97, 100–104, 106, 108, 110, 112–117, 119–122, 124–132, 134, 135] (2) the studies did not present an evaluation of whole body FFM/LBM, these were [47, 54, 58, 62–64, 67, 74–78, 80, 82, 83, 85, 92–96, 105, 107, 109, 111, 123] and (3) another language [87] (Fig. 1).

Characteristics of the included studies

This review includes the results of 15 studies. Eleven of them [24, 25, 27, 29, 30, 32–34, 98, 99, 118] were cross-sectional studies (CS). One [31] was a longitudinal study, and three [26, 28, 133] were clinical trials (CT) (Fig. 1), which included a total of 5642 children (51.8% boys). The information included in this systematic review and meta-analysis corresponds to the baseline data for the longitudinal studies and clinical trials to make them suitable to compare or combine in this systematic review.

Regarding the quality assessment, ten (90.9%) of the cross-sectional studies [24, 25, 27, 29, 32–34, 98, 99, 118] received a moderate overall rating. Weiss et al. [30] had a high overall rating (9.1%), see Additional file 1: Table S3. According to the scale by Tooth et al. [37], the longitudinal study [31] had a low score (13/33), see Additional file 1: Table S4. According to the Cochrane Collaboration's tool [38] for assessing risk, the three clinical trials [26, 28, 133] presented bias risk. However, it is unlikely for this review that it affected the results because the included information corresponds to the baseline data before the intervention took place (Additional file 1: Table S5). Quality of evidence across studies was evaluated for each outcome using the GRADE approach [39]. A summary of findings table is presented in Additional file 1: Table S6.

Participants sample size, country, and age

The sample sizes of the studies included in this review ranged from $n = 28$ to $n = 3004$ participants [30, 34]. Regarding the countries where the studies were developed, five [25, 30, 33, 34, 98] were carried out in the USA, two [31, 32] in Italy, and two [26, 28] in Brazil. One study

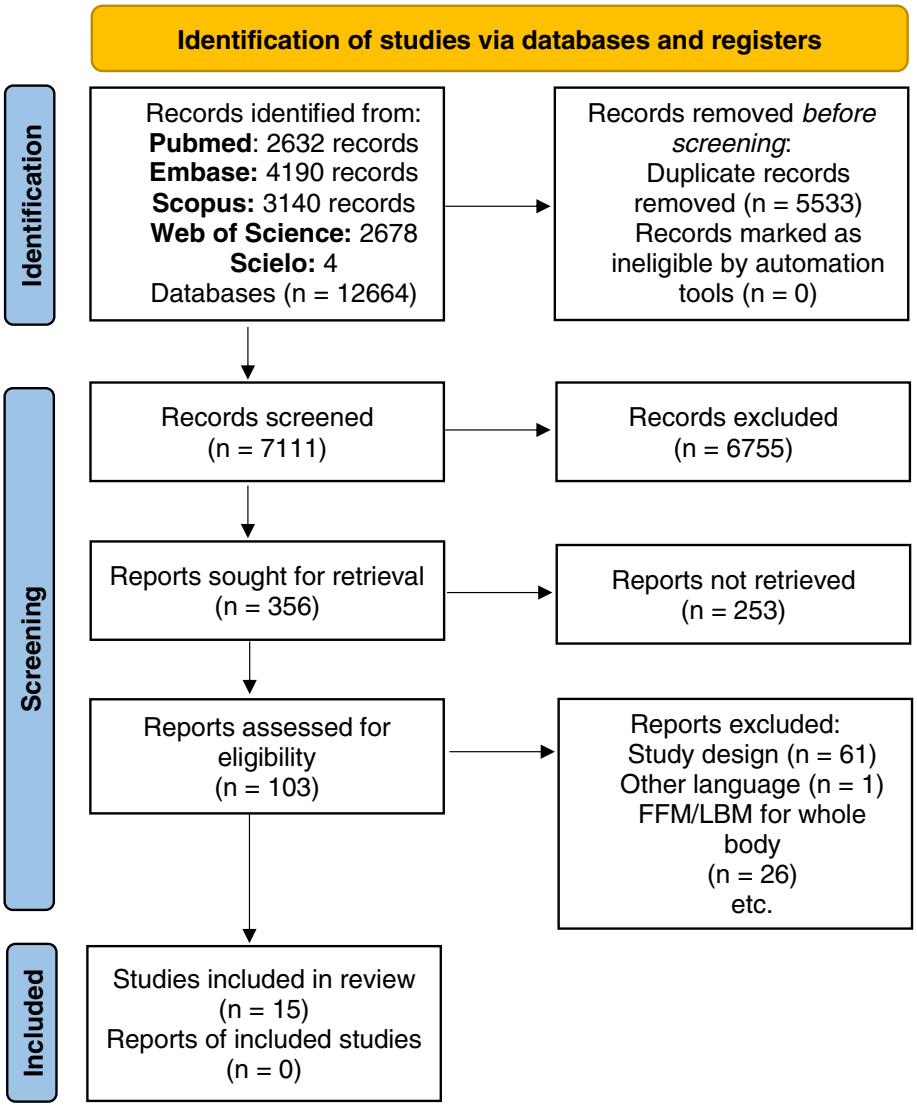


Fig. 1 PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only. *From:* Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.n71. For more information, visit: http://www.prisma-statement.org/

was performed in Mexico [24], Spain [27]; Chile [29]; France [133]; Iran [99]; and Turkey [118].

The age of the participants ranged from 5.2 to 19 years.

Maturation stage

Ten studies [25, 26, 28, 30–33, 98, 99, 133] provided information on the methodology used for the assessment of the maturation stage; the Tanner scale was the method most widely used. Of the population referred to in these studies, 28.7% (n = 349) were in Tanner I stage, that is, [30–33, 98, 99] and 73.3% (n = 959), in Tanner stages from II to V, namely, [25, 26, 28, 30, 32, 33, 98, 99, 133].

FFM/LBM measurement techniques

There are several body composition techniques available for the estimation of FFM/LBM in infants, children, and adolescents, including anthropometric measurements, bioelectrical impedance analysis (BIA), air-displacement plethysmography (ADP), dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), computerized tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), and ultrasound techniques [136]. In this review, one (n = 443) study [27] used anthropometric measurements. Three (n = 280) studies [24, 99, 118] used BIA. Eight studies (n = 4640) [25, 29–32, 34, 98, 133] used DXA, and three (n = 279) studies,

[26, 28, 33] used air displacement plethysmography (BOD-POD).

Seven studies [28–30, 32–34, 98] registered LM, LBM, or lean tissue mass, which refers to the fat-free and bone mineral-free component, including muscles, skin, tendons, and connective tissues [137]. Seven studies [24–27, 31, 118, 133] expressed the results in terms of FFM, defined as the sum of muscle mass, bones, internal organ non-adipose components, and extracellular fluid [138]. One study expressed the results in terms of muscle mass [99].

Regarding the used indices to assess FFM/LBM, from the 14 studies included in the review, three [28, 29, 33] described LBM or lean tissue mass (%). Three studies [30, 33, 98] described LBM or lean tissue mass (kg). one study [34] described LBMI-Z, and another [32] described LBMI (kg/m^2).

Regarding FFM, four studies [26, 27, 31, 118] described FFM (%). Six studies [24–26, 31, 118, 133] described FFM (kg) and, one study [118], FFMI.

Gonzalez-Gil et al. study [24] described lean-fat ratio calculated as the quotient of muscle mass (kg) and fat mass (kg) and [24, 99] muscle mass (kg).

The results of the individual studies are presented in Tables 1, 2 and 3.

Methodologies of glucose homeostasis measurement

For glucose homeostasis, several tests exist to assess the in vivo action of insulin, involving model evaluations, glucose sensitivity studies, and insulin and glucose clamps. These are fasting plasma glucose (aFPG), fasting plasma insulin resistance (FPI), insulin resistance (IR), homeostatic model assessment (HOMA), quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI), meal tolerance test (MTT), oral glucose tolerance test (OGTT), intraperitoneal insulin sensitivity test (IPIST), and intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) [139]. However, the hyperinsulinemic-euglycemic clamp is the gold standard [140].

In this review, three ($n = 366$) studies [24, 98, 99] examined glucose homeostasis using fasting plasma glucose. Two studies ($n = 355$) [25, 98] used an oral glucose tolerance test (OGTT). Four ($n = 3603$) studies used other indices, such as the ratio of fasting glucose to fasting insulin (GF/IF); these were [31–34]. Eight ($n = 1140$) studies [26–29, 31, 99, 118, 133] used the homeostasis model assessment insulin resistance index (HOMA-IR). And, the quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) was used in three ($n = 229$) studies [26, 28, 31]. See Tables 1, 2 and 3.

A study by Weiss et al. [30] used the euglycaemic hyperinsulinaemic and hyperglycaemic clamps, in which case, the term glucose tolerance was used (n = 28). See Table 2.

To summarize, three studies [27–29] investigated FFM/LBM in children and adolescents using IR. Three [25, 30, 98] involved children and adolescents with GT problems, and nine [24, 26, 31–34, 99, 118, 133] involved children and adolescents with MetS.

FFM/LBM differences according to IR, GT, or MetS

When performing the meta-analysis, using the three metabolic conditions together, it was observed that individuals with IR/GT/MetS had lower FFM/LBM (%) than those without IR/GT/MetS (SMD -0.47; 95% CI, −0.62 to −0.32; Fig. 2A). The heterogeneity between the studies was moderate ($I^2 = 73$; $p = 0.001$), According to the GRADE system, the certainty of the evidence was very low.

Figure 3A shows the analysis of FFM/LBM (kg) absolute values in the participants with or without IR/GT/MetS. The group with IR/GT/MetS had a higher FFM/LBM (kg) (SMD, 1.01; 95% CI, 0.43 to 1.60) compared to the group without IR/GT/MetS. The heterogeneity was high ($I^2 = 93$; $p = < 0.001$).

A sensitivity analysis was performed including only one comparison per study (obese vs. obese; excluding the obese vs. normal-weight comparison), the results were consistent; the group with IR/GT/MetS still had a higher FFM/LBM (kg) (MSD, 0.55; 95% CI, 0.19 to 0.92) when compared to the group without IR/GT/MetS. High heterogeneity was found ($I^2 = 81$, $p = < 0.001$). The quality of evidence for this outcome was low.

FFM/LBM and insulin resistance

In the meta-analysis (Fig. 2B), subgroup analysis results suggested a lower FFM/LBM (%) in the group of participants with IR (SMD, −0.53; 95% CI, −0.71 to −0.35) with high heterogeneity between studies ($I^2 = 87$; $p < 0.01$). According to the GRADE system, the certainty of the evidence was very low.

Because each of the three included studies for the IR group used a different measurement technique. A subgroup analysis taking into account the used body composition device could not be performed.

Only the study by Sanches et al. [28] included data for FFM/LBM (kg). Therefore, we were not able to perform a meta-analysis for this variable in IR children.

FFM/LBM and GT

We were not able to estimate the differences in the FFM/LBM (%) in individuals with or without GT because no studies reported FFM/LBM (%) in this group. However, for FFM/LBM (kg), Fig. 3B shows that there were statistical significant differences in FFM/LBM (kg) between

Table 1 Studies investigating the association between FFM/LBM and IR in children and adolescents

Reference	Study design	Population n (♀;♂)	Age	Country	Study period	Method to assess maturation stage	Method to assess body composition	Metabolic variables	IR criteria	Body composition outcome by IR		Association: body composition–IR	Secondary outcomes
										Non IR mean ± SD	IR mean ± SD		
Burrows et al. [30]	CS	667 adolescents (♀ 47.8%; ♂ 52.2%)	16.8 ± 0.3	Chile	NA	NA	DXA	Fasting glucose; TG; HDL-C; WC; BP; adiponectin; hs-CRP.	HOMA-IR	(*n* = 558) LM (%) 68.7 ± 11.4	(*n* = 109) LM (%) 62.0 ± 9.4	Adolescents with IR had significantly lower ($p < 0.001$) mean values of LM (%).	Independently significant association between IR and sarcopenia (OR: 4.9; 95% CI: 3.2–7.5)
Sanches et al. [29]	CT	66 postpubertal adolescents with obesity.	16.8 ± 1.6	Brazil	Tanner V 100%	Tanner stages	Air-displacement plethysmography (BOD-POD)	LDL-C; HDL-C; VLDL; HOMA-IR; QUICKI; MBP; leptin; adiponectin; Leptin/Adiponectin ratio and resistin.	HOMA-IR; QUICKI	(*n* = 27) LBM (%) 52.62 ± 5.77	(*n* = 39) LBM (%) 52.42 ± 5.34	No significant difference between groups with IR and non-IR.	
Rodríguez-Rodríguez et al. [28]	CS	443 schoolchildren (♀ 44.4%; ♂ 55.5%)	10 (9–11)	Spain	NA	NA	Anthropometric measurements (equation of Parizkova for body fat (%))	Fasting glucose; TG; HDL-C; WC; BP; adiponectin determinations; hs-CRP.	HOMA	(*n* = 427) (♀ 238; ♂ 189) FFBM (%) ♀ 77.8 (72.1–82.7) ♂ 79.8 (74.2–85.4) Total 78.5 (73.0–83.8)	(*n* = 16) (♀ 8; ♂ 8) FFBM (%) ♀69.5 (67.4–74.0) ♂ 72.9 (69.6–81.9) Total 70.6 (68.2–75.8)	Adolescents with IR had significantly lower ($p < 0.01$) mean values of FFBM (%) and significantly differences with respect to sex ($p < 0.05$)	

CS Cross-sectional studies, *CT* Clinical trial, *NA* Not available, *IR* Insulin resistance, *TG* Triglycerides, *HDL-C* High density lipoprotein cholesterol, *WC* Waist circumference, *BP* Blood pressure, *hs-CRP* High sensitivity C-reactive protein, *LDL-C* Low density lipoprotein cholesterol, *VLDL* Very low-density lipoprotein, *HOMA-IR* Homeostasis model assessment insulin resistance index, *QUICKI* Quantitative insulin sensitivity check index, *MBP* Mean blood pressure, *GF/IF* The ratio of fasting glucose to fasting insulin, *DXA* Dual energy X-ray absorptiometry, *LM* Lean mass, *LBM* Lean body mass, *TLM* Total lean mass, *FFBM* Fat free body mass

Table 2 Studies investigating the association between FFM/LBM and GT in children and adolescents

Reference	Study design	Population n (♀; ♂)	Age	Country	Study period	Method to assess maturation stage	Method to assess body composition	Metabolic variables	GT criteria	Body composition outcome by GT.		Association: body composition–GT	Secondary outcomes
										NGT Mean ± SD	IGT Mean ± SD		
Kim, et al. [25]	CS	205 adolescents (♀ 66%; ♂ 34%)	14.6 ± 0.2	USA	NA	Tanner scale IV 30% (*n* = 61); V 70% (*n* = 115)	DXA	Glucose; HOMA-IR; insulin; free fatty acids; HbA1c; lipid profile; leptin and adiponectin.	HbA1c and/or a 2-h oral glucose tolerance test (OGTT)	(*n* = 138) Normal weight (*n* = 49) Tanner IV (55% *n* = 27); V (45% (*n* = 22) FFM (kg) 41.3 ± 1.2 Obese (*n* = 89) Tanner IV (29% *n* = 26); V (71% *n* = 63) FFM (kg) 49.2 ± 1.0	(*n* = 38) Obese (*n* = 38) Tanner IV (21% *n* = 8); V (79% *n* = 30) FFM (kg) 51.4 ± 1.7	FFM was progressively and significantly higher from normal weight to obese and from NGT to IGT ($p < 0.0001$)	
Goran et al. [99]	CS	150 children and adolescents (♀ 43.3% ♂ 56.7%)	11.0 ± 1.7	USA	NA	Tanner stages I (36% *n* = 54) II (33.3% n = %50) III (8.6% *n* = 13) IV (12% *n* = 18) V (9.3% *n* = 14)	DXA	Fasting glucose; 2-h oral glucose tolerance test; fasting insulin	2-h oral glucose tolerance test (OGTT)	(*n* = 87) LBM (kg) 35.9 ± 10.3	(*n* = 35) LBM (kg) 36.3 ± 10.0	No significant difference between groups with NGT and IGT	

Table 2 (continued)

Reference	Study design	Population n (♀; ♂)	Age	Country	Study period	Method to assess maturation stage	Method to assess body composition	Metabolic variables	GT criteria	Body composition outcome by GT.		Association: body composition–GT	Secondary outcomes
										NGT Mean ± SD	IGT Mean ± SD		
Weiss et al. [31]	CS	28 children and adolescents with obesity (♀ 57.1; ♂ 42.8)	13.5 ± 2.1	USA	NA	Tanner stages. PrepubertaTanner (28.6% *n* = 8); pubertal (71.4% *n* = 20).	DXA	Fasting glucose; 2 h glucose; fasting insulin; fasting C-peptide; leptin; adiponectin; HbA1c; plasma fatty acids; glycerol; glycerol turnover, and lipid oxidation rates.	Euglycaemic hyperinsulinaemic clamp and the hyperglycaemic clamp.	(*n* = 14) (♀ 6; ♂ 8) LBM (kg) 55.9 ± 9.4	(*n* = 14) (♀ 6; ♂ 8) LBM (kg) 53.2 ± 15.2	No significant difference between groups with IGT and NGT	

CS Cross-sectional studies, *NGT* Normal glucose tolerance, *IGT* Impaired glucose tolerance, *DXA* Dual energy X-ray absorptiometry, *LBM* Lean body mass, *HOMA-IR* Homeostasis model assessment insulin resistance index, *HbA1c* Glycated hemoglobin, *OGTT* Oral glucose tolerance test, *FFM* Fat-free mass

Table 3 Studies investigating the association between FFM/LBM and MetS in children and adolescents

Reference	Study design	Population n (♀;♂)	Age	Country	Study period	Method to assess maturation stage	Method to assess body composition	Metabolic variables	MetS criteria	Body composition outcome by MetS		Association: body composition–MetS	Secondary outcomes
										No MetS mean ± SD	MetS mean ± SD		
Khammassi et [42].	CT	92 adolescents with obesity	12-25	France	NA	Tanner stages 3-4	DXA	Glucose, insulin, TG, TC, HDL-c, LDL-c, HOMA-IR, WC and BP.	Based by Chen et al.	(*n* = 44) FFM (kg) 48.52 ± 7.24	(*n* = 40) FFM (kg) 55.49 ± 7.34	FFM was significantly higher in the MetS group $p < 0.001$.	
Behrooz et al. [100]	CS	90 children and adolescents (♀ 51.1% ♂;48.9%)	10-18	Iran	2019	Tanner stages.	BIA	fasting glucose, insulin, lipid profile, spexin, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and HOMA-IR	Based by Cook et al.	(*n* = 76) Muscle mass(kg) 40.45 ± 15.06	(*n* = 14) Muscle mass(kg) 52.90 ± 13.52	No significant difference between groups with MetS and non-MetS.	

Table 3 (continued)

Reference	Study design	Population n (♀;♂)	Age	Country	Study period	Method to assess maturation stage	Method to assess body composition	Metabolic variables	MetS criteria	Body composition outcome by MetS		Association: body composition–MetS	Secondary outcomes
										No MetS mean ± SD	MetS mean ± SD		
Gonzalez-Gil et al. [24]	CS	46 normal weight, 40 obese, and 40 MetS children (♀ 51.6%; ♂ 48.4%)	6-12	Mexico	NA	NA	BIA and anthropometric measurements	BP, irisin, leptin, adiponectin, adipsin, resistin, TG, fasting glucose, HDL-c) levels, and WC.	Based by Cook et al.	(*n* = 86) Normal weight (*n* = 46) FFM (kg) 23.05 (20.3–26.8) Muscle mass (kg) 6.43 (5.4–7.9) Obese (*n* = 40) FFM (kg) 27.22 (23.9–31.4) Muscle mass (kg) 6.56 (5.8–7.5)	(*n* = 40) Obese (*n* = 40) FFM (kg) 29.06 (24.4–32.8) Muscle mass (kg) 7.58 (6.5–9.0)	Muscle mass, FFM was significantly higher in the obese and MetS groups compared to control group (normal weight)	Lean-fat ration (muscle mass (kg)/fat mass (kg)) was significantly lower in the obese 0.433 (0.380–0.627) and the MetS group 0.447 (0.345–.610) compared with the normal weight group 1.68 (1.25–2.01) Negative correlations between plasma irisin concentration and FFM ($rs = -0.257$) were found. The noteworthy, lean-fat ratio was found to have a positive correlation with irisin (0.489; $p < 0.001$). Leptin was found to be positively correlated with, FFM ($rs = 0.329$) and negative correlation with lean-fat ratio ($rs = -0.376$).

Table 3 (continued)

Reference	Study design	Population n (♀;♂)	Age	Country	Study period	Method to assess maturation stage	Method to assess body composition	Metabolic variables	MetS criteria	Body composition outcome by MetS		Association: body composition–MetS	Secondary outcomes
										No MetS mean ± SD	MetS mean ± SD		
Masquio et al. [27]	CT	108 postpuberty obese adolescents	15-19	Brazil	2004	Tanner scale. Postpuberty Tanner ≥V 100%	Air- Displacement plethysmography BOD-POD	Glucose, insulin, TG, TC, HDL-c, LDL-c, leptin, adiponectin, PAI-1, CRP, ICAM-1, VCAM-1, (L/A ratio), (A/L ratio), HOMA-IR, QUICKI, WC, BP.	International Diabetes Federation criteria	(*n* = 76) FFM (%) 54.87 ± 7.02 FFM (kg) 54.62 ± 9.48	(*n* = 32) FFM (%) 54.60 ± 6.31 FFM (kg) 59.97 ± 8.28	MetS group presented significantly higher FFM (kg) $p < 0.05$.	
Weber et al. [26]	CS	3004 (♀ 44%; ♂ 56%)	16.1 ± 2.5	USA	1999-2006	NA	DXA	Fasting glucose; insulin; TG; HDL-C; WC; BP.	International Diabetes Federation criteria	(*n* = 2835) LBMI-Z −0.07 ± 0.96	(*n* = 169 ♀ 5.1%; ♂ 6.8%) LBMI-Z 1.09 ± 0.92	Participants with MetS had significantly greater LBMI compared with participants No MetS ($p < 0.0001$).	LBMI-Z was significantly associated with a greater odds of low HDL-C(1.5; 95% CI 1.2–1.9), elevated BP (1.8; 95% CI: 1.1–2.9), high WC (3.7; 95% CI: 2.4 –5.9), and elevated fasting insulin (1.8; 95% CI 1.4 –2.5), independent of FMI-Z.
Ayvaz et al. [119]	CS	32 normal weight and 32 children with obesity (♀ 35.9%; ♂ 64.0%)	13.6 ± 2.1	Turkey	2007	NA	BIA	Fasting glucose; TG; HDL-C; WC; BP; creatinine; uric acid; total protein; albumin; SGOT; SGPT; serum lipids; C-reactive protein; fibrinogen; fasting insulin level; TSH and HOMA-IR.	Ianuzzi	(*n* = 17 obese children) FFM (kg) 42.65 ± 9.38 FFM (%) 0.69 ± 0.05 FFMI ($kg/m^{2)}$ 19.63 ± 2.18	(*n* = 15 obese children) FFM (kg) 49.24 ± 13.17 FFM (%) 0.67 ± 0.07 FFMI ($kg/m^{2)}$ 18.14 ± 1.82	Obese children with MetS had significantly lower ($p < 0.05$) mean values of FFM index. No significant difference of FFM and FFM% between the groups with MetS and No MetS.	

Table 3 (continued)

Reference	Study design	Population n (♀;♂)	Age	Country	Study period	Method to assess maturation stage	Method to assess body composition	Metabolic variables	MetS criteria	Body composition outcome by MetS		Association: body composition–MetS	Secondary outcomes
										No MetS mean ± SD	MetS mean ± SD		
Brufani et al. [33]	CS	439 children and adolescents with obesity (♀ 51.5%; ♂ 48.5%)	5.2–17.9	Italy	2003-2010	Tanner stages. PrepubertaTanner stage I (45.8% *n* = 201); pubertal Tanner stage II-V (54.2% *n* = 238).	DXA	Glucose; insulin; C peptide; HDL-C; TC; TG; ISI; OGTT; DI; BP.	Based on the National Cholesterol Education Program	(*n* = 177) Prepubertal LBMI (kg/m^2) 15.2 ± 1.5 (*n* = 187) Pubertal LBMI (kg/m^2) 17.6 ± 2.4	(*n* = 24) Prepubertal LBMI (kg/m^2) 15.7 ± 1.5 (*n* = 51) Pubertal LBMI (kg/m^2) 18.2 ± 2.7	No significant difference of LBMI between the groups with MetS and No MetS.	LBMI to be positively associated with MetS (*p* = 0.004)
Hsu et al. [34]	CS	105 (♀ 75%; ♂ 25%)	13 ± 3	USA	2009	Tanner stages I (18.1% *n* = 19) II (19.0% *n* = 20) III (3.8% *n* = 4) IV (17.1% *n* = 18) V (41.9% *n* = 44)	Air- Displacement plethysmography BOD-POD	Fasting glucose; HDL-C; TG; BP and WC.	Based on Cruz et al. and Cook et al.	(*n* = 88) Tanner I (21.6% *n* = 19); II (19.3% *n* = 17); III (2.3% *n* = 2); IV (13.6% *n* = 12); V (43.2% *n* = 38) Total lean tissue mass (kg) 45.96 ± 16.25 Lean tissue mass (%) 67.79 ± 10.97	(*n* = 17) Tanner I (0% *n* = 0); II (17.6% *n* = 3); III (11.8% *n* = 2); IV (35.3% *n* = 8); V (35.3% *n* = 8) Total lean tissue mass (kg) 56.03 ± 14.02 Lean tissue mass (%) 58.79 ± 8.71	Participants with MetS had greater total lean tissue mass (*p* = 0.02) and lower percent lean tissue mass (*p* = 0.002)	
Brufani et al. [32]	LS	55 prepubertal children with obesity (♀ 36,3%; ♂ 63.6%)	9.6 ± 1.3	Italy	2004-2006	Marshall and Tanner I (100% *n* = 55)	DXA	Fasting glucose; insulin; TG; HDL-C; BP; HOMA-IR; QUICKI; ISI	Weiss et al.	(*n* = 37) Tanner I (100% *n* = 37) FFM (%) 56.3 ± 3.1 FFM (kg) 31.4 ± 6.5	(*n* = 8) Tanner I (100% *n* = 8) FFM (%) 55.8 ± 4.3 FFM (kg) 30.8 ± 5.0	No significant difference between groups with MetS and No MetS.	

CS Cross-sectional studies, *LS* Longitudinal study, *NA* Not available, *MetS* Metabolic syndrome, *No MetS* No metabolic syndrome, *TG* Triglycerides, *HDL-C* High density lipoprotein cholesterol, *TC* Total cholesterol, *WC* Waist circumference, *BP* Blood pressure, *SGOT* Serum glutamic oxaloacetic transaminase, *SGPT* Serum glutamic pyruvic transaminase, *TSH* Thyroid-stimulating hormone, *ISI* Insulin sensitivity index, *OGTT* Oral glucose tolerance test, *DI* Disposition index, *HOMA-IR* Homeostasis model assessment insulin resistance index, *QUICKI* Quantitative insulin sensitivity check index, *DXA* Dual energy X-ray absorptiometry, *BIA* Bioelectrical impedance analysis, *LBMI* Lean body mass index, *FFMI* Fat free mass index, *FFM* Fat-free mass

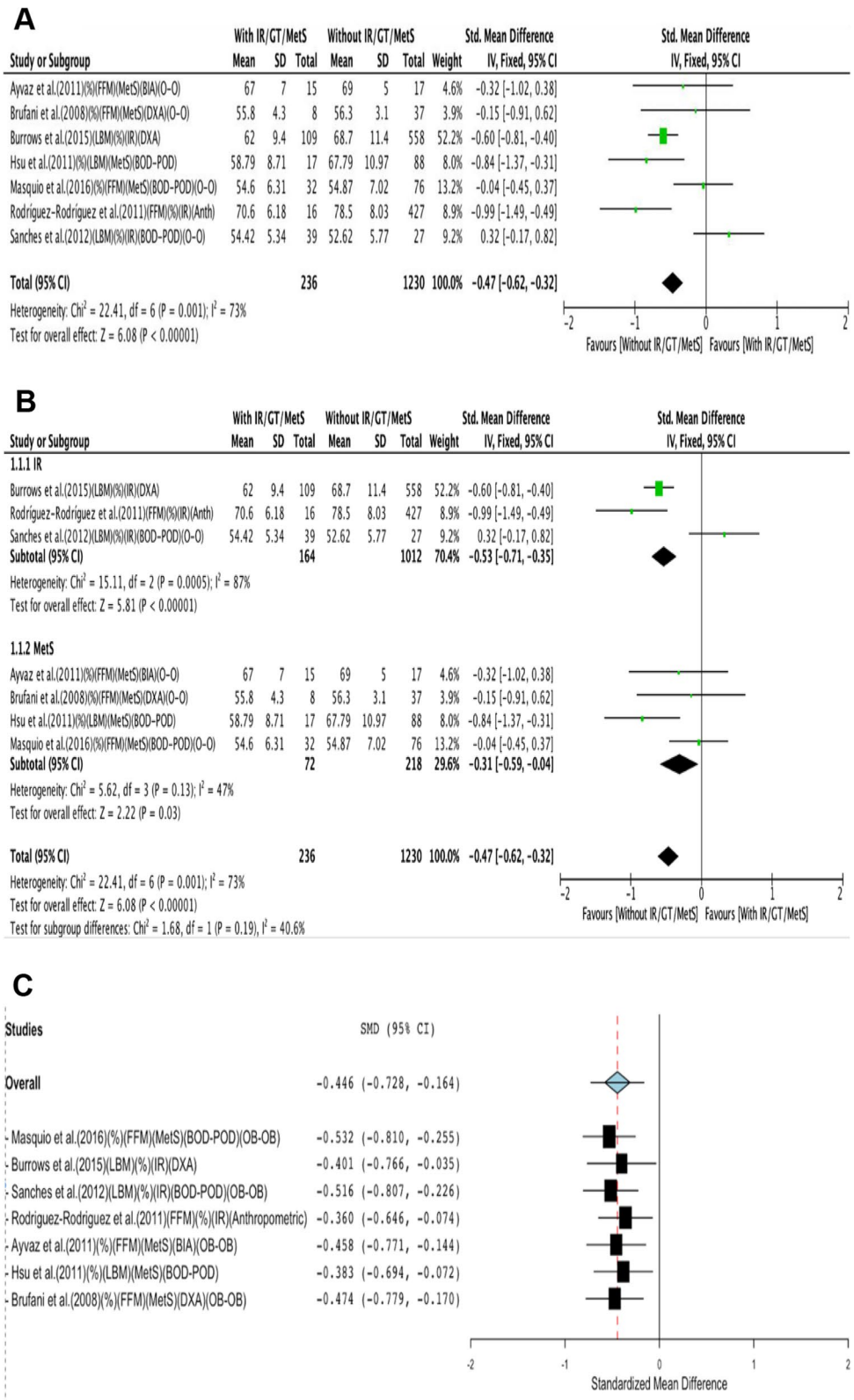


Fig. 2 Random-effects meta-analysis with IR/MetS or without IR/MetS on FFM/LBM (%). **a** FFM/LBM (%) **b** Subgroup analyses by diagnosis (group IR and group MetS). **c** Leave-one-out meta-analysis. Abbreviations: FFM, fat-free mass; LBM, lean body mass; IR, insulin resistance; MetS, metabolic syndrome

both groups (SMD, 2.07; 95% CI, 0.04 to 4.10), with high heterogeneity ($I^2 = 98$; $p < 0.01$). The results were not consistent when performing the analysis that included a comparison per study (obese vs. obese; excluding the obese vs. normal-weight comparison); there were no statistically significant differences between both groups (SMD, 0.54; 95% CI, −0.72 to 1.81), and high heterogeneity ($I^2 = 95$; $p < 0.01$). The quality of evidence for this outcome was very low.

FFM/LBM and MetS

In the meta-analysis (Fig. 2B), the results of the subgroup analysis showed that there were statistical significant differences in FFM/LBM (%) between both groups (SMD, −0.31; 95% CI, −0.59 to −0.04), with low heterogeneity ($I^2 = 47$; $p = 0.13$) and the quality of evidence was very low.

Figure 3B shows the subgroup analysis for FFM/LBM (kg) in the participants with or without MetS, suggesting higher values of FFM/LBM (kg) in the group of participants with MetS (SMD, 0.62; 95% CI, 0.36 to 0.88) with low heterogeneity ($I^2 = 44$; $p = 0.09$). The quality of evidence for this outcome was low.

Regarding the analysis by subgroups, taking into account the type of device used to assess the FFM/LBM (kg), significantly higher FFM/LBM (kg) values were found in the groups with MetS when evaluated with anthropometry-BIA (SMD, 0.64; 95% CI, 0.15 to 1.14; Fig. 3C) with moderate heterogeneity ($I^2 = 63$; $p = 0.07$), BOD- POD (SMD, 0.60; 95% CI, 0.271 to 0.93; Fig. 3C) with low heterogeneity ($I^2 = 0.0$; $p = 0.89$), and DXA (SMD, 1.49; 95% CI, 0.21 to 2.78; Fig. 3C) with high heterogeneity ($I^2 = 97$; $p < 0.01$) and the quality of evidence was very low.

The results were consistent when performing the analysis including a comparison per study (obesity vs. obesity, excluding the obese vs. normal-weight comparison); higher values of FFM/LBM (kg) were found in the group of participants with MetS (SMD, 0.44; 95% CI, 0.21 to 0.68) with low heterogeneity ($I^2 = 0$; $p = 0.51$) and the quality of evidence was low.

When performing the analysis, including a comparison per study (obesity vs. obesity, excluding the obese vs. normal-weight comparison), no significant differences were found between groups when measured using anthropometry-BIA and DXA.

Sensitivity analysis

A forest plot was conducted leaving one out of the total included studies for each combination as a sensitivity analysis. The effect size remained significant after the omission of each study from the meta-analysis (Figs. 2C and 3D).

Publication bias

No evidence of publication bias was found for studies measuring FFM/LBM (%) (Begg's $p = 1.000$; Egger's $p = 0.681$). For the studies that included measurements of FFM/LBM (kg), no evidence of publication bias was found according to the Begg test ($p = 1.000$), but we have obtained significant results of possible bias when the Egger test was used ($p = 0.006$), although the reduced number of included studies could limit this analysis.

To summarize, the meta-analysis showed lower FFM/LBM values (%) in participants with IR/GT/MetS. This situation can also be seen in the diagnostic subgroup analyses in the case of IR and MetS. Regarding FFM/LBM behavior, when expressed in (kg), the meta-analyses showed higher values in the group with IR/GT/MetS; this could also be evidenced in the subgroup analyses by diagnosis in the case of GT and MetS. Regarding the device used for its measurement, significant differences were found between groups with MetS when evaluated with anthropometry-BIA, BOD-POD and DXA. For IR, it was impossible to show the difference because the analysis by subgroups could not be performed, given the low number of studies included in this systematic review.

Discussion

To the best of our knowledge, this is the first systematic review and meta-analysis providing an overview of current scientific evidence regarding the possible differences between FFM/LBM in children with and without IR, glucose tolerance, or MetS.

Our systematic review and meta-analysis identified lower values of FFM/LBM (%) in children and adolescents with IR/GT/MetS, and higher values of FFM/LBM when these are expressed in kg. Considering that the percentage of LBM/FFM automatically decreases in proportion to increases in % of body fat [141], it is likely that children and adolescents with IR/GT/MetS will present higher values of body fat and android fat (visceral fat) accumulation, as shown in adults [142]. This will eventually lead to lower values of FFM/LBM in proportion to the total body weight. This effect on glucose homeostasis could be entirely or largely due to the association between adiposity and insulin resistance, previously described in children [143].

(See figure on next page.)

Fig. 3 Random-effects meta-analysis with IR/GT/MetS or without IR/GT/MetS on FFM/LBM (kg). **a** FFM/LBM (kg) **b** Subgroup analyses by diagnosis (group GT and group MetS). **c** Subgroup analysis by a device (anthropometric measurements and BIA group and BOD-POD and DXA group). **d** Leave-one-out meta-analysis. Abbreviations: FFM, fat-free mass; LBM, lean body mass; IR, insulin resistance; GT, glucose tolerance; MetS, metabolic syndrome

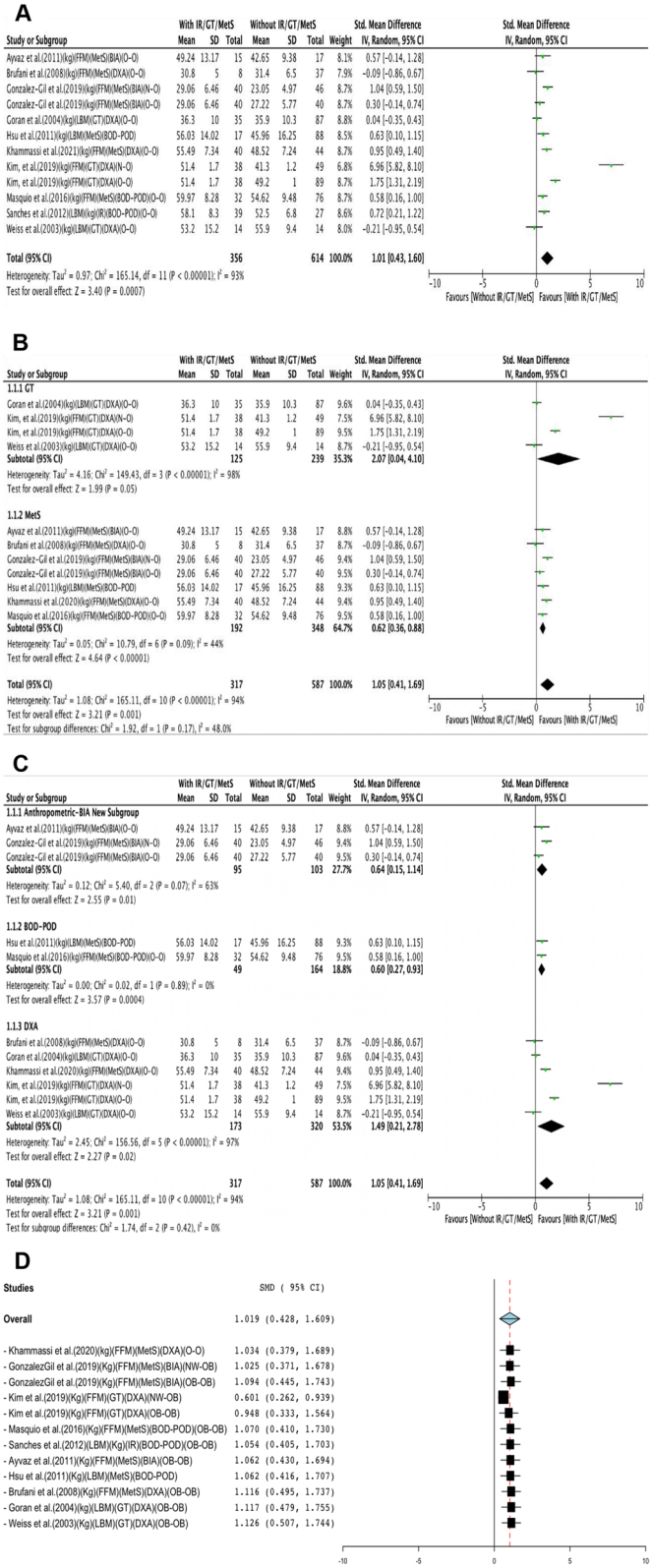


Fig. 3 (See legend on previous page.)

In this review, two studies [27, 29] found that adolescents with IR had significantly lower FFM/LBM (%). This could be due to the fact that FFM is a metabolically active tissue associated with insulin-stimulated glucose uptake in the postprandial state in humans, as well as greater insulin sensitivity [144], reduction in the accumulation of fat inside the muscle [145], and muscle secretory products or "myokines" that favor IS [16].

Furthermore, low muscle mass has been associated with cardiovascular risk factors, such as increased blood pressure, risk of abdominal obesity, and hypertriglyceridemia [122], as well as arterial stiffness [146] and low muscle fitness, which, in turn, has been independently associated with metabolic risk in children and adolescents [147].

Finally, this systematic review identified six studies that found higher levels of FFM/LBM/muscle mass in children with MetS or GT. Five ($n = 3435$) of them [24, 26, 33, 34, 133] found higher levels in children with MetS, and one ($n = 205$) with glucose tolerance [25]. Other available studies have described higher levels of FFM/LBM in individuals with MetS. You et al. [148] found that in postmenopausal women, 50 to 70 years old, lean mass (kg) was significantly higher ($p < 0.05$) in the group of women with higher HOMA-IR scores and MetS compared to those without MetS (44.4 ± 0.9; 41.2 ± 0.9). Brochu et al. [142], in a study with 43 postmenopausal and sedentary women, found that women with metabolically abnormal obesity MAO (low IS) showed higher levels of LBM (kg) than those who were metabolically healthy but obese (MHO) (43.8 ± 5.5; 48.1 ± 7.2 [$p < 0.03$]). These findings are in line with our meta-analysis findings. People presenting these diseases generally have a higher weight and, consequently, higher absolute lean mass values. Nonetheless, as shown in this meta-analysis, relative values (%) are generally similar or even lower, which, as stated above, represent not only the values on FFM/LBM but also the proportion of fat mass.

On the other hand, other studies have shown that increased muscle mass does not necessarily translate into better muscle quality or better physical performance in people with MetS. This is the case of the study developed by Mesinovic et al. [149] with overweight and obese older adults. They observed that people with MetS had lower muscle quality (muscle density and strength normalized to lean mass) despite having a higher FFM. The previous suggests that a higher FFM does not confer an advantage from a functional point of view. Similarly, the study carried out with 1050 adolescents participating in the Korean National Health and Nutrition Examination Survey found a lower handgrip-to-weight ratio in adolescents with metabolic syndrome [67].

The mechanisms underlying the association between FFM/LBM and IR, GT or MetS are not entirely clear. In the case of adults, it is attributed to the types of fibers (higher percentage of type II and type IIx muscle fibers) whose capillary density is reduced, which limits the transport of glucose to the muscles; as well as a reduced oxidative capacity and an increase in intramuscular fat storage [150]. However, more children-focused studies are needed to examine these mechanisms in the early stages of life.

Limitations and strengths

This systematic review and meta-analysis presents some limitations. The first one involves the different terms found in the literature to define both FFM and LBM [151] and IR, GT, and MetS [152], especially in pediatric populations.

The second is related to the investigations' population heterogeneity. Some of the studies focused on patients with obesity, while others included children and adolescents with both normal BMI and obesity, in different age ranges, maturation stages, grouping them by gender, or combining the two. Some presented heterogeneous methodologies for determining body composition. For instance, Rodríguez-Rodríguez et al. [27] used anthropometric measurements. Three others [24, 99, 118] used BIA, three [26, 28, 33] used ADP, and eight [25, 29–32, 34, 98, 133] used DXA. The different used techniques could explain the differences in the results of fat mass and subsequently of lean mass, since, as shown in other studies [153, 154], these body composition methods are not interchangeable and can affect the results due to intra-instrument and inter-instrument variability. Factors related to the technician (that is, intra-operator and inter-operator variability), factors related to the subject (that is, preparation of the subject as position and measurement schedule, among others) and even factors related to the environment (for example the temperature of the environment in the case of BIA) will influence results [137].

Thirdly, some studies [24–31, 33, 98, 133] used absolute or relative FFM/LBM measures (kg and %), which makes it difficult to compare the individuals of different sizes adequately, given that FFM varies with height, weight, and age, and FFM percentage decreases automatically in proportion to increases in % body fat. Some studies [32, 34, 118] did show different indices using measures adjusted for height (kg/m^2) or lean to fat ratio (muscle mass (kg)/fat mass (kg) [24].

Furthermore, using absolute (kg) or relative values (% or index) can generate different and even contradictory results. For instance, in the study developed by Masquio et al. [26], the MetS group presented a significantly higher

FFM (kg); however, this difference was not significant when the analysis was performed as a percentage. In the study conducted by Ayvaz et al. [118], there were no differences reported in FFM (kg) and FFM (%) between participants with MetS. However, when the results were presented as FFMI, it was found that children with obesity and MetS had lower FFMI values than those without MetS.

Other authors have recently also highlighted that the way of expressing FFM/LBM (absolute vs. relative values) greatly influences the direction of the association with metabolic health [150]. Further studies considering height adjusted indices to assess FFM/LBM are necessary [155].

Fourth, the selection bias of the patients who participated in the included studies may have influenced the present meta-analysis results. Besides, the publication bias could potentially have led to an underestimation of the pooled estimates.

Fifth, most of the studies included in this review did not investigate the association between FFM/LBM and IR/GT/MetS in children and adolescents as their primary objective, limiting the results presented here as they are not studies especially designed for this.

Sixth, this review did not include grey literature such as technical reports, conference proceedings, and doctoral theses, which could also prove helpful.

Seventh, in the different analysis, very few studies evaluated their effect; therefore, the results should be viewed with caution.

Eight, high heterogeneity was found in some of the performed meta-analysis. This could be due to the fact that we could not control the possible covariates (population enrolled, study design, methodologies for determining body composition and glucose homeostasis, maturation, nutritional status) that may explain this heterogeneity because of the low number of studies included, calling for caution in the interpretation of the results.

Lastly, the strength of the evidence is low due to the observational design of almost all included studies, and it was not possible to establish any causal relationship between FFM/LBM and IR/GT/MetS in children/adolescents. The certainty of the evidence was reduced to low and very low, mainly due to the inconsistency and imprecision of the included studies.

However, this study also has several strengths. As far as we know, this study is the first systematic review and meta-analysis that examines the differences in FFM/LBM according to the presence of IR/GT/MetS in children and adolescents. This review followed strict procedures to ensure the validity of the results (registered in the PROSPERO database, PRISMA protocol, two reviewers, quality evaluation of the studies, use of the GRADE system to rate the certainty of the evidence, the performance of a meta-analysis).

Based on the findings of this review, there are a number of considerations for future research in this area. It is necessary to define a criterion for the classification of MetS in children, given the different existing criteria in the literature. In addition, an attempt should be made to unify a unit of expression of the FFM/LBM since different expressions can lead to contrasting conclusions.

Finally, research studies should focus on explaining the effect of FFM/LBM on different metabolic outcomes, preferably involving representative population samples and robust body composition techniques to obtain a better understanding of such associations. Moreover, it may be interesting to evaluate the quality (muscle density), composition (accumulation of fat inside the muscle or intramuscular adipose tissue), or the functional results (relative strength) in addition to the absolute (kg) and relative (%) values in future studies. Additionally, further studies should evaluate those factors that during the prenatal period and early postnatal development can affect the results of FFM/LBM.

Conclusion

The main finding of this systematic review is that there is limited evidence on the impact of FFM/LBM on IS/IR/GT/MetS in children and adolescents, and the available literature is contradictory. Furthermore, the way of expressing FFM/LBM influences the observed results on its association with IS/IR/GT/MetS. Our results indicate a lower percentage of FFM/LBM in participants with IR/GT/MetS. At the same time, higher values were found when expressed in mass (kg) units.

This research proposes a new study scenario that considers the effect of FFM/LBM on metabolic outcomes to explain the inconsistent association with obesity assessed using the BMI. This reinforces the routine assessing body composition in the pediatric population.

Abbreviations

IR: Insulin resistance; IS: Insulin sensitivity; MetS: Metabolic syndrome; BP: Blood pressure; TG: Triglycerides; HDL-C: HDL cholesterol; FPG: Fasting plasma glucose; BMI: Body mass index; FM: Fat mass; FFM: Fat-free mass; LBM: Lean body mass; GT: Glucose tolerance; FFMI: Fat-free mass index; HOMA-IR: Homeostasis model assessment-insulin resistance.

Supplementary Information

The online version contains supplementary material available at https://doi.org/10.1186/s12887-021-03041-z.

Additional file 1: Table S1. Search strategy for systematic reviews and systematic review protocols. **Table S2.** PRISMA-S Checklist. **Table S3.** Quality assessment of the included cross-sectional studies. **Table S4.** Quality assessment of the included longitudinal study. **Table S5.** Quality assessment of the included clinical trial. **Table S6.** Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) summary of findings. **Table S7.** PRISMA 2020 for abstracts Checklist.

Authors' contributions
DPCR searched for studies, agreed to inclusion and exclusion, extracted data, performed a meta-analysis, drafted the manuscript, revised and provided intellectual information in the final manuscript. Il searched for studies, agreed to inclusion and exclusion, extracted data, drafted the manuscript, revised and provided intellectual information in the final manuscript. AGB performed the meta-analysis, drafted the manuscript, revised, and provided intellectual information in the final manuscript. GR drafted the manuscript, revised and provided intellectual information in the final manuscript. JAC drafted the manuscript, revised and provided intellectual information on the final manuscript. HMD designed the search strategies, performed the search in different databases, exported the information from each database in bibliographic management formats, performed the record deduplication processes, updated the searches, and reviewed the final manuscript. LAM drafted the manuscript, revised it, and provided intellectual input to the final manuscript. The author(s) read and approved the final manuscript.

Funding
We thank the Carolina Foundation Ph.D. Grants, which supported the first author in the production of this manuscript.

Availability of data and materials
All data generated or analyzed during this study are included in this published article [and its supplementary information files].

Declarations

Ethics approval and consent to participate
Not applicable.

Consent for publication
Not applicable.

Competing interests
The authors declare that they have no competing interests.

Author details
[1]Departamento de Nutrición y Bioquímica, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, DC, Colombia. [2]Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Research Group, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain. [3]Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, Spain. [4]Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain. [5]Faculty of Health and Sport Sciences (FCSD), Department of Physiatry and Nursing, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain. [6]Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain. [7]Departamento de Pediatría, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain. [8]Biblioteca General Alfonso Borrero Cabal, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Received: 8 February 2021 Accepted: 18 November 2021
Published online: 22 January 2022

References

1. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? Ann N Y Acad Sci. 2013;1281:123–40.
2. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med. 2004;350:2362–74.
3. Sharma V, Coleman S, Nixon J, Sharples L, Hamilton-Shield J, Rutter H, et al. A systematic review and meta-analysis estimating the population prevalence of comorbidities in children and adolescents aged 5 to 18 years. Obes Rev. 2019;20:1341–9. https://doi.org/10.1111/obr.12904.
4. Peplies J, Börnhorst C, Günther K, Fraterman A, Russo P, Veidebaum T, et al. Longitudinal associations of lifestyle factors and weight status with insulin resistance (HOMA-IR) in preadolescent children: the large prospective cohort study IDEFICS. Int J Behav Nutr Phys Act. 2016;13:97. https://doi.org/10.1186/s12966-016-0424-4.
5. Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. Pediatr Diabetes. 2007;8:299–306. https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2007.00271.x.
6. Magge SN, Goodman E, Armstrong SC. The metabolic syndrome in children and adolescents: shifting the focus to cardiometabolic risk factor clustering. Pediatrics. 2017;140:e20171603. https://doi.org/10.1542/peds.2017-1603.
7. World Obesity Federation. Atlas of childhood obesity; 2019. p. 213. https://www.worldobesity.org/nlsegmentation/global-atlas-on-childhood-obesity
8. Chung S. Body mass index and body composition scaling to height in children and adolescent. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2015;20:125–9. https://doi.org/10.6065/apem.2015.20.3.125.
9. Bohn B, Müller MJ, Simic-Schleicher G, Kiess W, Siegfried W, Oelert M, et al. BMI or BIA: is body mass index or body fat mass a better predictor of cardiovascular risk in overweight or obese children and adolescents? A German/Austrian/Swiss multicenter APV analysis of 3,327 children and adolescents. Obes Facts. 2015;8:156–65. https://doi.org/10.1159/000381227.
10. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. Int J Obes. 2006;30:598. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803232.
11. Pereira-da-Silva L, Dias MP-G, Dionísio E, Virella D, Alves M, Diamantino C, et al. Fat mass index performs best in monitoring management of obesity in prepubertal children. J Pediatr. 2016;92:421–6. https://doi.org/10.1016/j.jped.2015.11.003.
12. Peralta Peña SL, Reséndiz González E, Rubí Vargas M, Terrazas Medina EA, Cupul Uicab LA. Anthropometric indicators and cardiometabolic events among school-aged children from Sonora, Mexico. Nutr Hosp. 2015;32:1483–92. https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.4.9560.
13. Wells JCK, Fewtrell MS, Williams JE, Haroun D, Lawson MS, Cole TJ. Body composition in normal weight, overweight and obese children: matched case–control analyses of total and regional tissue masses, and body composition trends in relation to relative weight. Int J Obes. 2006;30:1506–13. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803402.
14. Debnath S, Mondal N, Sen J. Percent of body fat, fat-mass, fat-free mass and assessment of body composition among rural school-going children of Eastern-India. Anthropol Rev. 2018;81:158. https://doi.org/10.2478/anre-2018-0011.
15. Abe T, Patterson KM, Stover CD, Young KC. Influence of adipose tissue mass on DXA-derived lean soft tissue mass in middle-aged and older women. Age (Dordr). 2015;37:9741. https://doi.org/10.1007/s11357-014-9741-1.
16. Brown LD. Endocrine regulation of fetal skeletal muscle growth: impact on future metabolic health. J Endocrinol. 2014;221:R13–29. https://doi.org/10.1530/JOE-13-0567.
17. Karasik D, Chou W-C, Kiel DP, Hsu Y-H, Amin N, van Duijn CM, et al. Disentangling the genetics of lean mass. Am J Clin Nutr. 2019;109:276–87. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy272.
18. Perreault K, Lagacé J-C, Brochu M, Dionne IJ. Association between fat free mass and glucose homeostasis: common knowledge revisited. Ageing Res Rev. 2016;28:46–61. https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.04.007.
19. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. BMJ. 2009;339. https://doi.org/10.1136/bmj.b2700.
20. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. BMJ. 2015;349. https://doi.org/10.1136/bmj.g7647.
21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021:372.
22. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS peer review of electronic search strategies: 2015 guideline statement. J Clin Epidemiol. 2016;75:40–6. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021.
23. Bramer WM, Giustini D, De Jonge GB, Holland L, Bekhuis T. De-duplication of database search results for systematic reviews in EndNote. J Med Libr Assoc. 2016;104:240–3.

24. Gonzalez-Gil AM, Peschard-Franco M, Castillo EC, Gutierrez-Delbosque G, Treviño V, Silva-Platas C, et al. Myokine-adipokine cross-talk: potential mechanisms for the association between plasma irisin and adipokines and cardiometabolic risk factors in Mexican children with obesity and the metabolic syndrome. Diabetol Metab Syndr. 2019;11:1–16.
25. Kim JY, Bacha F, Tfayli H, Michaliszyn SF, Yousuf S, Arslanian S, et al. Adipose tissue insulin resistance in youth on the spectrum from normal weight to obese and from normal glucose tolerance to impaired glucose tolerance to type 2 diabetes. Diabetes Care. 2019;42:265–72. https://doi.org/10.2337/dc18-1178.
26. Masquio DCL, de Piano-Ganen A, Oyama LM, Campos RMDS, Santamarina AB, de Souza GIDMH, et al. The role of free fatty acids in the inflammatory and cardiometabolic profile in adolescents with metabolic syndrome engaged in interdisciplinary therapy. J Nutr Biochem. 2016;33:136–44.
27. Rodríguez-Rodríguez E, Palmeros-Exsome C, López-Sobaler AM, Ortega RM, Research G. Preliminary data on the association between waist circumference and insulin resistance in children without a previous diagnosis. Eur J Pediatr. 2011;170:35–43. https://doi.org/10.1007/s00431-010-1260-1.
28. Sanches PDL, de Mello MT, Fonseca FAH, Elias N, de Piano A, Carnier J, et al. Insulin resistance can impair reduction on carotid intima-media thickness in obese adolescents. Arq Bras Cardiol. 2012;99:892–8.
29. Burrows R, Correa-Burrows P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. Healthy Chilean adolescents with HOMA-IR $\geq$ 2.6 have increased cardiometabolic risk: association with genetic, biological, and environmental factors. J Diabetes Res. 2015;2015:783296. https://doi.org/10.1155/2015/783296.
30. Weiss R, Dufour S, Taksali SE, Tamborlane WV, Petersen KF, Bonadonna RC, et al. Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning. Lancet. 2003;362:951–7. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14364-4.
31. Brufani C, Grossi A, Fintini D, Fiori R, Ubertini G, Colabianchi D, et al. Cardiovascular fitness, insulin resistance and metabolic syndrome in severely obese prepubertal Italian children. Horm Res Paediatr. 2008;70:349–56.
32. Brufani C, Fintini D, Giordano U, Tozzi AE, Barbetti F, Cappa M. Metabolic syndrome in Italian obese children and adolescents: stronger association with central fat depot than with insulin sensitivity and birth weight. Int J Hypertens. 2011;2011:257168.
33. Hsu YW, Belcher BR, Ventura EE, Byrd-Williams CE, Weigensberg MJ, Davis JN, et al. Physical activity, sedentary behavior, and the metabolic syndrome in minority youth. Med Sci Sports Exerc. 2011;43:2307–13.
34. Weber DR, Leonard MB, Shults J, Zemel BS. A comparison of fat and lean body mass index to BMI for the identification of metabolic syndrome in children and adolescents. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:3208–16. https://doi.org/10.1210/jc.2014-1684.
35. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. BMC Med Res Methodol. 2014;14:1–13.
36. Blaxter M. Criteria for the evaluation of qualitative research papers. Med Sociol News. 1996;22:68–71.
37. Tooth L, Ware R, Bain C, Purdie DM, Dobson A. Quality of reporting of observational longitudinal research. Am J Epidemiol. 2005;161:280–8. https://doi.org/10.1093/aje/kwi042.
38. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011;343:d5928. https://doi.org/10.1136/bmj.d5928.
39. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. England: Wiley; 2019.
40. GRADEpro GDT. GRADEpro guideline development tool [software]. Canadá: McMaster Univ; 2015. p. 435.
41. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ. 2003;327:557. https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557.
42. Peters JL, Sutton AJ, Jones DR, Abrams KR, Rushton L. Comparison of two methods to detect publication bias in meta-analysis. JAMA. 2006;295:676–80. https://doi.org/10.1001/jama.295.6.676.
43. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. Biometrics. 1994;50:1088–101. https://doi.org/10.2307/2533446.
44. Marwitz SE, Gaines MV, Brady SM, Mi SJ, Broadney MM, Yanovski SZ, et al. Cross-sectional and longitudinal examination of insulin sensitivity and secretion across puberty among non-hispanic black and white children. Endocrinol Metab. 2021;35:847–57.
45. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. Metabolism. 2005;54:1472–9.
46. Shaibi GQ, Cruz ML, Ball GDC, Weigensberg MJ, Salem GJ, Crespo NC, et al. Effects of resistance training on insulin sensitivity in overweight Latino adolescent males. Med Sci Sports Exerc. 2006;38:1208–15.
47. Carrel AL, Clark RR, Peterson SE, Nemeth BA, Sullivan J, Allen DB. Improvement of fitness, body composition, and insulin sensitivity in overweight children in a school-based exercise program: a randomized, controlled study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159:963–8.
48. Steffen LM, Jacobs DR, Murtaugh MA, Moran A, Steinberger J, Hong CP, et al. Whole grain intake is associated with lower body mass and greater insulin sensitivity among adolescents. Am J Epidemiol. 2003;158:243–50.
49. Schmitz KH, Jacobs DR, Hong C-P, Steinberger J, Moran A, Sinaiko AR. Association of physical activity with insulin sensitivity in children. Int J Obes. 2002;26:1310–6. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802137.
50. Kim ES, Im JA, Kim KC, Park JH, Suh SH, Kang ES, et al. Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. Obesity. 2007;15:3023–30.
51. Cruz ML, Bergman RN, Goran MI. Unique effect of visceral fat on insulin sensitivity in obese Hispanic children with a family history of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2002;25:1631 LP–636. https://doi.org/10.2337/diacare.25.9.1631.
52. Van Der Heijden GJ, Wang ZJ, Chu Z, Toffolo G, Manesso E, Sauer PJJ, et al. Strength exercise improves muscle mass and hepatic insulin sensitivity in obese youth. Med Sci Sports Exerc. 2010;42:1973–80.
53. Schwartz B, Jacobs DR, Morgan A, Sreinberger J, Hong C-P, Sinaiko AR. Measurement of insulin sensitivity in children. Diabetes Care. 2008;31:783–8.
54. Huang T, Johnson MS, Goran M. Development of a prediction equation for insulin sensitivity from anthropometry and fasting insulin in prepubertal and early pubertal children. Diabetes Care. 2002;25(7):1203–10.
55. Aeberli I, Jung A, Murer SB, Wildhaber J, Wildhaber-Brooks J, Knöpfli BH, et al. During rapid weight loss in obese children, reductions in TSH predict improvements in insulin sensitivity independent of changes in body weight or fat. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:5412–8.
56. Brufani C, Tozzi A, Fintini D, Ciampalini P, Grossi A, Fiori R, et al. Sexual dimorphism of body composition and insulin sensitivity across pubertal development in obese Caucasian subjects. Eur J Endocrinol. 2009;160:769–75.
57. Goran MI, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, Davis JN, Cruz ML. Deterioration of insulin sensitivity and beta-cell function in overweight Hispanic children during pubertal transition: a longitudinal assessment. Int J Pediatr Obes. 2006;1:139–45.
58. Bunt JC, Salbe AD, Harper IT, Hanson RL, Tataranni PA. Weight, adiposity, and physical activity as determinants, of an insulin sensitivity index in Pima Indian children. Diabetes Care. 2003;26:2524–30.
59. Goran MI, Coronges K, Bergman RN, Cruz ML, Gower BA. Influence of family history of type 2 diabetes on insulin sensitivity in prepubertal children. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:192–5.
60. Shaw M, Savoye M, Cali A, Dziura J, Tamborlane WV, Caprio S. Effect of a successful intensive lifestyle program on insulin sensitivity and glucose tolerance in obese youth. Diabetes Care. 2009;32:45–7.
61. Maffeis C, Manfredi R, Trombetta M, Sordelli S, Storti M, Benuzzi T, et al. Insulin sensitivity is correlated with subcutaneous but not visceral body fat in overweight and obese prepubertal children. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:2122–8.
62. Rosenbaum M, Nonas C, Weil R, Horlick M, Fennoy I, Vargas I, et al. School-based intervention acutely improves insulin sensitivity and decreases inflammatory markers and body fatness in junior high school students. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:504–8.

63. Cisneros-Tapia R, Navarrete FA, Gallegos AC, Robles-Sardin AE, Méndez RO, Valencia ME. Insulin sensitivity and associated risk factors in Mexican children and adolescents. Diabetes Care. 2005;28:2546–7.
64. Eisenmann JC, Dubose KD, Donnelly JE. Fatness, fitness, and insulin sensitivity among 7- to 9-year-old children. Obesity. 2007;15:2135–44.
65. Küçük Yetgin M, Agopyan A, Küçükler FK, Gedikbaşı A, Yetgin S, Çelik Kayapınar F, et al. The effects of resistance and aerobic exercises on adiponectin, insulin resistance, lipid profile and body composition in adolescent boys with obesity. Istanbul Med J. 2020;21:182–9.
66. Gamboa-Gómez CI, Guerrero-Romero F, Aradillas-García C, Rodríguez-Morán M, Simental-Mendía LE. The fat-to-lean mass ratio is associated with hyperinsulinemia in healthy Mexican adolescents. J Am Coll Nutr. 2021;40:219–23. https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1752845.
67. Kang Y, Park S, Kim S, Koh H. Handgrip strength among Korean adolescents with metabolic syndrome in 2014–2015. J Clin Densitom. 2020;23:271–7. https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.09.002.
68. Vasconcellos F, Cunha FA, Gonet DT, Farinatti PTV. Does recreational soccer change metabolic syndrome status in obese adolescents? A pilot study. Res Q Exerc Sport. 2021;92:91–9. https://doi.org/10.1080/02701367.2019.1711007.
69. Šebeková K, Gurecká R, Csongová M, Koborová I, Šebek J. Elevated blood pressure-associated cardiometabolic risk factors and biomarkers in 16–23 years old students with or without metabolic abnormalities. J Hum Hypertens. 2021;35:37–48.
70. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Peñafiel-Freire DM, Urretavizcaya-Martinez M, Moreno-González P, Chueca-Guindulain MJ. Hypovitaminosis D and cardiometabolic risk factors in adolescents with severe obesity. Children. 2020;7:10.
71. Labayen I, Medrano M, Arenaza L, Máz E, Osés M, Martínez-Vizcáno V, et al. Effects of exercise in addition to a family-based lifestyle intervention program on hepatic fat in children with overweight. Diabetes Care. 2020;43:306–13.
72. Morelli C, Avolio E, Galluccio A, Caparello G, Manes E, Ferraro S, et al. Impact of vigorous-intensity physical activity on body composition parameters, lipid profile markers, and Irisin levels in adolescents: a cross-sectional study. Nutrients. 2020;12(3):742.
73. Haapala EA, Wiklund P, Lintu N, Tompuri T, Väistö J, Finni T, et al. Cardiorespiratory fitness, physical activity, and insulin resistance in children. 2020.
74. Chynoweth J, Hosking J, Jeffery A, Pinkney J. Contrasting impact of androgens on male and female adiposity, fat distribution and insulin resistance in childhood and adolescence (EarlyBird 75). Pediatr Obes. 2020;15:1–13.
75. Cordellat A, Padilla B, Grattarola P, García-Lucerga C, Crehuá-Gaudiza E, Núñez F, et al. Multicomponent exercise training combined with nutritional counselling improves physical function, biochemical and anthropometric profiles in obese children: a pilot study. Nutrients. 2020;12:1–15.
76. Leone A, Vizzuso S, Brambilla P, Mameli C, Ravella S, De Amicis R, et al. Evaluation of different adiposity indices and association with metabolic syndrome risk in obese children: is there a winner? Int J Mol Sci. 2020;21:1–14.
77. Mayerhofer E, Ratzinger F, Kienreich NE, Stiel A, Witzeneder N, Schrefl E, et al. A multidisciplinary intervention in childhood obesity acutely improves insulin resistance and inflammatory markers independent from body composition. Front Pediatr. 2020;8:52.
78. Kim JY, Tfayli H, Bacha F, Lee SJ, Michaliszyn SF, Yousuf S, et al. β-cell function, incretin response, and insulin sensitivity of glucose and fat metabolism in obese youth: relationship to OGTT-time-to-glucose-peak. Pediatr Diabetes. 2020;21:18–27.
79. Kim J, Son WM, Headid RJ, Pekas EJ, Noble JM, Park SY. The effects of a 12-week jump rope exercise program on body composition, insulin sensitivity, and academic self-efficacy in obese adolescent girls. J Pediatr Endocrinol Metab. 2020;33:129–37.
80. Faria F, Howe C, Faria R, Andaki A, Marins JC, Amorim PR. Impact of recreational sports activities on metabolic syndrome components in adolescents. Int J Environ Res Public Health. 2020;17.
81. Ubago-Guisado E, Gracia-Marco L, Medrano M, Cadenas-Sanchez C, Arenaza L, Migueles JH, et al. Differences in areal bone mineral density between metabolically healthy and unhealthy overweight/obese children: the role of physical activity and cardiorespiratory fitness. Pediatr Res. 2020;87:1219–25. https://doi.org/10.1038/s41390-019-0708-x.
82. Rognvaldsdottir V, Brychta RJ, Hrafnkelsdottir SM, Chen KY, Arngrimsson SA, Johannsson E, et al. Less physical activity and more varied and disrupted sleep is associated with a less favorable metabolic profile in adolescents. PLoS One. 2020;15:1–15.
83. Kondakis K, Kondakis M, Androutsos O, de Henauw S, González-Gross M, Moreno LA, et al. Cardiorespiratory fitness is associated with body composition and insulin resistance in european adolescents: heleNa study. J Sports Med Phys Fitness. 2020;60:1349–57.
84. Duft RG, Castro A, Bonfante ILP, Lopes WA, da Silva LR, Chacon-Mikahil MPT, et al. Altered metabolomic profiling of overweight and obese adolescents after combined training is associated with reduced insulin resistance. Sci Rep. 2020;10:1–11. https://doi.org/10.1038/s41598-020-73943-y.
85. Bozbulut R, Ertaş-Öztürk Y, Döğer E, Bideci A, Köksal E. Increased obesity awareness and adherence to healthy lifestyle-diet reduce metabolic syndrome risk in overweight children. J Am Coll Nutr. 2020;39:432–7. https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1691951.
86. Videira-Silva A, Freira S, Fonseca H. Metabolically healthy overweight adolescents: definition and components. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2020;25:256–64.
87. Regecová V, Bališ P, Gerová Z. The role of somatic characteristics in the assessment of cardiometabolic risk in adolescents. Cardiol Lett. 2020;29:138–47.
88. Preuss HG, Kaats GR, Mrvichin N, Aruoma OI, Bagchi D. Interplay between insulin resistance and body fat mass in evolution of perturbations linked to the metabolic syndrome in non-diabetics: emphasis on inflammatory factors. J Am Coll Nutr. 2020;40:43–52. https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1792376.
89. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO 2020): Poster Abstracts. Osteoporos Int. 2020;31(Suppl 1):133-621.https://doi.org/10.1007/s00198-020-05696-3.
90. Xiao P, Cheng H, Yan Y, Liu J, Zhao X, Li H, et al. High BMI with adequate lean mass is not associated with cardiometabolic risk factors in children and adolescents. J Nutr. 2021;151:1213–21.
91. Kuk JL, Lee S. Assessing the utility of cardiorespiratory fitness, visceral fat, and liver fat in predicting changes in insulin sensitivity beyond simple changes in body weight after exercise training in adolescents. Appl Physiol Nutr Metab. 2021;46:55–62.
92. Conterato EV, Machado TD, Nogueira-de-Almeida CA, Mello ED. Leptin levels, basal metabolic rates, and insulin resistance in obese pubertal children. Int J Nutrol. 2020;13:017–23.
93. Agostinis-Sobrinho C, Vicente SEDCF, Kievišienė J, Lopes L, Dâmaso AR, Norkiene S, et al. High levels of adiponectin attenuate the detrimental association of adiposity with insulin resistance in adolescents. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2020;30:822–8.
94. Brand C, Martins CMDL, Lemes VB, Pessoa MLF, Dias AF, Cadore EL, et al. Effects and prevalence of responders after a multicomponent intervention on cardiometabolic risk factors in children and adolescents with overweight/obesity: action for health study. J Sports Sci. 2020;38:682–91. https://doi.org/10.1080/02640414.2020.1725384.
95. Vitery RJ, Ortega G, Salazar CB. Dimorfismo sexual de la leptina, resistencia a la insulina y composición corporal en prepúberes normopeso. Rev Chil Pediatría. 2020;91:924–9.
96. Dave C, Agarwal N, Patel R, Shukla R, Bajpai A. Predictors of metabolic complications in obese Indian children and adolescents. Indian J Pediatr. 2021;88:252–6.
97. Brand C, Gaya ACA, Dias AF, Agostinis-Sobrinho C, Farinha JB, Boeno FP, et al. Relationship between insulin resistance and adipocytokines: the mediator role of adiposity in children. Ann Hum Biol. 2020;47:244–9. https://doi.org/10.1080/03014460.2020.1740320.
98. Goran MI, Bergman RN, Avila Q, Watkins M, Ball GDC, Shaibi GQ, et al. Impaired glucose tolerance and reduced β-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:207–12.
99. Behrooz M, Vaghef-Mehrabany E, Moludi J, Ostadrahimi A. Are spexin levels associated with metabolic syndrome, dietary intakes and body composition in children? Diabetes Res Clin Pract. 2021;172:108634. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108634.
100. Burrows R, Correa-Burrows P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. Low muscle mass is associated with cardiometabolic risk regardless of nutritional status in adolescents: a cross-sectional study in a Chilean birth cohort. Pediatr Diabetes. 2017;18:895–902.

101. Lee J-W, Lee D-C, Im J-A, Shim J-Y, Kim S-M, Lee H-R. Insulin resistance is associated with arterial stiffness independent of obesity in male adolescents. Hypertens Res. 2007;30:5. https://doi.org/10.1291/hypres.30.5.
102. Ventura EE, Lane CJ, Weigensberg MJ, Toledo-Corral CM, Davis JN, Goran MI. Persistence of the metabolic syndrome over 3 annual visits in overweight Hispanic children: association with progressive risk for type 2 diabetes. J Pediatr. 2009;155:535–541.e1. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.04.008.
103. Tsang TW, Kohn M, Chin MC, Singh MF. A randomized controlled trial of Kung Fu training for metabolic health in overweight/obese adolescents: the "martial fitness" study. J Pediatr Endocrinol Metab. 2009;22:595–607.
104. Passariello CL, Gruodyte R, Hiio K, Mäestu J, Jürimäe J, Saar M, et al. ADIPOQ SNP45 associated with lean body mass in physically active normal weight adolescent girls. Am J Hum Biol. 2010;22:813–8.
105. Fu J, Han L, Zhao Y, Li G, Zhu Y, Li Y, et al. Vitamin D levels are associated with metabolic syndrome in adolescents and young adults: the BCAMS study. Clin Nutr. 2019;38:2161–7.
106. Cioffi CE, Alvarez JA, Welsh JA, Vos MB. Truncal-to-leg fat ratio and cardiometabolic disease risk factors in US adolescents: NHANES 2003-2006. Pediatr Obes. 2019;14:1–9.
107. Kim S-H, Ahn MB, Cho WK, Cho KS, Jung MH, Suh B-K. The relation of serum nesfatin-1 level with anthropometric and metabolic parameters in children and adolescents A prospective observational study. Medicine (Baltimore). 2019;98(19):e15460.
108. Hetherington-Rauth M, Bea JW, Blew RM, Funk JL, Lee VR, Roe DJ, et al. Relationship of cardiometabolic risk biomarkers with DXA and pQCT bone health outcomes in young girls. Bone. 2019;120:452–8.
109. Remor JM, Lopes WA, Locateli JC, Oliveira RP, Simões CF, Barrero CAL, et al. Prevalence of metabolically healthy obese phenotype and associated factors in south American overweight adolescents: a cross-sectional study. Nutrition. 2019;60:19–24.
110. Farr C, Middlebrooke AR, Armstrong N, Barker AR, Fulford J, Mawson DM, et al. Objectively measured aerobic fitness is not related to vascular health outcomes and cardiovascular disease risk in 9-10 year old children. J Sports Sci Med. 2019;18:513–22.
111. Pollock NK, Bernard PJ, Gutin B, Davis CL, Zhu H, Dong Y. Adolescent obesity, bone mass, and cardiometabolic risk factors. J Pediatr. 2011;158:727–34. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.11.052.
112. Dring KJ, Cooper SB, Morris JG, Sunderland C, Foulds GA, Pockley AG, et al. Multi-stage fitness test performance, (V) over dotO(2) peak and adiposity: effect on risk factors for cardio-metabolic disease in adolescents. Front Physiol. 2019;10:629.
113. Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, López D, Flores M, Medeiros M, Tamborrel N, et al. Low serum vitamin D concentrations are associated with insulin resistance in Mexican children and adolescents. Nutrients. 2019;11. https://doi.org/10.3390/nu11092109.
114. Väistö J, Haapala EA, Viitasalo A, Schnurr TM, Kilpeläinen TO, Karjalainen P, et al. Longitudinal associations of physical activity and sedentary time with cardiometabolic risk factors in children. Scand J Med Sci Sport. 2019;29:113–23.
115. Rothermel J, Lass N, Barth A, Reinehr T. Link between omentin-1, obesity and insulin resistance in children: findings from a longitudinal intervention study. Pediatr Obes. 2020;15:1–8.
116. Jones A, Hauser J, Karunakaran A, Drechsler K, Taylor A, Muthurangu V, et al. P3419 independent effects of visceral, subcutaneous and liver fat, and fat-free mass on cardiometabolic risk factors in teenagers. Eur Heart J. 2019;40(Supplement_1):3419.
117. Rohrer TR, Rizzo VF, Cäsar JJ, Muelbredt O, Sprengart S, Gortner L, et al. Changes in hepatic risk factors, metabolic variables, body composition, and physical fitness in obese children after a one-year weight loss program. J Pediatr Endocrinol Metab. 2008;21:837–45.
118. Ayvaz DNÇ, Kilinç FN, Paç FA, Cakal E. Anthropometric measurements and body composition analysis of obese adolescents with and without metabolic syndrome. Turkish J Med Sci. 2011;41:267–74.
119. Nişanci-Kilinç F, Çağdaş DN. Diet and physical activity interventions do have effects on body composition and metabolic syndrome parameters in overweight and obese adolescents and their mothers. Turk J Pediatr. 2013;55:292–9.
120. Hetherington-Rauth M, Bea JW, Blew RM, Funk JL, Lee VR, Varadi TC, et al. Effect of cardiometabolic risk factors on the relationship between adiposity and bone mass in girls. Int J Obes. 2018;42:1185–94. https://doi.org/10.1038/s41366-018-0134-x.
121. Bell LM, Watts K, Siafarikas A, Thompson A, Ratnam N, Bulsara M, et al. Exercise alone reduces insulin resistance in obese children independently of changes in body composition. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:4230–5.
122. Kim JH, Park YS. Low muscle mass is associated with metabolic syndrome in Korean adolescents: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2011. Nutr Res. 2016;36:1423–8. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.09.013.
123. Dâmaso AR, de Piano A, Campos RM, Corgosinho FC, Siegfried W, Caranti DA, et al. Multidisciplinary approach to the treatment of obese adolescents: effects on cardiovascular risk factors, inflammatory profile, and neuroendocrine regulation of energy balance. Int J Endocrinol. 2013;2013. https://doi.org/10.1155/2013/541032.
124. Toledo-Corral CM, Ventura EE, Hodis HN, Weigensberg MJ, Lane CJ, Li Y, et al. Persistence of the metabolic syndrome and its influence on carotid artery intima media thickness in overweight Latino children. Atherosclerosis. 2009;206:594–8.
125. Bacha F, Bartz SK, Puyau M, Adolph A, Sharma S. Metabolic flexibility across the spectrum of glycemic regulation in youth. JCI Insight. 2021;6:1–10.
126. Jensen RB, Bytoft B, Lohse Z, Johnsen SK, Nielsen MF, Oturai PS, et al. Impact of lean body mass and insulin sensitivity on the IGF-1-bone mass axis in adolescence: the EPICOM study. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106:E772–81.
127. Karimi F, Ranjbar Omrani G, Dabbaghmanesh MH. Insulin resistance and bone health in adolescents. Arch Osteoporos. 2021;16(1):1–9.
128. Ong YY, Huang JY, Michael N, Sadananthan SA, Yuan WL, Chen LW, et al. Cardiometabolic profile of different body composition phenotypes in children. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106:e2015–24.
129. Sauder KA, Perng W, Palumbo MP, Bloemsma LD, Carey J, Glueck DH, et al. Fat mass accretion from birth to 5 years and metabolic homeostasis in childhood: the healthy start study. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106:1684–91.
130. Garfein J, Flannagan KS, Gahagan S, Burrows R, Lozoff B, Villamor E. Vitamin D status in infancy and cardiometabolic health in adolescence. Am J Clin Nutr. 2021;113:104–12.
131. Moulin-Mares SRA, Oliosa PR, Faria ER, Zago-Gomes MP, Mill JG. Association of uric acid with cardiovascular risk in Brazilian children and adolescents. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2021;31:314–21. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.09.012.
132. Jaksic M, Martinovic M, Gligorovic-Barhanovic N, Antunovic T, Nedovic-Vukovic M. Relationship between insulin-like growth factor-1, insulin resistance and metabolic profile with pre-obesity and obesity in children. J Pediatr Endocrinol Metab. 2021;34:301–9. https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0447.
133. Khammassi M, Isacco L, Pereira B, Damaso AR, Matlosz P, Maruszczak K, et al. Cardiometabolic efficacy of multidisciplinary weight loss interventions is not altered in adolescents with obesity initially diagnosed or with a persistent metabolic syndrome. Nutr Res. 2021;86:79–87. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.12.008.
134. Niu Y, Zhao X, He H, Mao X, Sheng J, Zou J, et al. The effect of different adiposity factors on insulin resistance in obese children and adolescents. Clin Endocrinol. 2021;94:949–55. https://doi.org/10.1111/cen.14435.
135. Hussid MF, Cepeda FX, Jordão CP, Lopes-Vicente RRP, Virmondes L, Katayama KY, et al. Obesidade Visceral e Hipertensão Sistólica como Substratos da Disfunção Endotelial em Adolescentes Obesos. Arq Bras Cardiol. 2021;116:795–803.
136. Orsso CE, Tibaes JRB, Oliveira CLP, Rubin DA, Field CJ, Heymsfield SB, et al. Low muscle mass and strength in pediatrics patients: why should we care? Clin Nutr. 2019;38:2002–15.
137. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018;9:269–78. https://doi.org/10.1002/jcsm.12268.
138. Al-Sallami HS, Goulding A, Grant A, Taylor R, Holford N, Duffull SB. Prediction of fat-free mass in children. Clin Pharmacokinet. 2015;54:1169–78.
139. Gutch M, Kumar S, Razi SM, Gupta KK, Gupta A. Assessment of insulin sensitivity/resistance. Indian J Endocrinol Metab. 2015;19:160–4. https://doi.org/10.4103/2230-8210.146874.
140. Beguinot F, Nigro C. Measurement of glucose homeostasis in vivo: glucose and insulin tolerance tests. In: Joost HG., Al-Hasani H., Schürmann A. (eds) Animal Models in Diabetes Research. Methods in Molecular Biology (Methods and Protocols). Totowa: Humana Press; 2012. vol 933. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-068-7_14.

141. Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body composition interpretation: contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index. Nutrition. 2003;19:597–604.
142. Brochu M, Mathieu ME, Karelis AD, Doucet É, Lavoie ME, Garrel D, et al. Contribution of the lean body mass to insulin resistance in postmenopausal women with visceral obesity: a Monet study. Obesity. 2008;16:1085–93.
143. Sese M, Moreno LA, Censi L, Bresidenassel C, González-Gross M, Sjöström M, et al. Asociación de índices de composición corporal con resistencia a la insulina en adolescentes europeos: El estudio HELENA. Nutr Hosp. 2016;33:533–9.
144. Yang J. Enhanced skeletal muscle for effective glucose homeostasis. 1st ed: Elsevier Inc.; 2014. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800101-1.00005-3.
145. Sears B, Perry M. The role of fatty acids in insulin resistance. Lipids Health Dis. 2015;14:1–9. https://doi.org/10.1186/s12944-015-0123-1.
146. Ferreira I, Snijder MB, Twisk JWR, Van Mechelen W, Kemper HCG, Seidell JC, et al. Central fat mass versus peripheral fat and lean mass: opposite (adverse versus favorable) associations with arterial stiffness? The Amsterdam growth and health longitudinal study. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2632–9.
147. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. Int J Obes. 2007;32:1. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803774.
148. You T, Ryan AS, Nicklas BJ. The metabolic syndrome in obese postmenopausal women: relationship to body composition, visceral fat, and inflammation. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:5517–22.
149. Mesinovic J, McMillan LB, Shore-Lorenti C, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Metabolic syndrome and its associations with components of sarcopenia in overweight and obese older adults. J Clin Med. 2019;8:145. https://doi.org/10.3390/jcm8020145.
150. Lagacé JC, Brochu M, Dionne IJ. A counterintuitive perspective for the role of fat-free mass in metabolic health. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2020;11:343–7.
151. Prado CMM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. J Parenter Enter Nutr. 2014;38:940–53.
152. Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. Metab Syndr Relat Disord. 2013;11:71–80. https://doi.org/10.1089/met.2012.0122.
153. De Lorenzo A. Comparison of different techniques to measure body composition in moderately active adolescents. Br J Sports Med. 1998;32:215–9.
154. Berges GL, Llorente ÁM, Bruton AG, Agüero AG, Rodríguez GV, Casajús JA. Body fat percentage comparisons between four methods in young football players: are they comparable? Nutr Hosp. 2017;34:1119–24.
155. Wells JCK, Cole TJ, team A study. Adjustment of fat-free mass and fat mass for height in children aged 8 y. Int J Obes. 2002;26:947. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802027.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions

ANNALS OF HUMAN BIOLOGY
2021, VOL. 48, NO. 2, 93–100
https://doi.org/10.1080/03014460.2021.1877352

RESEARCH PAPER

Quantitative peripheral computed tomography to measure muscle area and assess lean soft tissue mass in children

Diana Paola Córdoba-Rodríguez[a], Iris Iglesia[b,c,d], Alejandro Gomez-Bruton[b,e,f], María L Miguel-Berges[b], Paloma Flores-Barrantes[b], José Antonio Casajús[b,e], Luis A. Moreno[b,e,f] and Gerardo Rodríguez[b,c,d,f,g]

[a]Food, Nutrition, and Health Research Group, Faculty of Science, Pontificia Universidad Javeriana, Bogota, DC, Colombia; [b]Growth, Exercise, Nutrition, and Development (GENUD) Research Group, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain; [c]Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, Spain; [d]Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; [e]Department of Physiatry and Nursing, Faculty of Health and Sport Sciences (FCSD), Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain; [f]Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Madrid, Spain; [g]Departamento de Pediatría, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain

ABSTRACT

Background: Skeletal muscle is one of the main components of lean soft tissue mass (LSTM). Low levels in children affect locomotion, posture, and increase the risk of metabolic syndrome.
Aim: (1) To evaluate the association between muscle cross-sectional area (MCSA) of the lower left leg measured by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) and total LSTM; namely, total left leg and left lower leg LSTM assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in a group of children, (2) to examine if MCSA is a predictor of LSTM, (3) to determine the ability of pQCT to identify children with low LSTM.
Subjects and methods: Lower left leg MCSA and LSTM were measured using pQCT and DXA, respectively, in 396 children.
Results: Statistically significant positive correlations were found between the lower leg MCSA – total LSTM (r^2 = 0.789), total leg LSTM (r^2 = 0.79), and lower leg LSTM (r^2 = 0.791) ($p < .01$). MCSA explained 64–68% of the variance in LSTM. Receiver operator characteristic (ROC) curves determined the capacity of the lower left leg MCSA to identify low LSTM in girls (AUC 0.95) and boys (AUC 0.87).
Conclusions: Our results showed that lower left leg MCSA, measured using pQCT, could be a tool to predict low LSTM in children.

ARTICLE HISTORY
Received 2 April 2020
Revised 9 November 2020
Accepted 5 January 2021

KEYWORDS
Dual-energy X-ray absorptiometry; lean soft tissue mass; muscle cross-sectional area; peripheral quantitative computed tomography

Introduction

The evaluation of body composition allows us to quantify the organism's components, as well as its changeability through the different stages of growth, affected by lifestyle and the presence of some diseases (Lohman et al. 2013). According to the two-component body composition model, the human body can be divided into fat mass (FM) and fat-free mass (FFM) (Wang et al. 2008). FFM is the sum of skeletal muscle mass, bones, non-adipose components of internal organs, and extracellular fluid (Al-Sallami et al. 2015). In the three-component model, FFM is divided into lean soft tissue mass (LSTM) and bone mineral content (BMC). LSTM, in turn, is divided into skeletal muscle mass, non-adipose components of internal organs, and extracellular fluid (Abe et al. 2015), making skeletal muscle mass one of the main components of LSTM in this model. It is involved in metabolically active processes, such as resting energy expenditure, glucose uptake, and myocyte secretion, among others (Brown 2014). Approximately, 75% of skeletal muscle mass is located in the appendicular region (Rathnayake et al. 2018). Therefore, skeletal muscle mass is of great significance for short- and long-term health outcomes (Reid et al. 2008; Park et al. 2012).

Currently, the methods most widely used to measure LSTM are dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), quantitative magnetic resonance imaging (QMRI), peripheral quantitative computed tomography (pQCT) images, bioimpedance analysis, ultrasound, anthropometry (Prado and Heymsfield 2014), and creatine-D3 dilution (Evans et al. 2019). The DXA method provides information on the FM, LSTM, and BMC (Bazzocchi et al. 2016) of the entire body or regional/segmental zones (Laskey 1996). Its advantages are its high precision and reproducibility; it is fast, non-invasive, and provides low radiation exposure. However, its drawbacks include the need for specific technical skills, operator experience, and high costs (Guglielmi et al. 2016). On the other hand, the pQCT method provides three-dimensional images of bone, muscle, and fat (Ducher et al. 2009); it quantifies peripheral

CONTACT Diana Paola Córdoba-Rodríguez d.cordoba@javeriana.edu.co Food, Nutrition, and Health Research Group, Faculty of Sciences, Pontificia Universidad Javeriana, Carrera 7 No. 40 – 62, Bogotá, DC, Colombia

Supplemental data for this article is available online at https://doi.org/10.1080/03014460.2021.1877352

© 2021 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

(appendicular)/limb muscle cross-sectional area (MCSA) and muscle density (MD) (Frank-Wilson et al. 2015). Like MRI (Sherk et al. 2014), it uses a low dose of radiation (Ashby et al. 2009). In children, pQCT has been used mainly to evaluate bone strength, structure, and density (Gómez-Bruton et al. 2020). However, its use can be advantageous because it is less expensive and more portable in comparison to DXA densitometry (National Health and Nutrition Examination Survey 2012).

Childhood overweight and obesity are defined as an excess of body fat, which has been shown to have ensuing health consequences (Ebbeling et al. 2002; Dietz and Robinson 2005) even into adulthood (Gunnell et al. 1998; Rivera et al. 2014). Although children with obesity also seem to have a higher FFM, (Wells et al. 2006) probably because of the gravitational effect of excess weight, they show lower amounts of relative FFM when FM is taken into account. Recent studies suggest that an individual's relative FM and FFM affect cardiometabolic factors. Gracia-Marco et al. (2016) observed that lean mass (independent of body fat) was associated with the risk of CVD in girls (adjusted $R^2 = 0.569$). In the same line, Brion et al. (2007) found a positive association between systolic blood pressure and lean mass after controlling for FM.

To date, the evaluation of FFM/LSTM and skeletal muscle mass in children has been limited given the absence of an adequate field method, the lack of reference values, the time and training required to perform the assessment, and the high cost of the necessary devices (McCarthy et al. 2014). However, their evaluation may be especially important when evaluating malnutrition and metabolic risk in children who survive and suffer from chronic diseases (Weber et al. 2012) to monitor treatment, disease progress, nutritional management, and clinical outcome (Wells and Fewtrell 2008). Therefore, the aims of this study are: (1) to assess if there is a correlation between lower left leg MCSA measured by pQCT as a measure of appendicular skeletal muscle mass with LSTM assessed by DXA (total body, total left leg, and left lower leg) in 6–8-year old children; (2) to examine if MCSA measured by pQCT is a predictor of LSTM; and (3) to determine the ability of pQCT in identifying children with low LSTM.

Subjects and methods

Study participants

This longitudinal observational study was based on a representative cohort of children born in Aragón (Spain) between 2009 and 2010 involved in the study named the CALINA study (Growth and Feeding during Breastfeeding and Early Childhood in Children from Aragón). The original sample size of the CALINA study included 1602 (Oves Suárez et al. 2014) participants. These children were monitored monthly during the first year of life and annually every year after that. During the 2016–2017 follow-up, all the families recruited in the city of Zaragoza (Spain) were invited to have their body composition re-assessed at the Universidad de Zaragoza's laboratory. From a total of 952 families contacted, 415 agreed to participate. The measurements took place between September 2016 and 2017. They were carried out by trained staff that included nutritionists, nurses, and paediatricians. For this study, we included 396 children (208 boys and 188 girls) that had data using both pQCT and DXA. At the time of the assessment, the children were 6–8 years old.

Ethics statement

The study was carried out following the deontological norms of the Declaration of Helsinki (revision of Fortaleza 2013) with the approval of the Government of Aragón's Ethics Committee of Clinical Research (ref. CP04/06/08, CEICA, Spain). The parents signed informed consent, and the children provided their assent and verbal approval. The CALINA project was approved in 2009 and reapproved in 2016 to perform the follow-up presented in this manuscript (ref. CP05/10/16, CEICA, Spain).

Anthropometry assessment

The children were barefoot and lightly clothed when an International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) Level 1 anthropometrist took their height, weight, and anthropometric measurements, following the parameters established by the ISAK (Marfell-Jones et al. 2012). A portable stadiometer (SECA® 225 stadiometer, Hamburg, Germany) with a 1 mm precision was used to determine their height. Their body weight was measured using an electronic scale (SECA® 861 electronic scale, Hamburg, Germany) with a precision close to 100 g. The body mass index (BMI) was calculated as weight divided by height squared (kg/m^2).

Peripheral quantitative computed tomography (pQCT)

The cross-sectional area of the lower left leg (muscles of the lower leg from the proximal tibia to the ankle) was measured using a Stratec XCT 2000 L (Stratec Medizintechnik, Pforzheim, Germany) using version 6.20 software, following calibration with a phantom, according to the manufacturer's suggestions.

Tibia length was measured from the medial knee's joint cleft to the tibia's medial malleolus (Roggen et al. 2015) by the researcher using a segmometer. An exploratory view (scout-view) was performed to locate the reference line at the distal tibia. The measurements were made at 66% of the total length (González-Agüero et al. 2013).

After finishing the scan, the relevant regions of interest (ROIs) were selected using the following parameters: contour-mode 3, threshold 40 mg/cm^3, PeelMode 1, and area 99%. The subcutaneous fat results were eliminated, obtaining the total area resulting from the sum of the muscle and bone cross-sectional area. Subsequently, the analysis was repeated using the following parameters: contour-mode 1, threshold 280 mg/cm^3, PeelMode 1, and area 45%, which yielded the cross-sectional area of the tibia and fibula. The lower left leg MCSA was calculated by subtracting the bone

area from the sum of the muscle and bone area. This area also included blood vessels, tendons, and ligaments, as they have the same attenuation coefficient. Finally, the parameters obtained were the extremity's total cross-section area (total CSA mm^2), MCSA (mm^2), subcutaneous adipose tissue cross-sectional area (fatty CSA, mm^2) (Figure 1), and MD (mg/cm^3) (Liu et al. 2010; Frank-Wilson et al. 2015).

The muscle area intra-measures coefficient of variation measurements using pQCT was 1.69 in our laboratory and has been described elsewhere (Gómez-Bruton et al. 2014).

Dual-energy X-ray absorptiometry

The LSTM (kg) was determined from a whole-body scan using a DXA QDR-Explorer™ 4500 (Hologic Inc., Bedford, MA). During the measurement, the subjects wore minimum clothing and no jewellery or metal objects. The participants were placed in a supine position in the centre of the examination field, their head in the neutral position, and arms extended without touching the trunk (Ramos et al. 2012; Hangartner et al. 2013; Crabtree and Kent 2016). During the scan, the participant was asked to not speak or move. The ROIs were determined based on the Paediatric Hologic Corp. version 12.4 software (Marlborough, MA). The "total left leg region" was included as the area of all the leg muscles between the foot and full leg to an inclined line that passes just below the pelvis and crosses the femur's neck (Gómez-Bruton et al. 2014) (Figure 1). We evaluated the "left lower leg region" as the area of all the lower leg muscles between the highest point of the lateral border of the tibia head and the lowest lateral point of the tibia (Figure 1). We obtained the LSTM (kg), FM (kg), and BMC (g) of the whole body, total left leg, and left lower leg. All the measurements were made after calibration, according to the manufacturer's instructions.

The intra-measures coefficient of variation for the lean mass of the whole-body scan was 1.9 in our laboratory and has been described elsewhere (Gracia-Marco et al. 2012).

Anthropometric, DXA, and pQCT assessments were made on the same day, one after the other, between 4 and 8 pm. All of the measures in this study were performed by two trained and qualified researchers PFB performed all the pQCT measurements while IIA performed all the DXA measurements.

Image quality

The same technicians who performed scans made a visual inspection to assess both the pQCT and DXA's image quality and identify the level of motion artefacts. If an image presented movement, a new scan was performed, or the analysis was excluded. Additionally, an external evaluator reviewed all the images.

Statistical analyses

The statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics® software version 25 (IBM Corp., Armonk, NY). The participants' anthropometric characteristics were presented as means (M) ± standard deviations (SD). The z scores for BMI were calculated using the AnthroPlus software provided by the World Health Organization (WHO) growth standards (World Health Organization 2006). The Kolmogorov–Smirnov test, histograms, and Q–Q plots were used to verify the variables' normal distribution. The Mann–Whitney U test was used to identify gender differences between each of the studied variables in case the normal distribution was not assumed. Because the DXA and pQCT variables did not meet a normal distribution, Spearman correlations were used to determine their relationships. Correlations were considered significant when $p < .05$. The size of a correlation coefficient was interpreted as follows: 0.90 to 1.00 or −0.90 to −1.00 very high positive/negative correlation; 0.70 to 0.90 or − 0.70 to − 0.90 high positive/negative correlation; 0.50 to 0.70 or −0.50 to −0.70 moderate positive/negative correlation; 0.30 to 0.50 or − 0.30 to − 0.50 low positive/negative correlation, and 0.0 to 0.30 or 0.0 to −0.30 negligible correlation (Mukaka 2012). Fisher's transformation from r to z was used to calculate the confidence intervals of 0.95.

Specific percentiles were constructed by gender (5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th) for total LSTM Z-score by age. The 10th percentile value calculated in this population was defined as the cut-off value to identify a participant as having low LSTM.

Hierarchical multiple regression was performed to predict the DXA-derived LSTM and total leg LSTM value using the lower left leg MCSA variable estimated from pQCT and height, as the independent. This analysis was performed separately for girls and boys.

A receiver operator characteristic (ROC) curves analysis was used to compare the ability of pQCT to identify individuals with low LSTM by using DXA. Thus, depending on the value yielded, the test was considered non-informative/test equal to random area under the curve: AUC = 0.5; less accurate AUC = $> 0.5 - \leq 0.7$; moderately accurate AUC= $> 0.7 \leq 0.9$; highly accurate AUC = $> 0.9 - \leq 1.0$; and perfect discriminatory tests AUC = 1.0 (Gracia-Marco et al. 2011). The positive (+) and negative (−) predictive values and the likelihood ratio (LR) were also determined. The optimal cut-off points were calculated considering the highest Youden index (*J*), using the cut-off point that optimises the biomarker differentiation capacity when sensitivity and specificity receive the same weight (Ruopp et al. 2008) and ranges between 0 (useless test) and 1 (perfect test) (Fluss et al. 2005).

Results

The presented results involved 396 children (208 boys and 188 girls) with complete DXA and pQCT measurements. The analysis values of nine children were excluded because of low image quality.

The children were 6–8 years old. The main characteristics and descriptive variables are shown in Table 1. Boys presented higher values than girls for total LSTM, total left leg LSTM, and lower left leg MCSA ($p < .05$).

Supplementary Material (Supplementary Table S1) shows the values for total LSTM Z-score by DXA, grouped by gender with their corresponding percentiles.

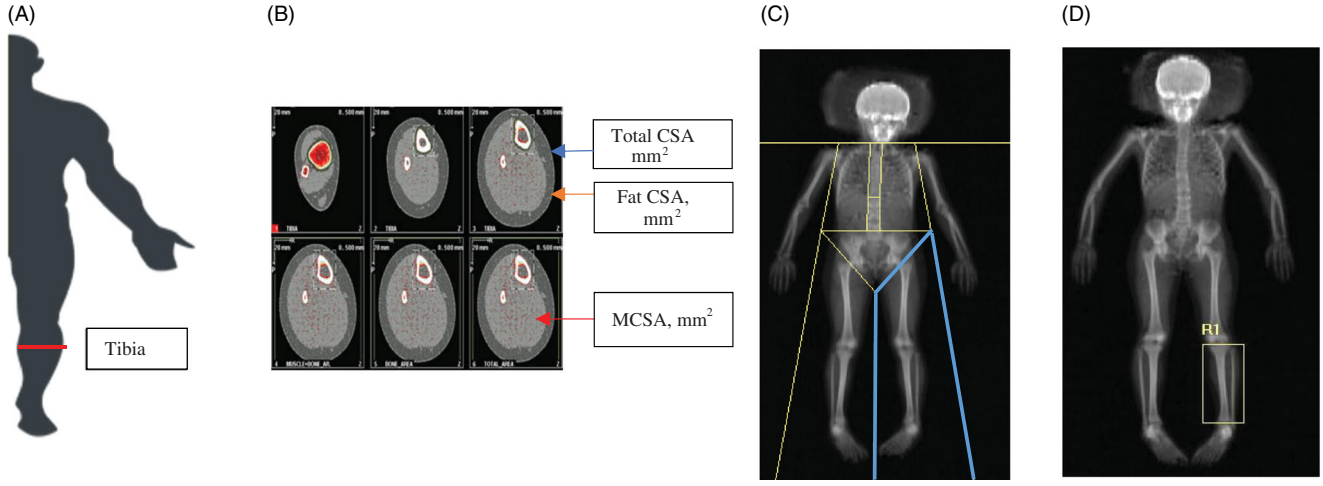


Figure 1. (A) Muscle cross-sectional area (MCSA) of the lower left leg location. (B) Section of the tibia obtained by pQCT which allows to identify the total area of the cross-section of the extremity, muscle cross-sectional area, cross-sectional area of the subcutaneous adipose tissue. (C) Whole body scan dual-energy X-ray absorptiometry study: area delimited by blue lines represents the total left leg region (D) left lower leg region.

High positive significant associations were found between the lower left leg MCSA by pQCT and total LSTM (Spearman's rho = 0.789, $p < .01$, 95%, CI 0.748–0.824), total left leg LSTM (kg) (Spearman's rho= 0.799, $p < .01$, CI 0.76 to 0.832), and left lower leg LSTM (Spearman's rho = 0.791, $p < .01$, CI 0.751–0.825) assessed with DXA (Figures 2–4).

Supplemental Material (Supplementary Table S2) shows the lower left leg MCSA Z-score values for pQCT, with their corresponding percentiles grouped by gender.

Hierarchical multiple regression was performed to predict the DXA-derived LSTM value using MCSA measured by pQCT as the independent variable. Height was also included in the model, given its high correlation with LSTM and Total leg LSTM, respectively (Spearman's rho = 0.78, $p < 0.01$) (Spearman's rho = 0.79, $p < .01$).

MCSA was a significant predictor of LSTM and Total leg LSTM for both unadjusted and height-adjusted models (both $p < .001$, for boys and girls) (Table 2).

Figure 5 shows the analyses and graphic representations of the ROC curves by gender for the lower-left leg MCSA Z-score by pQCT, and the total LSTM Z-score by DXA. For girls, the best lower left leg MCSA Z-score cut-off point assessed with pQCT to detect a low LSTM was −1.11 (lower left leg MCSA = 3120.6 mm^2) (AUC 0.95, sensitivity of 90.0%, specificity 92.5%, LR(+) 12, and LR(−) 0.10); while in boys, the best lower left leg MCSA Z-score cut-off point was −0.40 (MCSA = 3374.8 mm^2) (AUC 0.87, 88.2% sensitivity, 76.8% specificity, LR(+) 3.8 and LR(−) 0.15).

Discussion

To the best of our knowledge, no previous study has been conducted to examine the correlation between LSTM measurements derived from lower left leg DXA and MCSA from pQCT in healthy children. For both boys and girls, this study found significantly high positive correlations between the lower left leg MCSA measured using pQCT and total LSTM (Spearman's rho = 0.789, $p < .01$), total left leg LSTM (Spearman's rho = 0.799, $p < .01$), and left lower leg LSTM (Spearman's rho = 0.791, $p < .01$) using DXA. Similar results were found in 2014 in a study conducted with healthy women and men aged 20–59 years (Sherk et al. 2014). In that study, they found significant positive correlations ($r = 0.80 - 0.89$, $p < 0.01$; $r = 0.836$, $p < .01$ for women and men, respectively) between MCSA of the calf (65% of tibia length) derived by pQCT and total bone-free lean mass and leg bone-free lean mass derived from DXA. In a study by Sherk et al. (2011), MCSA was measured using pQCT and MRI, which is considered a gold standard for measuring muscle mass (Codner et al. 2016). They observed that pQCT is a useful tool for muscle measurement, finding high correlations between the two techniques ($r = 0.78 - 0.92$, $p < .05$). Other studies using DXA and pQCT to measure the fat component have described strong correlations between %fat cross-sectional area (%fat CSA = fat CSA/Total CSA *100) derived by pQCT in the forearm, and lower leg, with %body fat, derived from DXA in boys ($r = 0.83$, $p < .01$) and girls ($r = 0.89$, $p < .01$) between 7 and 10 years of age (Ducher et al. 2009).

Our findings conclude that pQCT-derived analyses of peripheral (appendicular) sites (lower-left leg MCSA) can provide information on the state of total LSTM when researchers do not have more robust methods, such as DXA or MRI. In general, the advantages are lower costs (Farr et al. 2011) and operational skills requirements (Blew et al. 2018). The pQCT method provides a cross-section of bone, muscle, and subcutaneous fat in appendicular skeletal sites, but not organs. Additionally, the lower left leg MCSA measured by pQCT can be used as a moderate to high capacity test to correctly identify children with low LSTM (girls AUC = 0.96, boys AUC = 0.87), explaining a 64–68% variance in LSTM.

Interestingly, the lower-left leg MCSA showed higher AUC to predict low LSTM in girls when compared to boys. The reason for this difference is unclear. It may be that an increase in the amount of LSTM may decrease the ability of pQCT to predict low LSTM in boys.

Our research is not exempt from limitations. Our study population was a cohort of 6–8-year old children from the Aragón region in Spain. Therefore, the results may not be extrapolative to other populations. Consequently, further

Table 1. Main characteristics of the participating children.

	Girls $n = 188$ (Mean ± SD)	Boys $n = 208$ (Mean ± SD)	Total $n = 396$ (Mean ± SD)	p Value
Anthropometric measurements				
Height (cm)	125.6 ± 5.6	126.5 ± 6.0	126.1 ± 5.8	.08
Weight (kg)	27.2 ± 4.9	27.6 ± 5.3	27.3 ± 5.2	.66
BMI (kg/m^2)	17.2 ± 2.3	17.1 ± 2.3	17.1 ± 2.3	.68
BMI z-score[a]	0.65 ± 1.0	0.73 ± 1.2	0.69 ± 1.1	.84
DXA				
Total LSTM (kg)	17.6 ± 2.5	19.2 ± 2.8	18.5 ± 2.8	<.01*
Total left leg LSTM (kg)	2.6 ± 0.5	2.83 ± 0.5	2.72 ± 0.5	<.01*
Left lower leg LSTM (kg)	0.69 ± 0.1	0.77 ± 0.1	0.73 ± 0.1	1.00
pQCT				
Tibia length (mm)	276.6 ± 18.2	273.4 ± 18.7	274.9 ± 18.5	.18
MCSA (mm^2) of the lower left leg	3147.8 ± 475	3369.1 ± 488.7	3264.0 ± 494.2	<.01*

DXA: Dual-energy X-ray absorptiometry; LSTM: lean soft tissue mass; pQCT: peripheral quantitative computed tomography; MCSA: muscle cross-sectional area.
[a]BMI z-scores were calculated according to World Health Organisation (WHO).
*Significantly differences by sex.

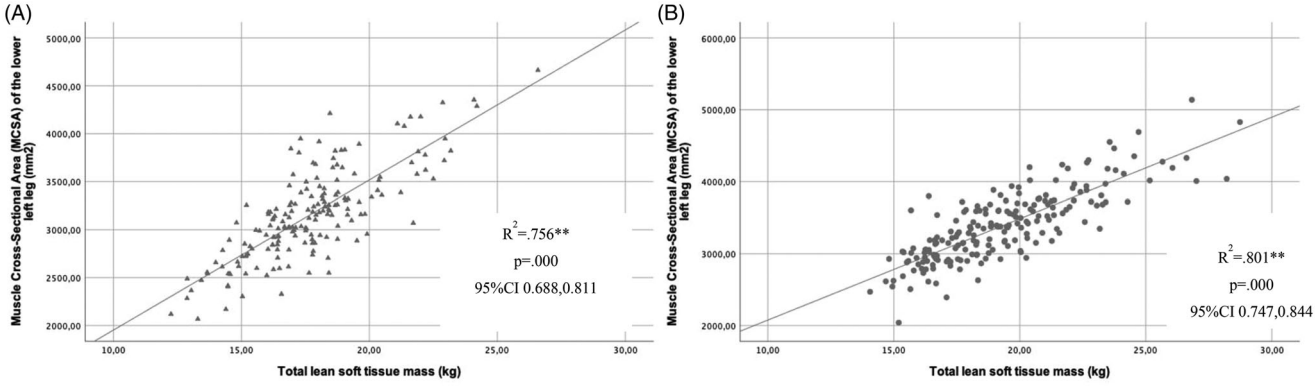


Figure 2. Correlation between muscle cross-sectional area (MCSA) of the lower left leg (mm^2) and total lean soft tissue mass (kg) in girls (A) and boys (B).

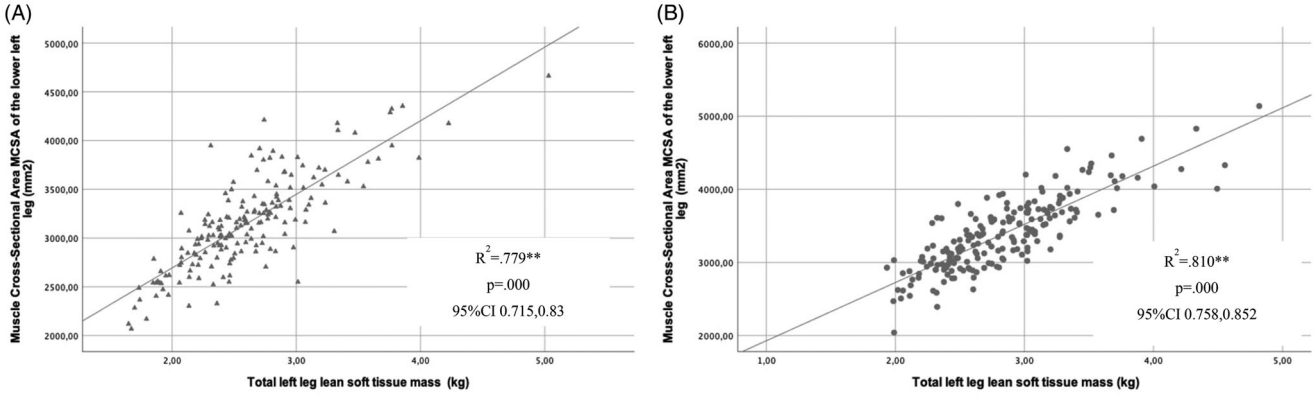


Figure 3. Correlation between muscle cross-sectional area (MCSA) of the lower left leg (mm^2) and total left leg lean soft tissue mass (kg) in girls (A) and boys (B).

research with different age ranges, as well as different ethnic groups, should be performed. It should also be noted that the cut-off points to identify cases of low LSTM were constructed from the data of our population. Hence, future studies should define their own criteria for LSTM references in the paediatric population. It should also be acknowledged that DXA and pQCT-based scans may be more challenging to perform in children than adults because they tend to move during the scan (Moon et al. 2015). Likewise, the accuracy of the values obtained, in the case of pQCT, can be influenced by the subjects' anthropometric characteristics (body and extremity size), limb to the frame angle alterations, tissue thickness that can alter the attenuation of the radiation, scanning parameters, and analysis techniques. Despite this, relatively low precision errors have been described for the determination of muscle mass using this technique (<1.5) (Swinford and Warden 2010).

Regarding the DXA, the measurements' accuracy may be affected by the subjects' nutritional state and body size, the software used for the data analysis, and the equipment type and model. However, as mentioned above, its accuracy is high. According to Hangartner et al. (2013), in the case of LSTM measurements, the precision error, expressed in the percent coefficient of variation (%CV), was 0.4–2.2%.

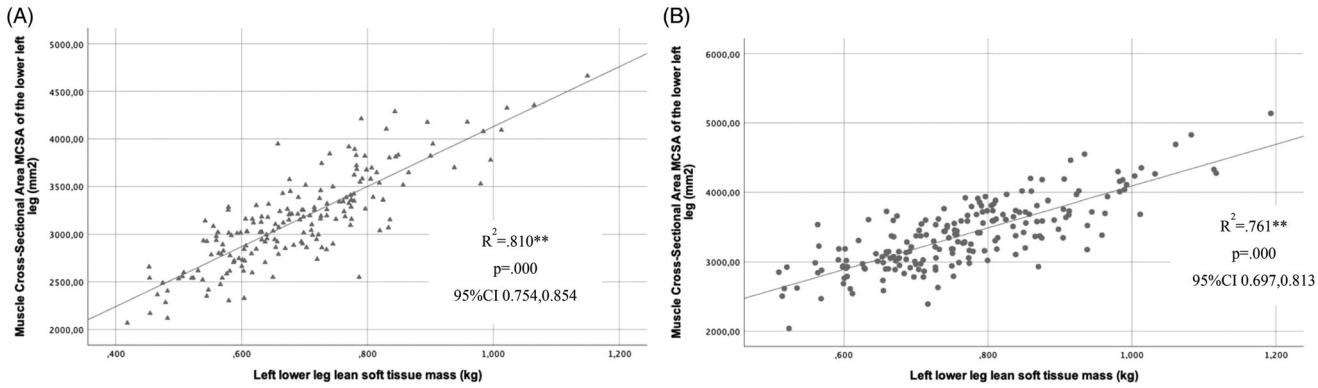


Figure 4. Correlation between muscle cross-sectional area of the lower left leg (mm^2) and left lower left lean mass (kg) in girls (A) and boys (B).

Table 2. Effect of MCSA and height on LSTM and Total leg LSTM.

	Girls				Boys			
Predictors	Unstandardised ß	Standardised ß	*p* Value	R^2 change	Unstandardised ß	Standardised ß	*p* Value	R^2 change
LSTM								
Model 1[a]								
MCSA	0.004	0.799	.000	0.638	0.005	0.825	.000	0.681
Model 2[b]								
MCSA	0.003	0.549	.000	0.170	0.003	0.546	.000	0.179
Height	19.905	0.482	.000		25.176	0.507	.000	
Total leg LSTM								
Model 1[a]								
MCSA	0.915	0.812	.000	0.659	0.895	0.836	.000	0.700
Model 2[b]								
MCSA	0.650	0.576	.000	0.147	0.608	0.569	.000	0.160
Height	4146.364	0.450	.000		4444.429	0.482	.000	

LSTM: lean soft tissue mass; MCSA: muscle cross-sectional area.
[a]Model 1 adjusted for sex.
[b]Model 2 adjusted for sex and height.

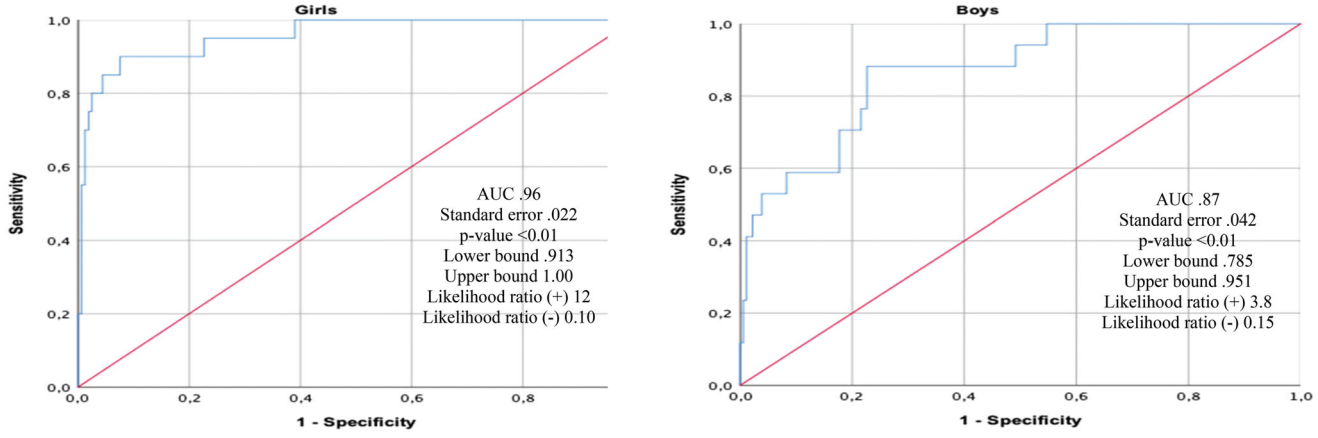


Figure 5. ROC curves for muscular cross-sectional area (MCSA) of the left lower leg z-score for prediction of the prevalence of low lean soft tissue mass.

Despite these limitations, this is the first research to explore the predictive power lower-left leg MCSA measured by pQCT, as an indicator of low LSTM in a significant sample of healthy children, using objective body composition measurements. Our study has relevant clinical implications. It provides a new outlook in the evaluation of LSTM/muscle mass in children, contributing to determining the stages of low LSTM/muscle mass in this population. This factor is associated with low levels of muscle strength, muscle power (paediatric dynapaenia), inactivity (exercise deficit disorder), and functional limitations (physical illiteracy) (Faigenbaum et al. 2018).

Our study results indicate that lower-left leg MCSA measured by pQCT can be used to estimate LSTM in children. It is highly effective in determining insufficient LSTM levels in both boys and girls. In the future, we suggest developing studies to evaluate the association between LSTM/muscle mass and potential outcomes, like low strength, altered glucose homeostasis, metabolic syndrome, muscular quality/quantity, and fragility, as well as its association with CVD and blood pressure risks.

Acknowledgements

The authors are grateful to all the parents and children who participated in the CALINA study.

Author contributions

DPCR, IIA, AGB, LMA, and JACS analysed the data and drafted the manuscript. GR designed the study and directed implementation. MLMB, IIA, and PFB conducted the data collection.

Disclosure statement

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Funding

This study has been supported by three grants from the Carlos III Health Institute: (1) PI08/0559: Aragon Health Sciences Institute for the project Growth and Feeding in Infants from Aragon (CALINA); (2) PI13/02359 Environmental factors influencing early development of obesity during childhood and body composition programming; and (3) RD16/0022: Maternal, Child Health and Development Network (Retic SAMID) RETICS funded by the PN I+D+I 2008–2011 (Spain), ISCIII- Sub-Directorate General for Research Assessment and Promotion and the European Regional Development Fund (ERDF). Additionally, we thank the Carolina Foundation Ph.D. Grants, which supported the first author in the production of this manuscript.

ORCID

Diana Paola Córdoba-Rodríguez http://orcid.org/0000-0002-7034-8796
Iris Iglesia http://orcid.org/0000-0002-2219-3646
Alejandro Gomez-Bruton http://orcid.org/0000-0002-0520-1640
María L Miguel-Berges http://orcid.org/0000-0002-2411-9538
Paloma Flores-Barrantes http://orcid.org/0000-0002-2135-900X
José Antonio Casajús http://orcid.org/0000-0002-7215-6931
Luis A. Moreno http://orcid.org/0000-0003-0454-653X
Gerardo Rodríguez http://orcid.org/0000-0002-7985-9912

References

Abe T, Patterson KM, Stover CD, Young KC. 2015. Influence of adipose tissue mass on DXA-derived lean soft tissue mass in middle-aged and older women. Age. 37(1):2.

Al-Sallami HS, Goulding A, Grant A, Taylor R, Holford N, Duffull SB. 2015. Prediction of fat-free mass in children. Clin Pharmacokinet. 54(11): 1169–1178.

Ashby RL, Ward KA, Roberts SA, Edwards L, Mughal MZ, Adams JE. 2009. A reference database for the Stratec XCT-2000 peripheral quantitative computed tomography (pQCT) scanner in healthy children and young adults aged 6–19 years. Osteoporos Int. 20(8):1337–1346.

Bazzocchi A, Ponti F, Albisinni U, Battista G, Guglielmi G. 2016. DXA: technical aspects and application. Eur J Radiol. 85(8):1481–1492.

Blew RM, Lee VR, Bea JW, Hetherington-Rauth MC, Galons JP, Altbach MI, Lohman TG, Going SB. 2018. Validation of peripheral quantitative computed tomography-derived thigh adipose tissue subcompartments in young girls using a 3T MRI scanner. J Clin Densitom. 21(4): 583–594.

Brion M, Ness A, Smith GD, Leary S. 2007. Association between body composition and blood pressure in a contemporary cohort of 9-year-old children. J Hum Hypertens. 21(4):283–290.

Brown LD. 2014. Endocrine regulation of fetal skeletal muscle growth: impact on future metabolic health. J Endocrinol. 221(2):R13–R29.

Codner PA, Shields K, Kappus M, Collier B, Rosenthal M, Martindale RG. 2016. Comparative Measures of Lean Body Tissues in the Clinical Setting. Curr Nutr Rep. 5(3):191–198.

Crabtree NJ, Kent K. 2016. Acquisition of DXA in children and adolescents. Bone health assessment in pediatrics. Berlin (Germany): Springer; p. 89–114.

Dietz WH, Robinson TN. 2005. Overweight children and adolescents. N Engl J Med. 352(20):2100–2109.

Ducher G, Daly RM, Hill B, Eser P, Naughton GA, Gravenmaker KJ, Seibel MJ, et al. 2009. Relationship between indices of adiposity obtained by peripheral quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in pre-pubertal children. Ann Hum Biol. 36(6):705–716.

Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. 2002. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. Lancet. 360(9331):473–482.

Evans WJ, Hellerstein M, Orwoll E, Cummings S, Cawthon PM. 2019. D3 -Creatine dilution and the importance of accuracy in the assessment of skeletal muscle mass . J Cachexia Sarcopenia Muscle. 10(1):14–21.

Faigenbaum AD, Rebullido TR, MacDonald JP. 2018. Pediatric inactivity triad: a risky PIT. Curr Sports Med Rep. 17(2):45–47.

Farr JN, Funk JL, Chen Z, Lisse JR, Blew RM, Lee VR, Laudermilk M, et al. 2011. Skeletal muscle fat content is inversely associated with bone strength in young girls. J Bone Miner Res. 26(9):2217–2225.

Fluss R, Faraggi D, Reiser B. 2005. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. Biom J. 47(4):458–472.

Frank-Wilson AW, Johnston JD, Olszynski WP, Kontulainen SA. 2015. Measurement of muscle and fat in postmenopausal women: precision of previously reported pQCT imaging methods. Bone. 75:49–54.

Gómez-Bruton A, Gonzalez-Agüero A, Casajus JA, Vicente-Rodriguez G. 2014. Swimming training repercussion on metabolic and structural bone development; benefits of the incorporation of whole body vibration or pilometric training; the RENACIMIENTO project. Nutr Hosp. 30(2):399–409.

Gómez-Bruton A, Marín-Puyalto J, Muñiz-Pardos B, Lozano-Berges G, Cadenas-Sanchez C, Matute-Llorente A, Gómez-Cabello A, et al. 2020. Association between physical fitness and bone strength and structure in 3- to 5-year-old children. Sports Health. 12(5):431–440.

González-Agüero A, Vicente-Rodríguez G, Gómez-Cabello A, Casajús JA. 2013. Cortical and trabecular bone at the radius and tibia in male and female adolescents with Down syndrome: a peripheral quantitative computed tomography (pQCT) study. Osteoporos Int. 24(3): 1035–1044.

Gracia-Marco L, Moreno LA, Ortega FB, León F, Sioen I, Kafatos A, Martinez-Gomez D, et al. 2011. Levels of physical activity that predict optimal bone mass in adolescents: the HELENA study. Am J Prevent Med. 40(6):599–607.

Gracia-Marco L, Moreno LA, Ruiz JR, Ortega FB, de Moraes AC, Gottrand F, Roccaldo R, et al. 2016. Body composition indices and single and clustered cardiovascular disease risk factors in adolescents: providing clinical-based cut-points. Prog Cardiovasc Dis. 58(5):555–564.

Gracia-Marco L, Ortega FB, Jiménez-Pavón D, Rodríguez G, Castillo MJ, Vicente-Rodríguez G, Moreno LA. 2012. Adiposity and bone health in Spanish adolescents. The HELENA study. Osteoporos Int. 23(3): 937–947.

Guglielmi G, Ponti F, Agostini M, Amadori M, Battista G, Bazzocchi A. 2016. The role of DXA in sarcopenia. Aging Clin Exp Res. 28(6): 1047–1060.

Gunnell DJ, Frankel SJ, Nanchahal K, Peters TJ, Davey Smith G. 1998. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort. Am J Clin Nutr. 67(6): 1111–1118.

Hangartner TN, Warner S, Braillon P, Jankowski L, Shepherd J. 2013. The official positions of the international society for clinical densitometry: acquisition of dual-energy X-ray absorptiometry body composition and considerations regarding analysis and repeatability of measures. J Clin Densitom. 16(4):520–536.

Laskey MA. 1996. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. Nutrition. 12(1):45–51.

Liu XS, Zhang XH, Sekhon KK, Adams MF, McMahon DJ, Bilezikian JP, Shane E, Guo XE. 2010. High-resolution peripheral quantitative

computed tomography can assess microstructural and mechanical properties of human distal tibial bone. J Bone Miner Res. 25(4): 746–756.

Lohman TG, Hingle M, Going SB. 2013. Body composition in children. Pediatr Exerc Sci. 25(4):573–590.

Marfell-Jones MJ, Stewart AD, De Ridder JH. 2012. International standards for anthropometric assessment. Wellington, New Zealand: International Society for the Advancement of Kinanthropometry.

McCarthy HD, Samani-Radia D, Jebb SA, Prentice AM. 2014. Skeletal muscle mass reference curves for children and adolescents. Pediatr Obes. 9(4):249–259.

Moon RJ, Cole ZA, Crozier SR, Curtis EM, Davies JH, Gregson CL, Robinson SM, et al. 2015. Longitudinal changes in lean mass predict pQCT measures of tibial geometry and mineralisation at 6–7 years. Bone. 75:105–110.

Mukaka MM. 2012. Statistics corner: a guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. Malawi Med J. 24(3):69–71.

National Health and Nutrition Examination Survey. 2012. Body composition procedures manual. p. 1–125.

Oves Suárez B, Escartín Madurga L, Samper Villagrasa MP, Cuadrón Andrés L, Álvarez Sauras ML, Lasarte Velillas JJ, Moreno Aznar LA, Rodríguez Martínez G. 2014. Inmigración y factores asociados con la lactancia materna. Estudio CALINA. Anal Pediatr. 81(1):32–38.

Park HW, Kim YH, Cho M, Kwak BO, Kim KS, Chung S. 2012. Adolescent build plotting on body composition chart and the type of diabetes mellitus. J Korean Med Sci. 27(11):1385–1390.

Prado CMM, Heymsfield SB. 2014. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 38(8):940–953.

Ramos RML, Armán JA, Galeano NA, Hernández AM, Gómez JMG, Molinero JG. 2012. Absorciometría con rayos X de doble energía. Fundamentos, metodologia y aplicaciones clínicas. Radiologia. 54(5): 410–423.

Rathnayake N, Alwis G, Lenora J, Lekamwasam S. 2018. Concordance between appendicular skeletal muscle mass measured with DXA and estimated with mathematical models in middle-aged women. J Physiol Anthropol. 37(1):19.

Reid KF, Naumova EN, Carabello RJ, Phillips EM, Fielding RA. 2008. Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobility-limited elders. J Nutr Health Aging. 12(7):493–493.

Rivera JÁ, de Cossío TG, Pedraza LS, Aburto TC, Sánchez TG, Martorell R. 2014. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol. 2(4): 321–332.

Roggen I, Roelants M, Sioen I, Vandewalle S, De Henauw S, Goemaere S, Kaufman JM, De Schepper J. 2015. Pediatric reference values for tibial trabecular bone mineral density and bone geometry parameters using peripheral quantitative computed tomography. Calcif Tissue Int. 96(6):527–533.

Ruopp MD, Perkins NJ, Whitcomb BW, Schisterman EF. 2008. Youden Index and optimal cut-point estimated from observations affected by a lower limit of detection. Biom J. 50(3):419–430.

Sherk VD, Bemben MG, Palmer IJ, Bemben DA. 2011. Effects of filtering methods on muscle and fat cross-sectional area measurement by pQCT: a technical note. Physiol Meas. 32(12):N65–N72.

Sherk VD, Thiebaud RS, Chen Z, Karabulut MK, SJ, Bemben DA. 2014. Associations between pQCT-based fat and muscle area and density and DXA-based total and leg soft tissue mass in healthy women and men. J Musculoskelet Neuronal Interact. 14(4):411–417.

Swinford RR, Warden SJ. 2010. Factors affecting short-term precision of musculoskeletal measures using peripheral quantitative computed tomography (pQCT). Osteoporos Int. 21(11):1863–1870.

Wang Z, Heymsfield SB, Pi-Sunyer FX, Gallagher D, Pierson RN. Jr 2008. Body composition analysis: cellular level modeling of body component ratios. Int J Body Compos Res. 6(4):173–184.

Weber DR, Leonard MB, Zemel BS. 2012. Body composition analysis in the pediatric population. Pediatr Endocrinol Rev. 10(1):130–139.

Wells JCK, Fewtrell MS. 2008. Is body composition important for paediatricians? Arch Dis Child. 93(2):168–172.

Wells JCK, Fewtrell MS, Williams JE, Haroun D, Lawson MS, Cole TJ. 2006. Body composition in normal weight, overweight and obese children: matched case–control analyses of total and regional tissue masses, and body composition trends in relation to relative weight [pediatric highlight]. Int J Obes. 30(10):1506–1513.

World Health Organization. 2006. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva (Switzerland): World Health Organization.

children

MDPI

Article

Early Life Factors Associated with Lean Body Mass in Spanish Children: CALINA Study

Diana Paola Córdoba-Rodríguez [1], Iris Iglesia [2,3,4,5,*], Alejandro Gómez-Bruton [2,6,7], María Luisa Álvarez Sauras [3], María L. Miguel-Berges [2], Paloma Flores-Barrantes [2], José Antonio Casajús [2,3,6,7], Luis A. Moreno [2,3,7] and Gerardo Rodríguez [2,3,4,8]

1 Departamento de Nutrición y Bioquímica, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá 110231, Colombia; d.cordoba@javeriana.edu.co
2 Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Research Group, Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Universidad de Zaragoza, 50009 Zaragoza, Spain; bruton@unizar.es (A.G.-B.); mlmiguel@unizar.es (M.L.M.-B.); pfloba@unizar.es (P.F.-B.); joseant@unizar.es (J.A.C.); lmoreno@unizar.es (L.A.M.); gerard@unizar.es (G.R.)
3 Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), 50009 Zaragoza, Spain; mlalvarez@iisaragon.es
4 Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID), Instituto de Salud Carlos III, 28029 Madrid, Spain
5 Primary Care Interventions to Prevent Maternal and Child Chronic Diseases of Perinatal and Developmental Origin Network (RICORS), RD21/0012/0012, Instituto de Salud Carlos III, 28029 Madrid, Spain
6 Departamento de Fisiatría y Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte (FCSD), Universidad de Zaragoza, 50009 Zaragoza, Spain
7 Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III Madrid, 28029 Madrid, Spain
8 Área de Pediatría, Universidad de Zaragoza, 50009 Zaragoza, Spain
* Correspondence: iglesia@unizar.es; Tel.: +34-876843756

check for updates

Citation: Córdoba-Rodríguez, D.P.; Iglesia, I.; Gómez-Bruton, A.; Álvarez Sauras, M.L.; Miguel-Berges, M.L.; Flores-Barrantes, P.; Casajús, J.A.; Moreno, L.A.; Rodríguez, G. Early Life Factors Associated with Lean Body Mass in Spanish Children: CALINA Study. *Children* **2022**, *9*, 585. https://doi.org/10.3390/children9050585

Academic Editor: Tonia Vassilakou

Received: 9 March 2022
Accepted: 15 April 2022
Published: 20 April 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Abstract: Early life is critical for the programming of body composition. The literature links perinatal factors with fat mass development and its future effects (e.g., obesity); however, little evidence exists between early life factors and lean body mass (LBM). This study follows up on a cohort of 416 Spanish children at ages six to eight, previously evaluated at birth in the CALINA study. Here, we studied the association between early life factors, LBM, and limb strength. Parental origin/nutritional status, maternal smoking during pregnancy, gestational diabetes/weight gain/age, birth weight (BW), early feeding, and rapid weight gain (RWG) were collected from primary care records. Bioimpedance analysis, dual-energy X-ray absorptiometry, peripheral quantitative computed tomography, and a handgrip/standing long jump test were used to assess fat-free mass index (FFMI), total lean soft tissue mass index (TLSTMI), muscle cross-sectional area index (MCSAI), and limb strength, respectively. In girls, maternal smoking, gestational age, and BW were positively associated with FFM/LSTM. In boys, the parents' BMI, BW, and RWG were positively associated with FFM/LSTM. BW was associated with handgrip strength in both. Maternal BMI in girls and RWG in boys were negatively associated with the standing long jump. Early life programming plays a key role in determining LBM in children.

Keywords: lean body mass; muscle cross-sectional area; perinatal factors; schoolchildren

1. Introduction

Lean body mass (LBM) includes skeletal muscle mass, nonfat components of internal organs, and extracellular fluid [1]. Skeletal muscle mass is the main component of LBM and is involved in metabolically active processes such as regulating resting energy expenditure, glucose uptake, and myokines secretion. Additionally, it is the main reservoir of amino acids to maintain protein synthesis and a determinant for posture, locomotion, and bone health [2].

LBM has been considered essential in maintaining growth, normal development, and systemic glucose metabolism in children [3]. High LBM is associated with a reduced risk of cardiovascular disease [4], and improvements in bone health (bone mineral density and structure in both sexes during childhood) [5,6] and cognitive development [7]. Studies have shown that children and adolescents with low LBM have a higher cardiometabolic risk [4,8–11].

Some environmental and nutritional factors during the prenatal period and early postnatal development (fetal programming) [12] were reported to affect the growth and development of muscle mass/lean mass in the long term, even producing permanent effects (e.g., less lean mass [13] and less grip strength [14]). These factors include parental nutritional status, gestational diabetes mellitus [15], intrauterine growth restrictions, early nutritional status [16], breastfeeding, and rapid weight gain (RWG) [17]. Parental nutrition status as represented by body mass index (BMI) has been shown to be associated with the lean mass index (LMI) of children between 5 and 21 years of age [15]. Maternal hyperglycemia in pregnancy was associated with low LBM, both in early childhood [18] and in adolescence [19].

Recent studies have shown that children born small for their gestational age have less lean mass at birth and less muscle growth between two months and eight years of age [20] than those born with adequate weight [21]. Conversely, infants born large for their gestational age have higher lean mass values in later life [22]. A study in Spanish adolescents [23] showed that fat-free mass (FFM) was significantly associated with birth weight (BW) in girls, independent of pubertal stage, age, socioeconomic status, gestational age, physical activity, and height. Low BW is often associated with RWG (catch-up), characterized by the accelerated growth of adipose tissue outpacing lean mass growth [24], an association that has been observed even in adulthood [25]. Likewise, a systematic review and meta-analysis comparing the effect of breastfeeding and formula feeding on the body composition of premature infants found that formula-fed infants had a lower FFM than their breastfed counterparts at 32 weeks, corrected for gestational age [17]. On the other hand, full-term formula-fed babies have been found to have a higher FFM during the first year of life [26].

These environmental and nutritional factors, present during the prenatal and early postnatal period, tend to cluster in social groups, potentially confounding the results. Studies have shown that low socioeconomic status was associated with less muscle mass, and this may be attributed to mothers with low educational levels being more likely to smoke during pregnancy [27].

The study of early life factors can help build scientific evidence concerning the long-term consequences of prenatal and postnatal influences on the rearing and development of LBM/FFM and the key role it may play in the "programming" of chronic diseases. In addition, it could reinforce the importance of optimizing maternal and child health during the "first 1000 days" [28].

Given the extensive literature related to early life factors and the development of fat mass and its future effects (obesity, among others) [29–31] and the limited existing evidence on the link between early life factors and LBM and the impact on its function (strength) in later childhood, this study aims to explore the association between perinatal factors and LBM and limb strength in a Spanish cohort of children.

2. Materials and Methods

2.1. Study Participants

The participants in this study are part of the CALINA (Growth and feeding during infancy and early childhood in children of Aragon) longitudinal observational study involving a representative cohort of children born in Aragon (Spain) between 2009 and 2010. The first sample included 1602 newborns [32], followed-up monthly for the first year and then yearly until the ages of six to eight. From 2016 to 2017, the families initially recruited in Zaragoza-Aragon (n = 952) from the baseline examination were invited to

participate in this follow-up study. Four hundred and sixteen of the 952 families agreed to their children's participation in this body composition evaluation in the laboratory of the University of Zaragoza when the children were between the ages of six and eight. The measures and timepoints collected in these analyses are presented in Figure 1.

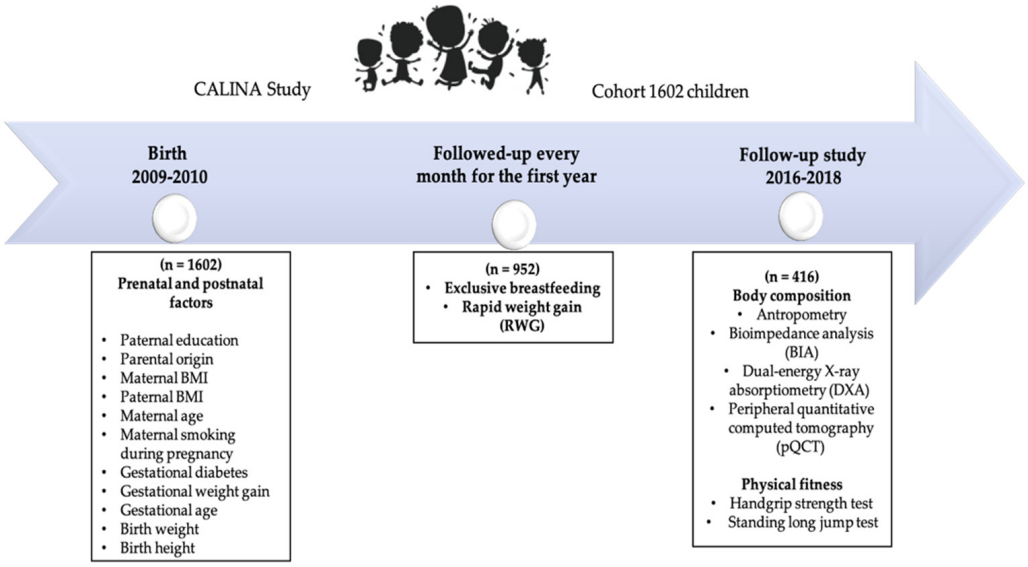


Figure 1. Diagram of initial recruitment and subsequent follow-up examinations of the CALINA cohort.

In compliance with ethical requirements, the study was carried out following the Declaration of Helsinki 1964 (revised Fortaleza 2013) and approved by the Ethics Committee in Clinical Research of the Government of Aragon (ref. PI ICS108/0088, Spain) on 4 June 2018. In 2013, the same Committee approved the follow-up referred to in this manuscript (11/09/2013. Ref. CPPI13/00105, Spain).

The parents provided written informed consent for their children's participation in this evaluation. The children also gave their verbal consent to perform the measurements.

2.2. Data Collection

The methodology for collecting the early life factors following the timeline shown in Figure 2 and the body composition and limb strength results are presented below:

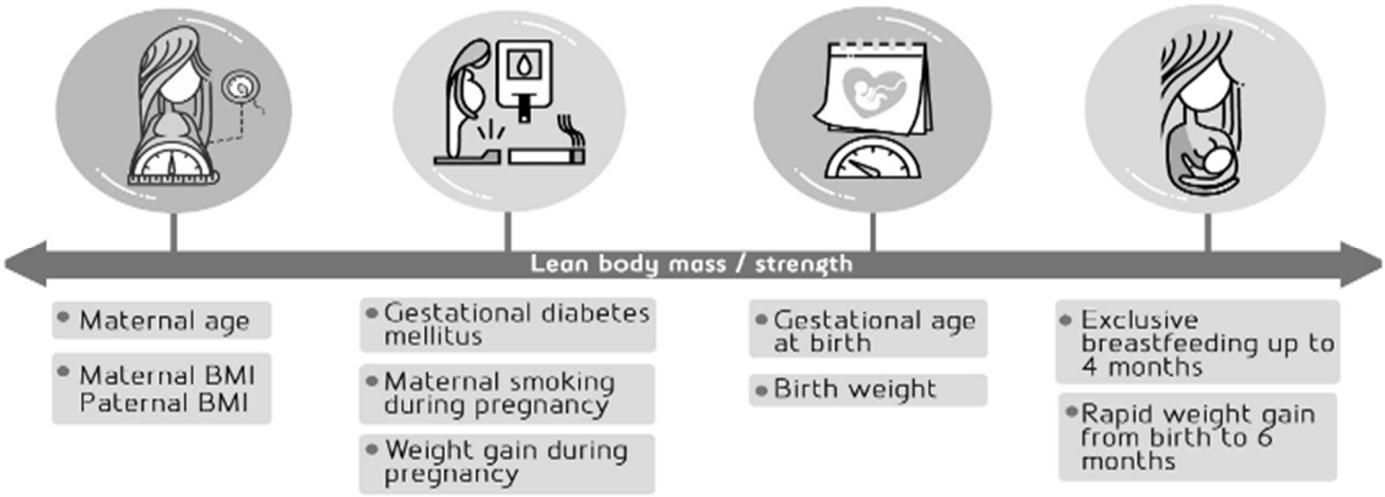


Figure 2. Early life factors as selected potential predictors of lean body mass/strength.

2.2.1. Parental Factors

- Advanced Maternal Age: Obtained at birth from hospital records and categorized as <35 Years and ≥35 Years.
- Parents' body mass index (BMI): Parents' weight and height before pregnancy were obtained during a face-to-face interview. Subsequently, the BMI of each was calculated as the weight (kg) divided by height squared (m^2) and classified according to the cut-off points of the World Health Organization (WHO) (normal weight 18.5–24.9 kg/m^2; overweight 25– <30 kg/m^2; and obese, ≥30 kg/m^2).
- Gestational diabetes mellitus: Mothers were diagnosed with gestational diabetes mellitus when at least two of the following four plasma glucose levels (measured fasting, at 1, 2, and 3 h during the oral glucose tolerance test [33]) were met or exceeded: Fasting: 95 mg/dL (5.3 mmol/L); 1 h: 180 mg/dL (10.0 mmol/L); 2 h: 155 mg/dL (8.6 mmol/L); and 3 h: 140 mg/dL (7.8 mmol/L). Subsequently, they were classified as gestational diabetes mellitus or not.
- Maternal smoking during pregnancy: Mothers were considered smokers if they smoked during pregnancy, regardless of the number of cigarettes. Information was collected by interviewing the mothers before being discharged after delivery or from medical records. It was categorized as yes or no.
- Weight gain during pregnancy: was obtained from medical records and calculated as the difference between the maximum recorded weight during pregnancy and the self-reported weight before pregnancy. This value was used to classify weight gain during pregnancy as insufficient, adequate, or excessive according to the recommendations for healthy weight gain in pregnant women issued by the Institute of Medicine [34]. It uses the BMI before pregnancy as a reference (Pre-pregnancy BMI underweight (<18.5 kg/m^2) = 12.5–18 kg; normal weight (18.5–24.9 kg/m^2) = 11.5–16 kg; overweight (25–29.9 kg/m^2) = 7–11.5 kg; and obese (≥30 kg/m^2) = 5–9 kg).
- Gestational age at birth: was obtained through hospital records and categorized into preterm: <37 weeks and term: 37–42 weeks [35].
- Birth weight (BW): measured just after infant delivery in the hospital and registered during the first visit by CALINA research staff. Categorized as low (<2.5 kg), normal (2.5− <4 kg), and high (≥4 kg) [36].
- Exclusive breastfeeding for at least four months: defined according to the WHO [37] as infant breast milk feeding without other solid or liquid supplements, including water.
- Rapid weight gain (RWG): according to the WHO child growth pattern tables [38], defined as an increase in weight for age z-score between BW and six months of age greater than 0.67 standard deviations (SD) [39].

2.2.2. Body Composition (Outcome Variables) at Ages Six to Eight

- Bioimpedance analysis (BIA), weight and height): Bioelectrical impedance analysis and weight were measured with an electronic balance (TANITA BC 418 MA, Tanita Europe BV, Amsterdam, The Netherlands) with an accuracy of 100 g and a range of 0–200 kg, according to the manufacturer's instructions.

Height was measured with a portable stadiometer (SECA® 225, Hamburg, Germany) with a precision of 0.1 cm and a 70–220 cm range. Subsequently, BMI was calculated as the weight divided by the squared height (kg/m^2). The specific z-scores for age and sex were calculated using the WHO AnthroPlus [38] software. Starting from the value of the FFM (kg), the fat-free mass index (FFMI) was estimated as the FFM in kilograms divided by the squared height in meters (FFM kg/m^2). Fat mass index (FMI) was estimated as FM in kilograms divided by height squared in meters (FM kg/m^2).

- Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA): LBM (kg) in a whole-body examination was determined using DXA QDR-Explorer™ 4500 equipment (Hologic Inc., Bedford, Massachusetts, USA), following the manufacturer's instructions [40]. The variation of

our laboratory's intra-measured LBM whole-body examination coefficient is 1.9% and has been previously described [41].

The present study used the value of lean soft tissue mass LSTM = LBM − bone mineral content. The total LSTM index (TLSTMI) was calculated from the values of LSTM (kg), as the TLSTM (kg) divided by the height squared in meters (LSTM kg/m^2). Fat mass index (FMI) by DXA was estimated as FM in kilograms divided by height squared in meters (FM kg/m^2).

- Peripheral quantitative computed tomography (pQCT): The Stratec XCT 2000 L (Stratec Medizintechnik, Pforzheim, Germany), explained elsewhere [42], was used to estimate the cross-sectional muscle area (MCSA) at 66% of the total length of the left tibia [42].

As previously reported, the intra-measured coefficient of variation for MCSA using pQCT was 1.69% [43].

The MCSA index (MCSAI) was calculated by dividing the MCSA by the squared height (MCSA/m^2). Fat area index (FAI) was estimated as the fat area (FA) divided by height squared in meters (FA/m^2).

A technician visually evaluated both the pQCT and DXA images to identify motion artifacts. Images showing movement were rescanned, when possible, or excluded from the analysis.

2.2.3. Limb Strength (Outcome Variables) at Ages Six to Eight

- Handgrip strength test: According to the manufacturer's instructions, handgrip strength was measured with a TKK-5401 digital grip dynamometer (Takei Scientific Instruments Co., Ltd., Niigata, Japan), with an accuracy of 0.1 kg.

The following gender-specific equations were used for proper adjustment to each child's hand size [44]:

Boys: Y = X/4 + 0.44 cm

Girls: Y = 0.3X − 0.52 cm

Where Y = optimal grip and X = size of the open hand, measured from the tip of the thumb to the tip of the little finger.

Two attempts were made with each hand, with an interval of three minutes of rest between each of them. The final score was calculated as the mean of the best attempt obtained in kg by the left and right hands [45].

- Standing long jump test: From a stand-up position, with their feet slightly apart, the participants were instructed to push off with both feet using the arms' impulse to complete the forward jump while avoiding stepping on the starting line. Results were measured from the heel drive line closest to the starting line. The highest value achieved in two attempts was recorded in cm [46].

2.2.4. Potential Confounding Factors

- Parents 'education: During the follow-up carried out in 2016–2017, both parents were asked to report their highest level of education attained (no studies; basic-primary studies; intermediate studies; higher education and university degrees). The results were subsequently coded according to the International Standard Classification of Education (ISCED-2011) [47] and reclassified as low (0–2), medium (3–4), and high (5–8) educational levels [48].
- Origin/ethnicity of the parents: The mothers were asked to report their children's ethnicity/origin. The child was considered of immigrant origin if one or both parents had been born in a country other than Spain. Natives were those whose parents were born in Spain.

2.3. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics® software, version 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The distribution of the variables was verified using the Kolmogorov-Smirnov test. The variables following normal distribution were presented as means (M) ±, SD; in the case of variables with non-normal distribution, the median values and interquartile ranges (25th and 75th) were presented, whereas categorical variables were described as absolute frequencies. All analyses were performed separately for boys and girls. Differences between the studied variables were evaluated with the Student's *t*-test or the Mann-Whitney U test, depending on the distribution of the variable. Maternal and paternal characteristics were compared using the Chi-squared test for categorical variables.

Multiple linear regression (Forced Entry) was used to study the association between early life factors (parental nutritional status, maternal smoking during pregnancy, gestational diabetes mellitus, gestational weight gain, gestational age, BW, breastfeeding practices, and RWG) and the body composition (FFMI, TLSTMI, MCSAI) and limb strength (handgrip strength, and standing long jump) outcomes. These associations were analyzed in individual regression models. Model 1 included each of the early life factors. Model 2 included Model 1 plus the children's age in months. Model 3 included Model 2 plus the potential confounders for each early life risk factor considered relevant in the literature * plus the fat mass/fat area index. Model 4 included Model 2 plus the possible confounders for each early life risk factor found to be relevant in the literature * plus the weight of girls and boys. The *confounding factors for Models 3 and 4 were different for each dependent variable as follows (Table 1).

Table 1. The Confounding factors and adjustment.

Confounding Factors	Adjustment
Maternal age	Adjustment by maternal education.
Maternal BMI	Adjustment by maternal education, origin/ethnicity, and maternal smoking during pregnancy.
Paternal BMI	Adjustment by paternal education and origin/ethnicity.
Gestational diabetes mellitus	Adjustment by maternal age, maternal BMI, and maternal smoking during pregnancy
Maternal smoking during pregnancy	Adjustment by maternal education, and origin/ethnicity.
Weight gain during pregnancy	Adjustment by maternal BMI, maternal smoking during pregnancy, maternal education, and gestational age.
Gestational age	Adjustment by maternal smoking during pregnancy and maternal education.
Birth weight	Adjustment by maternal smoking during pregnancy and maternal BMI
Exclusive breastfeeding	Adjustment by origin/ethnicity, maternal education, maternal BMI, and maternal smoking during pregnancy.
Rapid weight gain	Adjustment by BW, maternal BMI, paternal BMI, maternal education, and origin/ethnicity.

The assumptions of independence of errors were verified for all models using the Durbin-Watson test. A collinearity diagnosis was carried out through the variance inflation factor (VIF).

3. Results

The participants' characteristics, including maternal and paternal characteristics, early life factors, anthropometric measurements, BIA, DXA, pQCT, and limb strength stratified by sex, are shown in Table 2. Boys showed higher levels of BMI z-score, FFM, FFMI, TLSTM, TLSTMI, MCSA, MCSAI, handgrip strength, and standing long jump results than girls (all $p < 0.05$).

Table 2. Descriptive characteristics of the study population by sex at last follow-up (six to eight years old) (n = 416).

Characteristics	All n = 416	Girls n = 197	Boys n = 219	p-Value
Age (months)	91 (88–93)	91(87–94)	91(88–93)	0.41
Maternal and paternal characteristics				
Maternal age at bith	34 (31–36)	34 (31–36)	33 (30–36)	0.09
<35 years	295 (70.9%)	135 (45.8%)	160 (54.2%)	
≥35 years	121 (29.1%)	62 (51.2%)	59 (48.8%)	
Maternal education				
Missing	76 (18.3%)	35 (46.1%)	41 (53.9%)	
Low	31 (7.5%)	12 (38.7%)	19 (61.3%)	0.26
Medium	143 (34.3%)	76 (53.1%)	67 (46.9%)	
High	166 (39.9%)	74 (44.6%)	92 (55.4%)	
Paternal education				
Missing	85 (20.4%)	42 (49.4%)	43 (50.6%)	
Low	38 (9.1%)	22 (57.9%)	16 (42.1%)	0.45
Medium	188 (45.2%)	88 (46.8%)	100 (53.2%)	
High	105 (25.3%)	45 (42.9%)	60 (57.1)	
Parental origin/ethnicity				
Spanish	357 (85.8%)	163 (45.7%)	194 (54.3%)	0.07
Other	59 (14.2%)	34 (57.6%)	25 (42.4%)	
Early factors				
Maternal BMI	22.7 (20.7–25.7)	22.3 (20.5–25.5)	23.0 (21.0–25.9)	0.20
Normal weight	296 (71.2%)	143 (48.3%)	153 (51.7%)	
Overweight	82 (19.7%)	37 (45.1%)	45 (54.9%)	
Obese	38 (9.1%)	17 (44.7%)	21 (55.3%)	
Paternal BMI	25.5 (23.8–27.5)	25.3 (23.5–27.2)	25.6 (24.2–27.8)	0.01 *
Normal weight	177 (42.5%)	93 (52.5%)	84 (47.5%)	
Overweight	194 (46.7%)	86 (44.3%)	108 (55.7%)	
Obese	45 (10.8%)	18 (40%)	27 (60%)	
Gestational diabetes mellitus				
Yes	39 (9.4%)	11 (28.2%)	28 (71.8%)	0.01 *
No	377 (90.6%)	186 (49.3%)	191 (50.7%)	
Maternal smoking during pregnancy				
Yes	66 (15.9%)	29 (43.9%)	37 (56.1%)	0.53
No	350 (84.1%)	168 (48%)	182 (52%)	
Weight gain during pregnancy	11 (9.0–14)	11 (8.7–14)	11 (9.0–14)	0.26
Insufficient	164 (39.4%)	84 (51.2%)	80 (48.8%)	
Adequate	160 (38.5%)	77 (48.1%)	83 (51.9%)	
Excessive	92 (22.1%)	36 (39.1%)	56 (60.9%)	
Gestational age	39 (38–40)	39 (38–40)	39 (38–40)	0.07
<37 weeks	64 (15.4%)	21 (32.8%)	43 (67.2%)	
37– 42 weeks	352 (84.6%)	176 (50%	176 (50%)	
Birth weight	3208 ± 505	3157 ± 458	3254 ± 540	0.05
<2.5 kg	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
2.5– <4 kg	373 (89.7%)	182 (48.8%)	191 (51.2%)	
≥4 kg	43 (10.3%)	15 (34.9%)	28 (65.1%)	

Table 2. *Cont.*

Characteristics	All *n* = 416	Girls *n* = 197	Boys *n* = 219	*p*-Value
Exclusive breastfeeding at month four				
Yes	142 (34.1%)	72 (50.7%)	70 (49.3%)	0.42
No	274 (65.9%)	125 (45.6%)	149 (54.4%)	
Rapid infant weight gain	0.1 ± 1.1	0.6 ± 0.98	0.2 ± 1.2	
Yes	121 (29.1%)	49 (40.5%)	72 (59.5%)	0.45
No	295 (70.9%)	148 (50.2%)	147 (49.8%)	
Children's anthropometric parameters				
Height (cm)	126.1 ± 5.9	125.6 ± 5.7	125.5 ± 6.0	0.12
Weight (kg) [a]	26.4 (23.6–30.0)	26.2 (23.7–29.9)	26.5 (23.5–30.2)	0.59
BMI (kg/m^2) [a]	16.6 (15.4–18.3)	16.7 (15.4–18.3)	16.5(15.4–18.4)	0.74
BMI z-score [†]	0.8 ± 1.2	0.7 ± 1.1	0.8 ± 1.3	<0.01 *
BIA				
FFM (kg) [a]	20.5 (18.7–22.6)	19.9 (18.5–21.8)	20.8(18.9–23.3)	<0.01 *
FFMI (kg/m^2)	13.0 (12.2–13.8)	12.7 (12.1–13.4)	13.1 (12.4–14.1)	<0.01 *
FMI (kg/m^2)	3.6 (3.0–4.7)	3.8 (3.4–4.9)	3.4 (2.9–4.4)	<0.01 *
DXA				
TLSTM (kg) [a]	19.0 (17.4–20.9)	18.5 (17.0–19.6)	19.7 (18.0–22.0)	<0.01 *
TLSTMI (kg/m^2)	12.0 (11.4–12.8)	11.6 (11.1–12.3)	12.4 (11.8–13.2)	<0.01 *
FMI (kg/m^2)	4.4 (3.6–5.9)	4.8 (4.1–6.2)	4.0 (3.3–5.4)	<0.01 *
pQCT				
Tibia length (mm)	274 ± 18	276 ± 17	273 ± 19	0.17
MCSA (mm^2)	3195.2 (2931.0–3591.0)	2585.8 (2547.8–2619.1)	2794.2 (2750.5–2846.0)	<0.01 *
MCSAI (mm^2/m^2)	2029.4 (1893.8–2225.9)	1976.8 (1823.4–2139.0)	2108.9 (1964.7–2295.7)	<0.01 *
FA (mm^2)	1639.3 (1308.5–2099.5)	1782.0 (1413.5–2149.8)	1527.5 (1222.0–2039.0)	<0.01 *
FAI (mm^2/m^2)	1034.1 (939.3–1289.9)	1124.2 (927.5–1322.6)	957.9 (764.0–1226.3)	<0.01 *
Limb strength				
Handgrip strength (kg)	10.5 ± 2.2	10.2 ± 2.1	10.8 ± 2.3	<0.01 *
Standing long jump (cm)	102.8 ± 17.8	98.9 ± 17.0	107.6 ± 17.7	<0.01 *

Abbreviations: Body mass index (BMI); Bioelectrical impedance (BIA); Fat-free mass (FFM); Fat-free mass index (FFMI); Fat mass index (FMI); Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA); Total lean soft tissue mass (TLSTM); Total lean soft tissue mass index (TLSTMI); quantitative peripheral computed tomography (pQCT); Muscle cross-sectional area (MCSA); Fat area (FA) and Fat area index (FAI). [†] BMI z-scores were calculated according to the World Health Organization (WHO). Mean ± SD (Student *t*-test) represents the normally distributed variables. [a] Non-normally distributed variables are shown as median and interquartile intervals (25th and 75th, U Mann–Whitney). Statistical analyses were undertaken using Student's *t*-tests (for continuous variables) and chi-square tests (for categorical variables). * Significant differences by gender. Significance was set at a level of 0.05.

Adjusted associations between early life factors and FFMI, TLSTMI, and MCSAI for both girls and boys are shown in Table 3. In girls, we observed a positive association between maternal smoking during pregnancy and FFMI (β = 0.163, p = 0.040) and TLSTMI (β = 0.238, p = 0.003) for Model 1. In the case of the association between maternal smoking during pregnancy and FFMI, it disappeared in the other models. In Model 2, adding the girls' age in months, an association was found between maternal smoking during pregnancy and TLSTMI (β = 0.226, p = 0.003). When maternal education, origin/ethnicity, and FMI were added to create Model 3, significant associations were found between maternal smoking during pregnancy and TLSTMI (β = 0.188, p = 0.009) (Table 3). Finally, after adjusting for Model 2 + child weight (Model 4), significant associations were found between maternal smoking during pregnancy and TLSTMI (β = 0.191, p = 0.002) (Table 3).

Table 3. Associations between early life factors and FFMI, TLSTMI and MCSAI in girls and boys at six years old.

Predictors Early Life Risk Factors	Girls (*n* = 197)																							
	FFMI by BIA								TLSTMI by DXA								MCSAI by pQCT							
	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*
Maternal age [a]	−0.165	0.076	−0.176	0.054	−0.109	−0.113	−0.129	0.039	−0.067	0.476	−0.082	0.374	−0.019	0.808	−0.060	0.396	0.073	0.450	0.072	0.462	0.085	0.367	0.077	0.399
Maternal BMI [b]	0.040	0.624	0.051	0.525	−0.016	0.788	−0.051	0.353	0.003	0.975	0.015	0.852	−0.070	0.321	−0.079	0.191	0.146	0.079	0.146	0.080	0.103	0.209	0.098	0.221
Paternal BMI [c]	0.149	0.074	0.153	0.062	−0.013	0.849	−0.046	0.461	0.095	0.253	0.100	0.225	−0.035	0.647	−0.084	0.214	−0.003	0.969	−0.004	0.963	−0.064	0.446	−0.134	0.112
Gestational diabetes mellitus [d]	−0.083	0.334	−0.067	0.430	−0.054	0.385	−0.025	0.668	−0.045	0.599	−0.029	0.732	−0.018	0.813	0.015	0.819	−0.019	0.833	−0.019	0.829	−0.031	0.717	−0.009	0.918
Maternal smoking during pregnancy [e]	0.163	0.040	0.151	0.054	0.075	0.228	0.095	0.092	0.238	0.003	0.226	0.003	0.188	0.009	0.191	0.002	0.118	0.150	0.117	0.153	0.098	0.240	0.102	0.207
Weight gain during pregnancy [f]	0.008	0.922	0.002	0.984	0.016	0.799	−0.023	0.684	0.056	0.501	0.049	0.545	0.093	0.183	0.017	0.781	0.049	0.569	0.049	0.570	0.114	0.169	0.081	0.326
Gestational age [g]	0.162	0.047	0.176	0.029	0.133	0.030	0.081	0.136	0.230	0.004	0.244	0.002	0.189	0.006	0.126	0.031	0.097	0.248	0.100	0.240	0.055	0.486	0.058	0.458
Birth weight [h]	0.170	0.022	0.172	0.019	0.143	0.009	0.064	0.220	0.276	0.000	0.276	0.000	0.304	0.000	0.160	0.010	0.121	0.116	0.121	0.117	0.150	0.043	0.106	0.163
Exclusive breastfeeding [i]	0.082	0.366	0.077	0.390	−0.016	0.816	−0.024	0.667	0.110	0.221	0.099	0.267	0.034	0.670	0.011	0.873	0.031	0.735	0.037	0.696	−0.022	0.811	−0.049	0.577
Rapid infant weight gain [j]	0.048	0.612	0.039	0.685	0.002	0.984	−0.049	0.486	0.017	0.861	0.010	0.917	0.118	0.227	0.023	0.802	0.005	0.962	0.008	0.933	0.179	0.103	0.130	0.232
Boys (*n* = 219)																								
Maternal age [a]	0.052	0.576	0.060	0.521	0.029	0.730	0.026	0.744	−0.067	0.471	−0.080	0.391	−0.082	0.221	−0.092	0.119	−0.037	0.694	−0.037	0.697	−0.051	0.558	−0.061	0.482
Maternal BMI [b]	0.175	0.023	0.175	0.023	0.074	0.269	0.075	0.230	0.088	0.257	0.098	0.203	−0.030	0.615	−0.021	0.687	0.103	0.194	0.104	0.187	0.003	0.964	0.008	0.914
Paternal BMI [c]	0.101	0.203	0.103	0.201	−0.002	0.982	−0.049	0.470	0.185	0.019	0.217	0.006	0.105	0.098	0.033	0.542	0.116	0.152	0.127	0.122	0.053	0.500	0.030	0.710
Gestational diabetes mellitus [d]	−0.030	0.719	−0.031	0.716	−0.019	0.787	0.029	0.664	0.045	0.600	0.047	0.580	0.114	0.077	0.148	0.009	0.115	0.190	0.115	0.192	0.140	0.097	0.157	0.062
Maternal smoking during pregnancy [e]	−0.026	0.734	−0.026	0.734	−0.004	0.951	0.003	0.961	0.045	0.559	0.041	0.590	0.059	0.321	0.072	0.158	0.004	0.962	0.002	0.982	0.010	0.890	0.012	0.877
Weight gain during pregnancy [f]	−0.037	0.637	−0.043	0.585	0.014	0.799	0.046	0.325	0.011	0.892	0.003	0.971	0.039	0.514	0.077	0.129	−0.025	0.756	−0.027	0.743	−0.005	0.948	0.003	0.967
Gestational age [g]	0.031	0.696	0.043	0.583	0.048	0.360	−0.003	0.954	0.099	0.206	0.119	0.128	0.133	0.024	0.088	0.082	−0.083	0.299	−0.082	0.310	−0.047	0.539	−0.055	0.466
Birth weight [h]	0.068	0.325	0.068	0.329	0.017	0.763	−0.090	0.094	0.226	0.001	0.221	0.001	0.182	0.001	0.073	0.126	−0.048	0.503	−0.049	0.495	−0.085	0.211	−0.118	0.086
Exclusive breastfeeding [i]	0.009	0.913	0.010	0.912	−0.027	0.718	−0.073	0.299	0.053	0.541	0.053	0.533	0.026	0.681	−0.027	0.618	0.059	0.502	0.059	0.506	0.015	0.853	0.007	0.933
Rapid infant weight gain [j]	0.182	0.041	0.180	0.043	0.111	0.224	−0.016	0.860	0.085	0.347	0.089	0.320	0.170	0.017	0.038	0.566	0.116	0.206	0.116	0.207	0.064	0.497	0.035	0.720

β: standardized regression coefficient. Abbreviations: Body mass index (BMI); Bioimpedance analysis (BIA); Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA); Fat-free mass index (FFMI); Muscle cross-sectional area index (MCSAI); Peripheral quantitative computed tomography (pQCT); Total lean soft tissue mass index (TLSTMI). *Model 1* early life factors (basic model without adjustments). *Model 2 Model 1* + children's age in months. *Model 3 Model 2* + possible confounders for each early life factor that have been found to be relevant in the literature as covariates* + fat mass/fat area index. *Model 4 Model 2* + possible confounders for each early life risk factor that have been found to be relevant in the literature as covariates* + weight of girls and boys. *Confounding factors. [a] Maternal age: Maternal education. [b] Maternal BMI: Maternal education, origin/ethnicity, and maternal smoking during pregnancy. [c] Paternal BMI: Paternal education and origin/ethnicity. [d] Gestational diabetes mellitus: Maternal age, maternal BMI, and maternal smoking during pregnancy. [e] Maternal smoking during pregnancy: Maternal education and origin/ethnicity. [f] Weight gain during pregnancy: Maternal BMI, maternal smoking during pregnancy, maternal education, and gestational age. [g] Gestational age: Maternal smoking during pregnancy and maternal education. [h] Birth weight: Maternal smoking during pregnancy and maternal BMI. [i] Exclusive breastfeeding: Origin/ethnicity, maternal education, maternal BMI, and maternal smoking during pregnancy. [j] Rapid infant weight gain: Birth weight, breastfeeding, maternal BMI, paternal BMI, maternal education, and origin/ethnicity. Significance was set at a 0.05 level.

On the other hand, we observed a positive association between gestational age and FFMI (β = 0.162, $p = 0.047$) and TLSTMI (β = 0.230 $p = 0.004$) in Model 1, Model 2 (FFMI β = 0.176, $p = 0.029$; TLSTMI β = 0.244, $p = 0.002$) and Model 3 (FFMI β = 0.133, $p = 0.030$; TLSTMI β = 0.189, $p = 0.006$). In Model 4, an association was only observed between gestational age and TLSTMI (β = 0.126, $p = 0.031$).

Also, we observed a positive association between BW and FFMI (β = 0.170, $p = 0.022$) in Model 1, Model 2 (β = 0.172, $p = 0.019$) and Model 3 (β = 0.143, $p = 0.009$). Regarding the TLSTMI, we observed a positive association in all models (Models 1 and 2 β = 0.276, $p = 0.000$; Model 3 β = 0.304, $p = 0.000$, and Model 4 β = 0.160, $p = 0.010$).

For its part, in girls, we observed a positive association between handgrip strength and BW in Model 1 (β = 0.193, $p = 0.010$), Model 2 (β = 0.192, $p = 0.010$), and Model 3 (β = 0.200, $p = 0.008$) (Table 4). Regarding the standing long jump, we observed a negative association with maternal BMI (β = −0.169, $p = 0.038$) in Model 1 and Model 2 (β = −0.167, $p = 0.041$) (Table 4).

The positive association is reported under Model 1 between maternal BMI and FFMI by BIA (β = 0.175, $p = 0.023$) in boys, an association maintained in Model 2 but not in Models 3 and 4 (Table 2). Regarding paternal BMI, a positive association with TLSTMI by DXA was found in Model 1 (β = 0.185, p 0.019), Model 2 (β = 0.217, $p = 0.006$) and disappeared in Models 3 and 4. For BW, we observed a positive association with TLSTMI (β = 0.226, $p = 0.001$) in Model 1, Model 2 and Model 3 (β = 0.221, $p = 0.001$; β = 0.182, $p = 0.001$, respectively).

Finally, for boys, associations were found between RWG and FFMI in Models 1 and 2 (β = 0.182, $p = 0.041$; β = 0.180, $p = 0.043$, respectively). For TLSTMI, no associations were found in Model 1 and Model 2 but a positive association was observed in Model 3 (β = 0.700, $p = 0.017$).

Likewise, the association between handgrip and BW in boys showed a similar trend to that of girls (Model 1 β = 0.279; Model 2 β = 0.272, and Model 3 β = 0.253, $p < 0.001$ in all cases). Regarding the standing long jump, for boys, we observed a negative association and RWG in Model 1(β = −0.308, $p = 0.004$) and Model 2 (β = −0.309, $p = 0.004$); but this disappeared in Models 3 and 4 (Table 4).

Table 4. Associations between early life factors and handgrip strength and standing long jump in girls and boys at six years old.

Predictors Early Life Risk Factors	Girls (n = 197)															
	Handgrip Strength								Standing Long Jump							
	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
Maternal age [a]	0.026	0.784	0.015	0.873	0.016	0.867	−0.042	0.597	0.084	0.377	0.077	0.413	0.010	0.907	−0.022	0.792
Maternal BMI [b]	−0.029	0.724	−0.017	0.833	−0.010	0.905	−0.021	0.766	−0.169	0.038	−0.167	0.041	−0.115	0.145	−0.119	0.113
Paternal BMI [c]	−0.087	0.298	−0.080	0.334	−0.064	0.477	−0.123	0.100	−0.110	0.193	−0.109	0.197	0.012	0.891	−0.018	0.821
Gestational diabetes mellitus [d]	−0.075	0.390	−0.061	0.483	−0.034	0.697	0.012	0.864	0.007	0.933	0.014	0.875	−0.003	0.974	0.016	0.847
Maternal smoking during pregnancy [e]	0.084	0.298	0.073	0.356	0.074	0.395	0.073	0.303	−0.011	0.896	−0.013	0.869	0.049	0.540	0.051	0.512
Weight gain during pregnancy [f]	0.091	0.274	0.088	0.282	0.105	0.239	0.011	0.880	0.085	0.307	0.085	0.308	−0.017	0.835	−0.065	0.415
Gestational age [g]	0.025	0.761	0.037	0.650	0.027	0.750	−0.055	0.443	0.107	0.196	0.109	0.189	0.096	0.227	0.059	0.445
Birth weight [h]	0.193	0.010	0.192	0.010	0.200	0.008	−0.038	0.576	0.113	0.124	0.117	0.124	0.104	0.140	0.046	0.549
Exclusive breastfeeding [i]	0.153	0.090	0.145	0.108	0.113	0.239	0.092	0.266	0.027	0.765	0.024	0.794	0.058	0.485	0.048	0.546
Rapid infant weight gain [j]	0.016	0.870	0.004	0.964	0.205	0.076	0.078	0.448	−0.131	0.174	−0.134	0.166	−0.001	0.994	−0.090	0.360
Boys (n = 219)																
Maternal age [a]	0.041	0.663	0.025	0.789	0.012	0.894	−0.003	.970	−0.173	0.121	−0.169	0.134	−0.122	0.293	−0.125	0.283
Maternal BMI [b]	−0.090	0.250	−0.079	0.305	−0.140	0.068	−0.130	0.048	−0.079	0.396	−0.083	0.379	−0.007	0.944	−0.007	0.945
Paternal BMI [c]	−0.027	0.739	0.007	0.928	−0.034	0.687	−0.136	0.058	0.041	0.670	0.038	0.700	0.163	0.121	0.121	0.255
Gestational diabetes mellitus [d]	−0.141	0.101	−0.138	0.102	−0.109	0.190	−0.058	.407	0.030	0.777	0.030	0.779	0.062	0.550	0.092	0.374
Maternal smoking during pregnancy [e]	−0.016	0.834	−0.019	0.799	−0.022	0.722	0.033	.966	−0.036	0.693	−0.037	0.690	−0.021	0.815	−0.017	0.847
Weight gain during pregnancy [f]	−0.083	0.295	−0.095	0.227	−0.099	0.206	−0.060	.375	0.008	0.932	0.009	0.923	0.003	0.977	0.015	0.874
Gestational age [g]	0.065	0.412	0.088	0.258	0.098	0.203	0.029	.658	0.177	0.058	0.176	0.063	0.203	0.026	0.178	0.054
Birth weight [h]	0.279	0.000	0.272	0.000	0.253	0.000	0.123	0.034	0.059	0.482	0.058	0.494	0.070	0.375	0.010	0.903
Exclusive breastfeeding [i]	0.090	0.304	0.089	0.299	0.082	0.330	0.012	.866	−0.152	0.161	−0.152	0.163	−0.105	0.315	−0.129	0.214
Rapid infant weight gain [j]	0.002	0.979	0.006	0.944	0.190	0.049	0.006	.949	−0.308	0.004	−0.309	0.004	−0.187	0.134	−0.212	0.091

β: standardized regression coefficient. Abbreviations: BMI = Body − mass index. *Model 1* early life risk factors (basic model without adjustments). *Model 2 Model 1* + children's age in months. *Model 3 Model 2* + possible confounders for each early life factor found to be relevant in the literature as covariates* + fat mass/fat area index. *Model 4 Model 2* + possible confounders for each early life risk factor found to be relevant in the literature as covariates* + weight of girls and boys. *Confounding factors. [a] Maternal age: Adjustment by maternal education. [b] Maternal BMI: Adjustment by maternal education, origin/ethnicity, and maternal smoking during pregnancy. [c] Paternal BMI: Adjustment by paternal education and origin/ethnicity. [d] Gestational diabetes mellitus: Adjustment by maternal age, maternal BMI, and maternal smoking during pregnancy. [e] Maternal smoking during pregnancy: Adjustment by maternal education and origin/ethnicity. [f] Weight gain during pregnancy: Adjustment by maternal BMI, maternal smoking during pregnancy, maternal education, and gestational age. [g] Gestational age: Adjustment by maternal smoking during pregnancy and maternal education. [h] Birth weight: Adjustment by maternal smoking during pregnancy and maternal BMI. [i] Exclusive breastfeeding: Adjustment by origin/ethnicity, maternal education, maternal BMI, and maternal smoking during pregnancy. [j] Rapid infant weight gain: Adjustment by birth weight, breastfeeding, maternal BMI, paternal BMI, maternal education, and origin/ethnicity. Significance level was set at 0.05.

4. Discussion

Our findings reported that maternal smoking exposure in utero in girls is associated with FFM/LSTM measured with BIA and DXA. Leary et al. (β = 0.39, p <0.001) [49] and da Silva et al. (β = 0.33, p < 0.001) [50] also observed that lean mass was higher among subjects whose mothers smoked during pregnancy. The association of maternal smoking and FFM/LSTM may be due to the association of maternal smoking during pregnancy with an increased risk of obesity in childhood [51]. Quite possibly the associations involving lean mass simply reflect those of fat mass, as larger children will have more fat than lean mass [50]. However, we could not confirm this hypothesis by controlling for the FMI. Nonetheless, we observed that greater lean mass was not associated with greater limb strength at the age of six to eight years.

Another mechanism of association between maternal smoking and higher lean mass can be found in current evidence suggesting that although smoking affects muscle protein synthesis [lower mixed muscle protein fractional synthesis rate (FSR) and increased expression of genes involved in muscle mass-myostatin regulation and muscle atrophy F-box (MAFBx)] [52], smoking cessation is associated with increased muscle mass and strength. Thus, even though the mothers of the children participating in the CALINA study continued to smoke during pregnancy, they likely reduced their consumption, favoring the synthesis of muscle proteins in the fetus [53]. However, this hypothesis could not be confirmed, given that we did not have data on any change in smoking pattern/frequency during pregnancy.

In contrast, other studies have found an association between maternal smoking and decreased FFM in the neonatal period [54,55]. This result may be due to the effects of nicotine on BW, including hypoxia secondary to vasoconstriction, impaired placental function, impaired protein synthesis, and accumulation of lipids in cells. It may also be due to folic acid deficiency in the mother (necessary nutrient for protein synthesis), which is common during pregnancy and more pronounced in smokers [56].

Concerning gestational age, a study performed with preterm infants found that the % FFM was significantly lower in extremely preterm infants (born <28 weeks gestational age) than in very preterm infants (born ≥28 weeks gestational age) [57]. These findings align with our results, showing a positive association between gestational age and the fat-free/lean soft tissue mass in girls. This result could indicate that the last trimester of pregnancy is potentially a critical period for the programming of FFM/LSTM, as pointed out previously [58]. Furthermore, gestational age contributes significantly to BW [59], a factor that, as mentioned, can eventually contribute to LBM.

Consistent with previous studies, we also observed a relationship between BW and LBM. In a study by Beltrand et al. [60], where 235 low-risk pregnancies were included and newborns were evaluated at birth, it was observed that those with the lowest fetal growth rate tertile showed severe fetal growth restriction. This condition was strongly associated with a reduction in LBM in both genders (p <0.001). Similarly, a longitudinal study including 39 ex-babies (22 female, 17 male) with extremely low BW found a positive correlation between the BW SD score and LBM in 9.5-year-olds [61]. In another study, Ylihärsilä et al. [62] showed that an increase of one kg in BW increased lean mass in male adults by 4.1 kg and 2.9 kg in women. This association persisted significantly after adjustment for age, adult body size, physical activity, smoking, social class, and maternal height.

The mechanisms explaining the association of BW and low LBM could be fetal nutrition, hormonal status, socioeconomic status, and postnatal factors. One mechanism, for instance, could be suboptimal nutrition in the uterus, predisposing the individual to fetal hypoglycemia, limiting insulin secretion, and, consequently, increasing protein breakdown and decreasing its accumulation. Impaired nutrition could also reduce the levels of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) [16], which plays a crucial role in fetal growth, more specifically in the growth of LBM, organs, and the skeleton [63]. Regarding socioeconomic status, some studies have shown that lower socioeconomic status (β = 0.17; p <0.05) and BW (β = −0.11,

p <0.05) was associated with lower muscle mass (%). This link between socioeconomic status and muscle mass may be related to the quality of life and having access to various types of physical activities and healthy foods [64].

It is unclear whether the association between BW and LBM may also be due to postnatal factors. Low BW is often associated with postnatal catch-up growth. Our results indicate a positive association between RWG, LSTM, and FFM in girls. Similar results were found by Euser et al. [65] in young adults for both genders. However, other studies have found a postnatal catch-up growth of adipose tissue that exceeds that of LBM [24].

Similar to our results involving the parents' nutritional status, other studies have found that the mother's BMI was positively associated with both their male and female children's LMI z-scores. However, the father's BMI showed positive associations only with the male's LMI z-scores [15]. Multiple routes may support these associations through which each parent can affect their offspring's phenotype [66]. From an evolutionary perspective, the parent's influence on their children's body composition is presumably derived from the different strategies used to maximize their reproductive fitness. However, behavioral mechanisms can also be an influence; for instance, mothers tend to be more involved in all aspects of child-rearing, influencing children's lifestyles and eating habits [15].

Finally, sexual dysmorphism could also explain our study's findings on the associations between different early life factors and FFM/LSTM in girls and boys. This has already been described to influence child growth trajectories and body composition parameters such as the FFM [67,68].

Our study found an association between BW and handgrip, coinciding with the results found by Ahlqvist et al. [69] in a cohort of 144,369 young men born at term. This result may be because the number of muscle fibers in mammals is determined at or shortly after birth and influenced by nutritional status during critical periods of development [70]. Although postnatal muscle growth is due to muscle fiber growth [71], those with fewer fibers will have a future disadvantage in terms of muscle growth.

We also observed a negative association between maternal BMI and their daughters' standing long jump test, an association previously reported in other studies [72,73]. This result could be because an obesogenic environment during pregnancy is associated with increased leptin levels, seemingly affecting fetal muscle growth. In addition, animal model studies have found a reduced expression of glucose transporter type 4 (GLUT4) and myogenic differentiation 1 genes in the offspring of obese mothers, which could also be a mechanism that alters muscle function [74]. The negative association between lower extremity strength and maternal BMI may be due to the girls' BMI on this test, which is considered weight-dependent and requires propulsion or elevation of the body. Therefore, girls with higher weight may not perform as well on this test.

Our results, like previous studies, show a negative association between the RWG and the standing long jump test of the boys [75]. This association may be because RWG is also associated with an increased risk of subsequent overweight and obesity [76], which may also advance the rebound time of adiposity [75]. Thus, considering that this test is dependent on the participant's weight, this may affect the children's performance.

This study was carried out with Spanish children in a particular age group (ages six to eight). Thus, the outcomes are limited to this set of participants. Further studies should consider different age and ethnic groups. Furthermore, the observed associations cannot be interpreted as causal relationships. Another limitation is the reliance on parental self-report measures, such as parental weight and height, smoking during pregnancy, and educational level. Finally, it is possible that some associations did not reach statistical significance, perhaps due to the relatively small sample size. However, our sample was larger than those of some studies whose results have been contrasted in some cases [54,57,60,61].

Despite these limitations, our study has some noteworthy strengths. To our knowledge, this is the first study that researches early life factors and their effect as a predictor of fat-free/lean soft tissue mass using a Spanish cohort, followed up at ages six to eight. Another strength is the prospective collection of data on a wide range of risk factors extending

from pregnancy to infancy and their adjustment to different confounders. Lastly, the two techniques used to determine FFM/LSTM, namely BIA and DXA, are the most accessible methods for evaluating the general public and the accepted gold standard method for evaluating LBM, respectively.

5. Conclusions

Our findings suggest that early life programming has an important role in determining lean body mass. However, more future studies are needed to better clarify the relationships between early life factors, fat-free mass, and lean soft tissue mass in children and later stages in life, taking into account other factors such as genetic factors or the abuse of toxic substances during pregnancy.

Author Contributions: Conceptualization, D.P.C.-R., I.I. and G.R.; methodology, I.I. and G.R.; formal analysis, D.P.C.-R., I.I. and G.R.; investigation, D.P.C.-R., I.I., M.L.Á.S., M.L.M.-B., P.F.-B. and G.R.; resources, G.R.; data curation, I.I.; writing—original draft preparation, D.P.C.-R.; writing—review and editing, D.P.C.-R., I.I., A.G.-B., M.L.Á.S., M.L.M.-B., P.F.-B., J.A.C., L.A.M. and G.R.; supervision, L.A.M. and G.R.; project administration, G.R. funding acquisition, G.R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was supported by three grants from the Instituto de Salud Carlos III: the PI08/0559 Aragon Health Sciences Institute for the Growth and Feeding in Infants from Aragon (CALINA) project, the PI13/02359 Environmental factors influencing early development of obesity during childhood and body composition programming, and the RD16/0022/0013 Maternal, Child Health, and Development Network (Retic SAMID) RETICS, funded by the PN I + D+I 2008–2011 (Spain), ISCIII- Sub-Directorate General for Research Assessment and Promotion, and the European Regional Development Fund (ERDF). P.F.-B. received financial support by a grant from the Aragón's Regional Government (Diputación General de Aragón, DGA). Additionally, we thank the Carolina Foundation Ph.D. Grants for supporting first author in producing this manuscript. RICORS funded by the Recovery, Transformation and Resilience Plan 2017–2020, ISCIII, and by the European Union–Next Generation EU, ref. RD21/0012/0012.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki (revision of Fortaleza 2013) and was approved by the Ethics Committee in Clinical Research of the Government of Aragon (ref. PI ICS108/0088, Spain) on 4 June 2018. In 2013, it was again approved by the same committee for the follow-up referred to in this manuscript (11 September 2013. Ref. CPPI13/00105, Spain).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all the parents of the children involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to data protection issues.

Acknowledgments: The authors would like to thank the parents and children who participated in this research.

Conflicts of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Abe, T.; Patterson, K.M.; Stover, C.D.; Young, K.C. Influence of adipose tissue mass on DXA-derived lean soft tissue mass in middle-aged and older women. *Age (Dordr)* **2015**, *37*, 9741. [CrossRef] [PubMed]
2. Brown, L.D. Endocrine regulation of fetal skeletal muscle growth: Impact on future metabolic health. *J. Endocrinol.* **2014**, *221*, R13–R29. [CrossRef] [PubMed]
3. Liu, J.; Yan, Y.; Xi, B.; Huang, G.; Mi, J. Skeletal muscle reference for Chinese children and adolescents. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* **2019**, *10*, 155–164. [CrossRef] [PubMed]
4. Kim, S.; Valdez, R. Metabolic risk factors in U.S. youth with low relative muscle mass. *Obes. Res. Clin. Pract.* **2015**, *9*, 125–132. [CrossRef]
5. Sioen, I.; Lust, E.; De Henauw, S.; Moreno, L.A.; Jiménez-Pavón, D. Associations Between Body Composition and Bone Health in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Calcif. Tissue Int.* **2016**, *99*, 557–577. [CrossRef]

6. Dorsey, K.B.; Thornton, J.C.; Heymsfield, S.B.; Gallagher, D. Greater lean tissue and skeletal muscle mass are associated with higher bone mineral content in children. *Nutr. Metab. (Lond.)* **2010**, *7*, 41. [CrossRef]
7. Scheurer, J.M.; Zhang, L.; Plummer, E.A.; Hultgren, S.A.; Demerath, E.W.; Ramel, S.E. Body Composition Changes from Infancy to 4 Years and Associations with Early Childhood Cognition in Preterm and Full-Term Children. *Neonatology* **2018**, *114*, 169–176. [CrossRef]
8. Kim, J.H.; Park, Y.S. Low muscle mass is associated with metabolic syndrome in Korean adolescents: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2011. *Nutr. Res.* **2016**, *36*, 1423–1428. [CrossRef]
9. Kim, K.; Hong, S.; Kim, E.Y. Reference values of skeletal muscle mass for Korean children and adolescents using data from the Korean national health and nutrition examination survey 2009–2011. *PLoS ONE* **2016**, *11*, e0153383. [CrossRef]
10. Burrows, R.; Correa-Burrows, P.; Reyes, M.; Blanco, E.; Albala, C.; Gahagan, S. Low muscle mass is associated with cardiometabolic risk regardless of nutritional status in adolescents: A cross-sectional study in a Chilean birth cohort. *Pediatr. Diabetes* **2017**, *18*, 895–902. [CrossRef]
11. Córdoba-Rodríguez, D.P.; Iglesia, I.; Gomez-Bruton, A.; Rodríguez, G.; Casajús, J.A.; Morales-Devia, H.; Moreno, L.A. Fat-free/lean body mass in children with insulin resistance or metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* **2022**, *22*, 58. [CrossRef] [PubMed]
12. Kwon, E.J.; Kim, Y.J. What is fetal programming?: A lifetime health is under the control of in utero health. *Obstet. Gynecol. Sci.* **2017**, *60*, 506–519. [CrossRef] [PubMed]
13. Liu, J.; Yeung, S.L.A.; He, B.; Kwok, M.K.; Leung, G.M.; Schooling, C.M. The effect of birth weight on body composition: Evidence from a birth cohort and a Mendelian randomization study. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0222141. [CrossRef] [PubMed]
14. Morrison, K.M.; Gunn, E.; Guay, S.; Obeid, J.; Schmidt, L.A.; Saigal, S. Grip strength is lower in adults born with extremely low birth weight compared to term-born controls. *Pediatr. Res.* **2021**, *89*, 996–1003. [CrossRef]
15. Devakumar, D.; Grijalva-Eternod, C.; Cortina-Borja, M.; Williams, J.; Fewtrell, M.; Wells, J. Disentangling the associations between parental BMI and offspring body composition using the four-component model. *Am. J. Hum. Biol.* **2016**, *28*, 524–533. [CrossRef]
16. Singhal, A.; Wells, J.; Cole, T.J.; Fewtrell, M.; Lucas, A. Programming of lean body mass: A link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? *Am. J. Clin. Nutr.* **2003**, *77*, 726–730. [CrossRef]
17. 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*, 132–141. [CrossRef]
18. Kearney, M.; Perron, J.; Marc, I.; Weisnagel, S.J.; Tchernof, A.; Robitaille, J. Association of prenatal exposure to gestational diabetes with offspring body composition and regional body fat distribution. *Clin. Obes.* **2018**, *8*, 81–87. [CrossRef]
19. Grunnet, L.G.; Hansen, S.; Hjort, L.; Madsen, C.M.; Kampmann, F.B.; Thuesen, A.C.B.; Granstrømi, C.; Strøm, M.; Maslova, E.; Frikke-Schmidt, R.; et al. Adiposity, dysmetabolic traits, and earlier onset of female puberty in adolescent offspring of women with gestational diabetes mellitus: A clinical study within the Danish national birth cohort. *Diabetes Care* **2017**, *40*, 1746–1755. [CrossRef]
20. Baker, J.; Workman, M.; Bedrick, E.; Frey, M.A.; Hurtado, M.; Pearson, O. Brains versus brawn: An empirical test of barkers brain sparing model. *Am. J. Hum. Biol.* **2010**, *22*, 206–215. [CrossRef]
21. Bielemann, R.M.; Gigante, D.P.; Horta, B.L. Birth weight, intrauterine growth restriction and nutritional status in childhood in relation to grip strength in adults: From the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort. *Nutrition* **2016**, *32*, 228–235. [CrossRef] [PubMed]
22. Rillamas-Sun, E.; Sowers, M.R.; Harlow, S.D.; Randolph, J.F. The relationship of birth weight with longitudinal changes in body composition in adult women. *Obesity* **2012**, *20*, 463–465. [CrossRef] [PubMed]
23. Labayen, I.; Moreno, L.A.; Blay, M.G.; Blay, V.A.; Mesana, M.I.; González-Gross, M.; Bueno, G.; Sarría, A.; Bueno, M. Early programming of body composition and fat distribution in adolescents. *J. Nutr.* **2006**, *136*, 147–152. [CrossRef] [PubMed]
24. Dulloo, A.G.; Jacquet, J.; Seydoux, J.; Montani, J.P. The thrifty 'catch-up fat' phenotype: Its impact on insulin sensitivity during growth trajectories to obesity and metabolic syndrome. *Int. J. Obes.* **2006**, *30*, S23–S35. [CrossRef] [PubMed]
25. Leunissen, R.W.J.; Stijnen, T.; Hokken-Koelega, A.C.S. Influence of birth size on body composition in early adulthood: The programming factors for growth and metabolism (PROGRAM)-study. *Clin. Endocrinol.* **2009**, *70*, 245–251. [CrossRef] [PubMed]
26. Gale, C.; Logan, K.M.; Santhakumaran, S.; Parkinson, J.R.C.; Hyde, M.J.; 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*, 656–669. [CrossRef] [PubMed]
27. Mangrio, E.; Hansen, K.; Lindström, M.; Köhler, M.; Rosvall, M. Maternal educational level, parental preventive behavior, risk behavior, social support and medical care consumption in 8-month-old children in Malmö, Sweden. *BMC Public Health* **2011**, *11*, 891. [CrossRef] [PubMed]
28. Moreno-Villares, J.-M.; Collado, M.-C.; Larqué, E.; Leis-Trabazo, M.-R.; Sáenz-de-Pipaon, M.; Moreno-Aznar, L.A. Los primeros 1000 días: Una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. *Nutr. Hosp.* **2019**, *36*, 218–232. [CrossRef]
29. Lau, E.Y.; Liu, J.; Archer, E.; McDonald, S.M.; Liu, J. Maternal weight gain in pregnancy and risk of obesity among offspring: A systematic review. *J. Obes.* **2014**, 524939. [CrossRef]
30. Larqué, E.; Labayen, I.; Flodmark, C.E.; Lissau, I.; Czernin, S.; Moreno, L.A.; Pietrobelli, A.; Widhalm, K. From conception to infancy—Early risk factors for childhood obesity. *Nat. Rev. Endocrinol.* **2019**, *15*, 456–478. [CrossRef]
31. Isganaitis, E. Developmental Programming of Body Composition: Update on Evidence and Mechanisms. *Curr. Diab. Rep.* **2019**, *19*, 60. [CrossRef] [PubMed]

32. Oves Suárez, B.; Escartín Madurga, L.; Samper Villagrasa, M.P.; Cuadrón Andrés, L.; Álvarez Sauras, M.L.; Lasarte Velillas, J.J.; Moreno Aznar, L.A.; Rodríguez Martínez, G. Inmigración y factores asociados con la lactancia materna. Estudio CALINA. *An. Pediatría* **2014**, *81*, 32–38. [CrossRef] [PubMed]
33. Carpenter, M.W.; Coustan, D.R. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **1982**, *144*, 768–773. [CrossRef]
34. Institute of Medicine and National Research Council. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*; Rasmussen, K.M., Yaktine, A.L., Eds.; The National Academies Press: Washington, DC, USA, 2009; ISBN 978-0-309-13113-1.
35. Quinn, J.A.; Munoz, F.M.; Gonik, B.; Frau, L.; Cutland, C.; Mallett-Moore, T.; Kissou, A.; Wittke, F.; Das, M.; Nunes, T.; et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine* **2016**, *34*, 6047–6056. [CrossRef] [PubMed]
36. Gill, S.V.; May-Benson, T.A.; Teasdale, A.; Munsell, E.G. Birth and developmental correlates of birth weight in a sample of children with potential sensory processing disorder. *BMC Pediatr.* **2013**, *13*, 29. [CrossRef] [PubMed]
37. World Health Organization; UNICEF. *Indicators for Assessing Infant and Young Child Feeding Practices: Definitions and Measurement Methods*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2021; pp. 1–122.
38. World Health Organization. *WHO Child Growth Standards: Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-for-Age: Methods and Development*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2006; pp. 1–336.
39. Monteiro, P.O.A.; Victora, C.G. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life—A systematic review. *Obes. Rev.* **2005**, *6*, 143–154. [CrossRef]
40. Centers for Disease Control and Prevention. *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): Body Composition Procedures Manual*; Createspace Independent Publishing Platform: North Charleston, SC, USA, 2013; pp. 1–192.
41. Gracia-Marco, L.; Ortega, F.B.; Jiménez-Pavón, D.; Rodríguez, G.; Castillo, M.J.; Vicente-Rodríguez, G.; Moreno, L.A. Adiposity and bone health in Spanish adolescents. The HELENA study. *Osteoporos. Int.* **2012**, *23*, 937–947. [CrossRef]
42. González-Agüero, A.; Vicente-Rodríguez, G.; Gómez-Cabello, A.; Casajús, J.A. Cortical and trabecular bone at the radius and tibia in male and female adolescents with Down syndrome: A peripheral quantitative computed tomography (pQCT) study. *Osteoporos. Int.* **2013**, *24*, 1035–1044. [CrossRef]
43. Gómez-Bruton, A.; Gonzalez-Agüero, A.; Casajús, J.A.; Rodríguez, G.V. Swimming training repercussion on metabolic and structural bone development; benefits of the incorporation of whole body vibration or pilometric training; the RENACIMIENTO project. *Nutr. Hosp.* **2014**, *30*, 399–409. [CrossRef]
44. España-Romero, V.; Artero, E.G.; Santaliestra-Pasias, A.M.; Gutierrez, A.; Castillo, M.J.; Ruiz, J.R. Hand Span Influences Optimal Grip Span in Boys and Girls Aged 6 to 12 Years. *J. Hand Surg. Am.* **2008**, *33*, 378–384. [CrossRef]
45. De Miguel-Etayo, P.; Gracia-Marco, L.; Ortega, F.B.; Intemann, T.; Foraita, R.; Lissner, L.; Oja, L.; Barba, G.; Michels, N.; Tornaritis, M.; et al. Physical fitness reference standards in European children: The IDEFICS study. *Int. J. Obes.* **2014**, *38*, S57–S66. [CrossRef] [PubMed]
46. López-Gil, J.F.; Brazo-Sayavera, J.; García-Hermoso, A.; Yuste Lucas, J.L. Adherence to Mediterranean Diet Related with Physical Fitness and Physical Activity in Schoolchildren Aged 6–13. *Nutrients* **2020**, *12*, 567. [CrossRef] [PubMed]
47. *International Standard Classification of Education: ISCED 2011*; UNESCO Institute for Statistics. UNESCO Institute for Statistics: Montreal, QC, Canada, 2012; pp. 1–88.
48. *International Standard Classification of Education-ISCED 1997*; UNESCO Institute for Statistics. UNESCO Institute for Statistics: Montreal, QC, Canada, 1997; pp. 1–48.
49. Leary, S.D.; Smith, G.D.; Rogers, I.S.; Reilly, J.J.; Wells, J.C.K.; Ness, A.R. Smoking during pregnancy and offspring fat and lean mass in childhood. *Obesity.* **2006**, *14*, 2284–2293. [CrossRef]
50. Magalhães, E.I.d.S.; Lima, N.P.; Menezes, A.M.B.; Gonçalves, H.; Wehrmeister, F.C.; Assunção, M.C.F.; Horta, B.L. Maternal smoking during pregnancy and offspring body composition in adulthood: Results from two birth cohort studies. *BMJ Open* **2019**, *9*, e023852. [CrossRef]
51. Oken, E.; Levitan, E.B.; Gillman, M.W. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: Systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes.* **2008**, *32*, 201–210. [CrossRef] [PubMed]
52. Petersen, A.M.W.; Magkos, F.; Atherton, P.; Selby, A.; Smith, K.; Rennie, M.J.; Pedersen, B.K.; Mittendorfer, B. Smoking impairs muscle protein synthesis and increases the expression of myostatin and MAFbx in muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **2007**, *293*, 843–848. [CrossRef] [PubMed]
53. Rom, O.; Reznick, A.Z.; Keidar, Z.; Karkabi, K.; Aizenbud, D. Smoking cessation-related weight gain-beneficial effects on muscle mass, strength and bone health. *Addiction* **2015**, *110*, 326–335. [CrossRef]
54. Lindsay, C.A.; Thomas, A.J.; Catalano, P.M. The effect of smoking tobacco on neonatal body composition. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **1997**, *177*, 1124–1128. [CrossRef]
55. Dahly, D.L.; Li, X.; Smith, H.A.; Khashan, A.S.; Murray, D.M.; Kiely, M.E.; Hourihane, J.O.B.; McCarthy, F.P.; Kenny, L.C.; Kearney, P.M. Associations between maternal lifestyle factors and neonatal body composition in the screening for pregnancy endpoints (Cork) cohort study. *Int. J. Epidemiol.* **2018**, *47*, 131–145. [CrossRef]
56. Spady, D.W.; Atrens, M.A.; Szymanski, W.A. Effects of mother's smoking on their infants' body composition as determined by total body potassium. *Pediatr. Res.* **1986**, *20*, 716–719. [CrossRef]

57. Bruckner, M.; Khan, Z.; Binder, C.; Morris, N.; Windisch, B.; Holasek, S.; Urlesberger, B. Extremely Preterm Infants Have a Higher Fat Mass Percentage in Comparison to Very Preterm Infants at Term-Equivalent Age. *Front. Pediatr.* **2020**, *8*, 61. [CrossRef] [PubMed]
58. Van Beijsterveldt, I.A.L.P.; de Fluiter, K.S.; Breij, L.M.; van der Steen, M.; Hokken-Koelega, A.C.S. Fat mass and fat-free mass track from infancy to childhood: New insights in body composition programming in early life. *Obesity* **2021**, *29*, 1899–1906. [CrossRef] [PubMed]
59. Wilcox, A.J.; Skjoerven, R. Birth weight and perinatal mortality: The effect of gestational age. *Am. J. Public Health* **1992**, *82*, 378–382. [CrossRef] [PubMed]
60. Beltrand, J.; Verkauskiene, R.; Nicolescu, R.; Sibony, O.; Gaucherand, P.; Chevenne, D.; Claris, O.; Lévy-Marchal, C. Adaptive changes in neonatal hormonal and metabolic profiles induced by fetal growth restriction. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2008**, *93*, 4027–4032. [CrossRef]
61. Stutte, S.; Gohlke, B.; Peiler, A.; Schreiner, F.; Born, M.; Bartmann, P.; Woelfle, J. Impact of early nutrition on body composition in children aged 9.5 years born with extremely low birth weight. *Nutrients* **2017**, *9*, 124. [CrossRef]
62. Ylihärsilä, H.; Kajantie, E.; Osmond, C.; Forsén, T.; Barker, D.J.P.; Eriksson, J.G. Birth size, adult body composition and muscle strength in later life. *Int. J. Obes.* **2007**, *31*, 1392–1399. [CrossRef]
63. Randhawa, R.; Cohen, P. The role of the insulin-like growth factor system in prenatal growth. *Mol. Genet. Metab.* **2005**, *86*, 84–90. [CrossRef]
64. Pruszkowska-Przybylska, P.; Sitek, A.; Rosset, I.; Sobalska-Kwapis, M.; Słomka, M.; Strapagiel, D.; Żądzińska, E. The association between socioeconomic status, duration of breastfeeding, parental age and birth parameters with BMI, body fat and muscle mass among prepubertal children in Poland. *Anthropol. Anzeiger* **2019**, *76*, 409–419. [CrossRef]
65. Euser, A.M.; Finken, M.J.J.; Keijzer-Veen, M.G.; Hille, E.T.M.; Wit, J.M.; Dekker, F.W. Associations between prenatal and infancy weight gain and BMI, fat mass, and fat distribution in young adulthood: A prospective cohort study in males and females born very preterm. *Am. J. Clin. Nutr.* **2005**, *81*, 480–487. [CrossRef]
66. Wells, J.C.K. Commentary: Paternal and maternal influences on offspring phenotype: The same, only different. *Int. J. Epidemiol.* **2014**, *43*, 772–774. [CrossRef]
67. Arisaka, O.; Ichikawa, G.; Koyama, S.; Sairenchi, T. Childhood obesity: Rapid weight gain in early childhood and subsequent cardiometabolic risk. *Clin. Pediatr. Endocrinol.* **2020**, *29*, 135–142. [CrossRef] [PubMed]
68. Kirchengast, S. Gender differences in body composition from childhood to old age: An evolutionary point of view. *J. Life Sci.* **2010**, *2*, 1–10. [CrossRef]
69. Ahlqvist, V.H.; Persson, M.; Ortega, F.B.; Tynelius, P.; Magnusson, C.; Berglind, D. Birth weight and grip strength in young Swedish males: A longitudinal matched sibling analysis and across all body mass index ranges. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 9719. [CrossRef] [PubMed]
70. Sayer, A.A.; Syddall, H.E.; Gilbody, H.J.; Dennison, E.M.; Cooper, C. Does sarcopenia originate in early life? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *J. Gerontol.-Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* **2004**, *59*, 930–934. [CrossRef]
71. Schiaffino, S.; Dyar, K.A.; Ciciliot, S.; Blaauw, B.; Sandri, M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *FEBS J.* **2013**, *280*, 4294–4314. [CrossRef]
72. Cadenas-Sanchez, C.; Henriksson, P.; Henriksson, H.; Nyström, D.; Pomeroy, J.; Ruiz, J.R.; Ortega, F.B.; Löf, M. Parental body mass index and its association with body composition, physical fitness and lifestyle factors in their 4-year-old children: Results from the MINISTOP trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2017**, *71*, 1200–1205. [CrossRef]
73. López, G.G.; Román-Viñas, B.; Ruiz, E.S. Physical fitness in Catalan children in relation to parental tobacco use and other associated factors. *Apunt. Med. l'Esport* **2019**, *54*, 119–129. [CrossRef]
74. Tambalis, K.D.; Mourtakos, S.; Sidossis, L.S. Associations of maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain with physical fitness in childhood. *Pediatr. Exerc. Sci.* **2020**, *32*, 165–171. [CrossRef]
75. Van Deutekom, A.W.; Chinapaw, M.J.M.; Vrijkotte, T.G.M.; Gemke, R.J.B.J. The association of birth weight and infant growth with physical fitness at 8–9 years of age-The ABCD study. *Int. J. Obes.* **2015**, *39*, 593–600. [CrossRef]
76. Rotevatn, T.A.; Melendez-Torres, G.J.; Overgaard, C.; Peven, K.; Hyldgaard Nilsen, J.; Bøggild, H.; Høstgaard, A.M.B. Understanding rapid infant weight gain prevention: A systematic review of quantitative and qualitative evidence. *Eur. J. Public Health* **2020**, *30*, 703–712. [CrossRef]

Routledge
Taylor & Francis Group

Journal of Sports Sciences

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: https://www.tandfonline.com/loi/rjsp20

Associations between Spanish children's physical activity and physical fitness with lean body mass: The CALINA study

Diana Paola Córdoba-Rodríguez, Iris Iglesia, Alejandro Gómez-Bruton, María L Miguel-Berges, Paloma Flores-Barrantes, José Antonio Casajús, Luis A. Moreno & Gerardo Rodríguez

To cite this article: Diana Paola Córdoba-Rodríguez, Iris Iglesia, Alejandro Gómez-Bruton, María L Miguel-Berges, Paloma Flores-Barrantes, José Antonio Casajús, Luis A. Moreno & Gerardo Rodríguez (2021): Associations between Spanish children's physical activity and physical fitness with lean body mass: The CALINA study, Journal of Sports Sciences, DOI: 10.1080/02640414.2021.1994728

To link to this article: https://doi.org/10.1080/02640414.2021.1994728

Published online: 31 Oct 2021.

Submit your article to this journal

View related articles

View Crossmark data

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=rjsp20

JOURNAL OF SPORTS SCIENCES
https://doi.org/10.1080/02640414.2021.1994728

Routledge
Taylor & Francis Group

PHYSICAL ACTIVITY, HEALTH AND EXERCISE

Check for updates

Associations between Spanish children's physical activity and physical fitness with lean body mass: The CALINA study

Diana Paola Córdoba-Rodríguez[a], Iris Iglesia[b,c,d], Alejandro Gómez-Bruton[b,e,f], María L Miguel-Berges[b], Paloma Flores-Barrantes[b], José Antonio Casajús[b,c,e,f], Luis A. Moreno[b,c,f] and Gerardo Rodríguez[b,c,d,g]

[a]Departamento De Nutrición Y Bioquímica, Facultad De Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá DC, Colombia; [b]Growth, Exercise, Nutrition and Development (Genud) Research Group, Universidad De Zaragoza, Instituto Agroalimentario De Aragón (Ia2), Zaragoza, España; [c]Instituto De Investigación Sanitaria Aragón (Iis Aragón), Zaragoza, España; [d]Red De Salud Materno Infantil Y Del Desarrollo (Samid), Instituto De Salud Carlos Iii, Madrid, España; [e]Facultad De Ciencias De La Salud Y Del Deporte (Fcsd), Departamento De Fisiatría Y Enfermería, Universidad De Zaragoza, Zaragoza, España; [f]Centro De Investigación Biomédica En Red De Fisiopatología De La Obesidad Y Nutrición (Ciberobn), Instituto De Salud Carlos Iii Madrid, España; [g]Área De Pediatría, Universidad De Zaragoza, Zaragoza, España

ABSTRACT

The present study investigated the associations between physical activity (PA) and physical fitness (PF) with lean body mass (LBM) and evaluated whether PA mediates the association between PF and LBM. 279 children (150 boys) aged 7.5 ± 0.3 years participated in the study. PA was assessed by accelerometry and PF with handgrip and the standing long jump test. Total lean soft tissue mass index (TLSTMI), muscle cross-sectional area index (MCSAI), and fat-free mass index (FFMI) were evaluated using dual-energy X-ray absorptiometry, peripheral quantitative computed tomography, and bioimpedance analysis, respectively.

Total (β = 0.247) and vigorous PA (β = 0.143) were associated with TLSTMI in girls. In boys, total (β = 0.337), light (β = 0.290), vigorous (β = 0.200), and moderate-vigorous PA (β = 0.189) were associated with TLSTMI. Total PA was associated with FFMI (β = 0.299). Handgrip strength does not mediate the relationship between total PA and TLSTMI. Positive associations were found between handgrip strength and TLSTMI, MCSAI, and FFMI in both girls and boys.

In children, there is a positive association between total and vigorous PA with TLSTMI. Handgrip strength does not mediate the relationship between total PA and TLSTMI. It was associated with TLSTMI, MCSAI, and FFMI.

ARTICLE HISTORY
Accepted 13 October 2021

KEYWORDS
Lean body mass; muscle cross-sectional area; physical activity; physical fitness; schoolchildren

1. Introduction

Lean body mass (LBM) is mainly constituted by muscle mass, internal organ non-adipose components, and extracellular fluid (Kuriyan, 2018). In recent years, LBM has been considered to play an essential role in growth maintenance, normal development, and systemic glucose metabolism in children (Liu et al., 2019). It has also been associated with the risk of cardiovascular disease (Kim & Valdez, 2015), affecting bone health (bone mineral density and structure in both sexes during childhood) (Dorsey et al., 2010; Sioen et al., 2016), and cognitive development (Scheurer et al., 2018), among others. Studies on children and adolescents with low lean mass showed a higher cardiometabolic risk (Kim & Valdez, 2015), related to significantly higher waist circumference, blood pressure, triglycerides, and total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol values (Burrows et al., 2017; Luis Luis Gracia-Marco et al., 2016). Other studies have shown an increased risk of metabolic syndrome (Burrows et al., 2017; Kim & Park, 2016; Kim et al., 2016). In this regard, the literature revealed that those presenting a phenotype combining low lean mass and obesity had the most unfavourable cardiometabolic risk profile (Burrows et al., 2017). Therefore, low levels of lean mass in children and adolescents may represent a public health problem and a burden on the health system for future stages in life.

Currently, it is accepted that several factors can influence the development of lean mass/muscle mass throughout the life cycle, including foetal programming (Isganaitis, 2019; Labayen et al., 2006; Larqué et al., 2019), early nutritional status (Singhal et al., 2003), age, gender (Wells, 2000), hormones (Veldhuis et al., 2005), diet, and physical activity and exercise (Kulkarni et al., 2014; Westerterp et al., 2021)

Physical activity and exercise play an essential role in the development of both the size of muscle fibres and the recruitment of motor units, thus, developing strength (Dotan et al., 2012) and metabolic adaptations (Boisseau & Delamarche, 2000).

A cross-sectional study, in preschool-age children between 5 and 6, showed that a level of MVPA below the World Health Organization recommendation was significantly associated with a lower content of muscle mass and FFM (0.8% and 1.19%, respectively); these differences were more evident in boys than in girls (Wyszyńska et al., 2020).

CONTACT Alejandro Gómez-Bruton bruton@unizar.es Growth, Exercise, Nutrition and Development (Genud) Research Group, Universidad De Zaragoza. Phone: (+34) 627340760

© 2021 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

A longitudinal study (Leppänen et al., 2017, 2016) in 4.5-year-old children demonstrated that children with higher and moderate to vigorous physical activity (MVPA) levels had a higher fat-free mass index (FFMI) after a 12-month follow-up. Similar results have been reported in preschool children (Henriksson et al., 2016) and adolescents (Baxter-Jones et al., 2008; Ramires et al., 2016).

The relationship between physical activity levels, physical fitness, and body composition with fat mass has been widely studied in children and adolescents (Henriksson et al., 2016; Santos et al., 2019). Regarding its relationship with LBM, Baxter-Jones et al. (Baxter-Jones et al., 2008) reported that daily physical activity had a significant independent influence on LBM development during adolescence (after controlling for biological maturity and stature). In addition, studies in children have shown that higher fat-free mass (FFM) values are associated with better cardiorespiratory fitness, improved upper and lower body muscle strength (Fraser et al., 2020), motor fitness (Henriksson et al., 2016), and a healthier cardiovascular profile later in life, with a lower risk of premature death (Ruiz et al., 2009). Thus, it seems reasonable to hypothesize that physical activity or physical fitness might play a crucial role in the association between fitness-lean or physical activity-lean in this age group.

Given the available evidence, it is apparent that studies examining the relationship between physical activity levels, physical fitness, and body composition, specifically LBM in children between 6 and 12 years of age, are limited (Hao et al., 2019). Furthermore, most of the available studies have used statistical methods such as analysis of covariance, multiple linear regression, or logistic regression to adjust for confounding factors, statistical methods that cannot distinguish the effect of mediating variables.

Furthermore, there are important differences between DXA, pQCT, and BIA. On the one hand, DXA is an accurate device for assessing body composition of the whole body and regions/segments (Laskey, 1996). At the same time, pQCT allows assessment at the appendicular level (limb muscle cross-sectional area)(Frank-Wilson et al., 2015). Still, they are not available to everyone due to their high price and radiation exposure (Guglielmi et al., 2016). On the other hand, BIA is an effective alternative to assess body composition of the whole body, low price in the absence of radiation (Orsso et al., 2019). Therefore, it will be important to use all three devices to assess LBM. In addition, the normalization of body size should also be considered, since most of the evidence available to date uses absolute or relative measures of LBM (kg and %), which makes it difficult to make comparisons between individuals or populations (Wells et al., 2002).

Therefore, in this study, we hypothesized that children with higher physical activity or physical fitness would have higher LBM values, and physical activity or physical fitness would be a mediator between the fitness-lean or physical activity-lean associations. Its purposes are to (1) investigate the associations between objectively assessed physical activity, physical fitness, and LBM measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), bioimpedance analysis (BIA), and peripheral quantitative computed tomography (pQCT); and (2) evaluate whether these associations were mediated by total physical activity or physical fitness or with handgrip strength in a Spanish cohort of children.

2. Material and methods

2.1 Study participants

This study's participants were involved in the CALINA study (Growth and Feeding during Breastfeeding and Early Childhood in Children from Aragón). This longitudinal observational study evaluated a representative cohort of children born in Aragon (Spain) between 2009–2010. The initial sample consisted of 1602 newborns (Oves Suárez et al., 2014), followed every month during the first year and then every year until they turned 6.

In 2016 and 2017, the recruited families (n = 952) from the baseline examination were invited to participate in this follow-up study in Zaragoza, the biggest city in Aragón (Spain). They were invited to participate in an additional body composition assessment in our laboratory at the University of Zaragoza. From the 415 children who participated in this follow-up assessment, 136 were excluded from the study for the following reasons: lack of data on body composition and physical fitness (n = 90), or lack of valid accelerometer data (n = 46). Finally, 279 children (150 boys and 129 girls), between 6 and 8 years, with complete DXA, pQCT, BIA, physical activity, and physical fitness examination data were included in this study.

2.2 Ethics statement

This study was conducted following the Declaration of Helsinki (Fortaleza 2013 review) ethical guidelines. In 2009, it was approved by the Ethics Committee in Clinical Research of the Government of Aragon (ref. PI ICS108/0088, Spain). In 2016, it was again approved by the same committee for the follow-up presented in this manuscript (Ref. CPPI13/00105, Spain).

All participants were evaluated after parents' signed the informed consent and the verbal assent of the children.

2.3 Body composition

2.3.1 Weight, height, and bioimpedance analysis (BIA)

The weight and bioelectrical impedance analysis were measured using a TANITA BC 418 MA electronic scale (Tanita Europe BV, Amsterdam, Netherlands) with a 0.1 kg precision and 0–200 kg range. Following the manufacturer's instructions (Tanita Corporation, n.d), the children were asked to stand barefoot and with as little clothing as possible on the weighing platform, touching the electrodes, in a stable position, without bending the knees, and with both hands grabbing the handles.

A SECA® 225 portable stadiometer (SECA® 225, Hamburg, Germany) with a precision of 0.1 cm and a range of 70–220 cm was used to determine the height. The body mass index (BMI) was calculated as the weight

divided by the squared height (kg/m^2). The AnthroPlus software from the World Health Organization (WHO) (World Health Organization, 2006) was used to calculate BMI age and gender-specific *z*-scores. The FFMI was calculated relating the FFM in kilograms divided by the squared height in metres.

2.3.2 Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)

Dual-energy X-ray absorptiometry was used to determine the LBM (kg), using the DXA QDR-Explorer™ 4500 (Hologic Inc., Bedford, Massachusetts, USA). All measurements we performed following manufacturer's instructions (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2013). The participants were measured lightly clothed and without metal objects or jewellery. An examination of the whole body was performed. The participants were placed supine, with arms along the body, without touching the trunk (Crabtree et al., 2007). Analyzes and regions of interest (ROI) were determined using Paediatric Hologic Corp. software version 12.4. The whole-body scan intra-measures coefficient variation of LBM in our laboratory was 1.9; a result elsewhere described (Gracia-Marco et al., 2012).

This study used the sum value of the fat, lean, and bone masses (Lean soft tissue mass LSTM) = LBM – bone mineral content (BMC). The total LSTM index (TLSTMI) and the appendicular LSTM index (ALSTMI) were calculated by dividing both the LSTM (kg) and the appendicular LSTM (kg) by the height squared.

In this study, the DXA and BIA analyses were carried out between 4.30 pm and 6.30 pm, 2 – 4 hours after the end of the previous meal.

2.3.3 Peripheral quantitative computed tomography (pQCT)

Stratec XCT 2000 L (Stratec Medizintechnik, Pforzheim, Germany) was used to measure the muscle cross-sectional area (MCSA) at 66% of the total length of the left tibia (González-Agüero et al., 2013), a method that has proven to be valid for estimating the lean mass (Córdoba-Rodríguez et al., 2021).

All the measurements were carried out after the calibration of the equipment. The total length of the tibia was determined using a segmometer, measuring the distance from the cleft of the knee's medial joint to the tibia's (leg) Sphyrion tibial medial malleolus (Roggen et al., 2015).

For the definition of the reference line in the distal tibia, an exploratory scout view was performed, and the reference line was placed at the medial end of the distal epiphysis. The intra-measures coefficient of variation for MCSA using pQCT was 1.69, as previously reported (Gómez-Bruton et al., 2014).

The muscle cross-sectional area index (MCSAI) was calculated by dividing the muscle cross-sectional area (MCSA) by the squared height.

The pQCT and DXA images were evaluated visually by a technician to identify motion artefacts. The images showing movement were subjected to a new exploration or excluded from the data analysis. Moreover, an external evaluator reviewed all the images to endorse the image quality.

2.4 Physical activity

Physical activity was evaluated using the ActiGraph wGT3x-BT triaxial accelerometer (ActiGraph, Ft. Walton Beach, USA). Parents/caregivers and children were asked to place the accelerometer under the child's clothing at the level of the right iliac crest, during their waking day, for seven consecutive days and to complete a diary to assess the minutes and reasons why accelerometers were not being used (Bammann et al., 2011).

Additionally, children and parents/caregivers were advised not to use accelerometers in water activities.

All the accelerometers were programmed to record data every 15 seconds (epoch). Twenty minutes or more of consecutive zero counts were defined as unused time.

For the information processing, a day in which the child used the accelerometer for at least 8 hours was considered a valid day. A minimum of 3 days was required, including at least one weekend day, as was previously used by other authors in similar population groups (Moliner-Urdiales et al., 2010a)

Actilife software version 6.0 (ActiGraph, Pensacola, FL., USA) was used for data processing. The cut-off points determined by Evenson were used as a reference to define the time dedicated to sedentary and different intensity physical activity (sedentary: 0–100, light: 101–2295, moderate: 2296–4011, vigorous: 4012, and more accelerometer counts per minute [cpm]) (Evenson et al., 2008).

The absolute amount of time in each intensity category determined from the accelerometer data was used for the analyzes, taking as a reference that the World Health Organization (WHO)(World Health Organization, 2020) frequently uses the min/day metric to issue their physical activity recommendations.

Most of the children had complete actigraphic data of 7 days (n = 126, 42.2%) or 6–5 days (n = 118, 42.4%) of. The average follow-up included 6.2 days of recordings.

2.5 Upper limb strength – Handgrip strength test

A TKK-5401 (Takei Scientific Instruments Co., Ltd., Niigata, Japan) digital handgrip dynamometer with a precision of 0.1 kg and adjustable grip was used according to the size of the hand derived from the following gender-specific equations (España-Romero et al., 2008):

Boys: Y = X/4 + 0.44 cm

Girls: Y = 0.3X – 0.52 cm

Where Y = optimal grip and X = size of the wide-open hand, measured from the tip of the thumb to the tip of the little finger.

During the measurement, participants stood, elbow extended, avoiding any bodily contact with the dynamometer, except with the measured hand. The children were asked to press as hard as possible for 3 to 5 seconds with each hand; two

attempts were made with each hand, three minutes of rest interval between each of them. The dynamometer display was aligned to face the examiner, providing blind measurements to the children. The final score was calculated as the average of the best attempt obtained for the left and right hands in kg (De Miguel-Etayo et al., 2014).

2.6 Lower limb strength. Standing long jump test

The long jump test was used to assess the explosive strength of the lower extremities. The children were asked to stand, feet slightly apart, in front of a starting line. Then, from a standing position, a forward jump was made using the arms' impulse, being careful not to step on the starting line and pushing with both feet at the same time. The measurement was made from the impulse line to the heel closest to the start line and recorded in cm (López-Gil et al., 2020). Two attempts were made, recording the highest value obtained.

2.7 Covariates

We recorded the following variables for all the children:

2.7.1 Parental education

Highest level of education: the parents were asked to report their highest achieved level of education when they came to our lab in 2016–2017 (no studies; basic-primary studies; intermediate studies [including modules vocational training and secondary studies]; higher studies; and university degrees). These were later coded according to the International Standard Classification of Education (ISCED-2011) (Statistics, 2012) and categorized again into low (0–2), medium (3–4), and high (5–8) educational levels (Unesco, 1997).

2.7.2 Anthropometric data of the child at birth

At the beginning of the CALINA study, in the first visit (15 days after birth), the paediatric and nursing staff conducting the *Programa de Salud Infantil* (Child Health Program) collected the birth weight variable.

2.7.3 Food frequency questionnaire and diet quality index (DQI)

A previously validated, semi-quantitative food frequency questionnaire was used to assess the dietary intake (Mouratidou et al., 2019), including 37 foods and beverages. The responding parents were asked to classify each food's consumption frequency using a 6-Point Likert scale ranging from never to every day (never/less than once a month, 1 to 3 times per month, 1 day/week, 2 to 4 days/week, 5 to 6 days/week, and every day) and serving size.

The DQI was subsequently calculated. This index mainly assesses the components of dietary diversity, dietary quality, and dietary balance. Dietary diversity evaluated the daily consumption of at least one food serving from the eight recommended food groups. This component's score ranged from 0 to 9 for at least one serving from a recommended food group. Diet quality expressed whether the children made optimal decisions on the food quality within a food group. Dietary balance was calculated from the difference between the food intake's suitability and its excess in the diet (Huybrechts et al., 2010; Vyncke et al., 2013). These three components of the DQI were presented in percentages. The categories' scores were summed and divided by 3 to compute the overall DQI, resulting in scores ranging from −33% to 100%. The components' mean were used to calculate the DQI, with the highest scores reflecting greater compliance with the diet (Iglesia et al., 2020).

2.8 Statistical analysis

Statistical analyses were carried out using IBM SPSS Statistics® software, version 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The variables studied were presented as means (M) ±, standard deviations (SD), and median and interquartile intervals (25^{th} and 75^{th}) in the case of non-normally distributed variables. The distribution of variables was checked and verified using the Kolmogorov-Smirnov test. The Student's t-test or the Mann-Whitney U test were used to identify sex differences between each of the studied variables. Because we observed a significant interaction effect between gender and physical activity and physical fitness, all the analyses were performed separately for boys and girls.

Multiple linear regression (Forced Entry) was used to study the association between physical activity (total, light, moderate, vigorous, or MVPA) or physical fitness (handgrip strength, standing long jump) with the body composition outcomes, which included TLSTMI, MCSAI, and FFMI. These relationships were analysed in individual regression models (one for each physical activity level or physical fitness variable) using educational level, DQI, and birth weight as covariates. The assumptions of independence of errors were verified for all the multiple regression models using the Durbin-Watson test. Equally, collinearity diagnosis was carried out through the variance inflation factor (VIF).

For the significant models, we used a mediation analysis according to the procedure proposed by Baron and Kenny (Baron & Kenny, 1986) using the macro PROCESS developed by Hayes (Hayes, 2013) with a bootstrap threshold of 10,000 and model 4 for Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 25.0 (IBM Corporation, New York, USA). The purpose of this model was to examine the total effect (c) and the individual direct effects (a, b, c´) reflected by the non-standardized regression coefficient (β), as well as the statistical significance of the relationship between each model's independent and dependent variables. The model also examined the indirect effect obtained from the coefficients' product (a × b). It indicated the change in TLSTMI by the change in vigorous physical activity and the change in TLSTMI by the handgrip strength change,

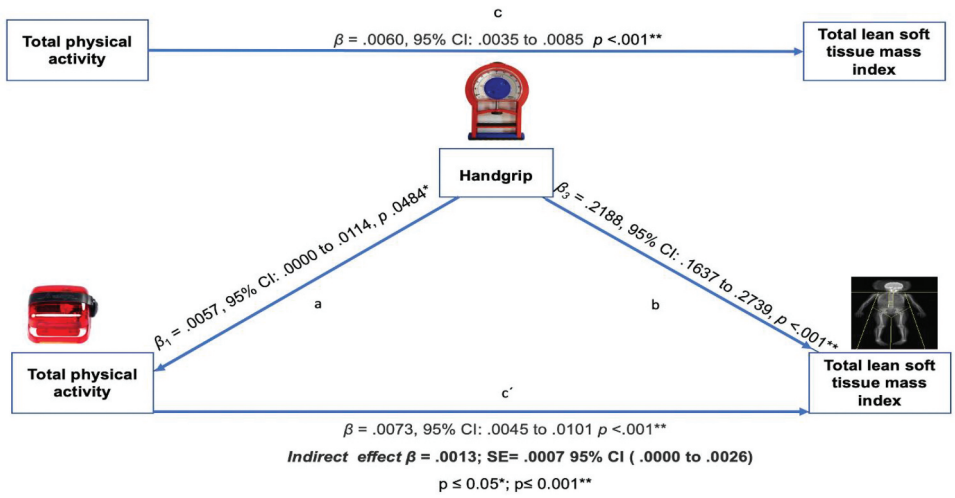


Figure 1. Serial multiple mediation model of the association between total physical activity and total lean soft tissue mass index, using handgrip strength as mediator, controlling for gender.

mediated by the proposed mediator (handgrip strength or physical activity, respectively). If zero was not included in the estimate's 95% confidence interval (CI), we concluded that the indirect effect (IE) was statistically significant, as shown in Figure 1.

3. Results

3.1 Descriptive statistics

The characteristics of participants ranked by gender are shown in Table 1. Boys showed higher levels of TLSTM (kg), TLSTMI (kg/m$^{2)}$, ALSTMI (kg/m$^{2)}$, MCSA (mm^2), MCSAI (mm^2/m^2), FFM (kg), FFMI (kg/m$^{2)}$, total, light, moderate, vigorous, and MVPA, handgrip strength and standing long jump than girls (all $p < 0.05$).

3.2 Association between physical activity or physical fitness with LBM outcomes

Adjusted associations between physical activity and TLSTMI, MCSAI, and FFMI for both boys and girls are shown in Table 2.

In girls, we observed that for Model 1 (physical activity [min/day]), there was an association between total physical activity and TLSTMI (β = 0.272, p = 0.004). In Model 2, after adding the DQI, the parent's educational level, and age, an association was found between total physical activity (β = 0.275, p = 0.004) and vigorous physical activity (β = 0.159, p = 0.001) with TLSTMI. Finally, once the birth weight was added to create Model 3, slight decreases were found for the significant association between total physical activity (β = 0.247, p = 0.010) and vigorous physical activity (β = 0.143, p = 0.001) with TLSTMI.

In boys, Model 1 showed a positive association between total physical activity (β = 0.335, p = <0.001), light (β = 0.287, p = 0.001), and vigorous physical activity (β = 0.203, p = 0.020) with TLSTMI by DXA. After adding the DQI, the parents' educational level, and the age to create Model 2, slight increases were found in the significant associations between total physical activity (β = 0.371, p = <0.001), light physical activity (β = 0.302, p = 0.001), vigorous (β = 0.224, p = 0.013). An association was found between MVPA (β = 0.189, p = 0.038) with TLSTMI (Table 2). Once birth weight was added to create Model 3, slight decreases were observed in the associations between total physical activity (β = 0.337, p < 0.001), light (β = 0.290, p = 0.001) and vigorous physical activity (β = 0.200, p = 0.023) with TLSTMI (Table 2). The association between MVPA and TLSTMI in this model disappeared.

No associations were found between physical activity and MCSAI for girls or boys. Regarding FFMI assessed with bioimpedance, no associations were found between FFMI and physical activity in girls. For boys, total physical activity significantly predicted FFMI.

The adjusted associations between handgrip strength and TLSTMI, MCSAI, and FFMI both in boys and girls are shown in Table 3. For both genders, handgrip strength was a significant predictor for all the models. For girls, in Model 1, handgrip strength was positively associated with TLSTMI, MCSAI, and FFMI (β = 0.363, p < 0.001; β = 0.262, p = 0.002; β = 0.236, p = 0.004, respectively). In Model 2, significant associations remained for TLSTMI, MCSAI, and FFMI (β = 0.350, p < 0.001; β = 0.282, p = 0.001; β = 0.218, p = 0.008, respectively). However, they decreased slightly for TLSTMI and FFMI. Finally, once birth weight was added to Model 3, the significant associations again decreased slightly, but remained significant (β = 0.314, p < 0.001; β = 0.267, p = 0.002; β = 0.196, p = 0.017, respectively).

In boys, in Model 1 handgrip strength was positively associated with TLSTMI, MCSAI, and FFMI (β = 0.478, p < 0.001; β = 0.273, p < 0.001; β = 0.289, p < 0.001, respectively). In Model 2, significant associations were maintained for TLSTMI, MCSAI, and FFMI (β = 0.464, p < 0.001; β = 0.287, p < 0.001; β = 0.307, p < 0.001, respectively) but decreased slightly for TLSTMI and increased for MCSAI and BIA. Finally, once birth weight was added to Model 3, the significant associations again decreased slightly for TLSTMI and increased for MCSAI and BIA (β = 0.425, p < 0.001; β = 0.301, p < 0.001; β = 0.325, p = 0.008, respectively).

Table 1. Main characteristics of the participating children (n = 279).

Characteristics	All n = 279 (M± SD)	Girls n = 129 (M± SD)	Boys n = 150 (M± SD)	P-value
Age (y)	7.5 ± 0.3	7.6 ± 0.4	7.5 ± 0.3	0.41
Anthropometric measurements				
Height (cm)	126.1 ± 5.9	125.6 ± 5.6	125.5 ± 6.0	0.12
Weight (kg)[a]	26.4 (23.6–30.0)	26.2 (23.6–30.0)	26.7 (23.7–30.8)	0.59
BMI (kg/m^2)[a]	16.6 (15.4–18.3)	16.7 (15.5–18.3)	16.6 (15.4–18.5)	0.74
BMI z-score[†]	0.84 ± 1.2	0.76 ± 1.1	0.87 ± 1.3	0.48
BIA				
FFM (kg)[a]	20.5 (18.7–22.5)	19.9 (18.5–21.8)	20.8 (19.1–23.4)	<0.01*
FFMI (kg/m$^{2)}$	13.1 ± 1.4	12.7 (12.1–13.4)	13.2 (12.4–14.2)	<0.01*
DXA				
TLSTM (kg)[a]	18.1 (16.6–20.0)	17.5 (16.2–18.7)	18.9 (17.0–21.0)	<0.01*
TLSTMI (kg/m$^{2)}$	11.6 ± 1.1	11.2 ± 1.0	11.9 ± 1.1	<0.01*
ALSTMI (kg/m^2)	4.7 ± 0.5	4.5 ± 0.5	4.8 ± 0.5	<0.01*
pQCT				
Tibia length (mm)	274.3 ± 18.1	275.8 ± 17.3	273.1 ± 18.8	0.14
MCSA (mm$^{2)}$	3275.3 ± 496.0	3136.5 ± 473.2	3389.1 ± 488.3	<0.01*
MCSAI (mm^2 /m$^{2)}$	2057.1 ± 263.1	1996.3 ± 257.6	2112.1 ± 256.5	<0.01*
Physical activity				
Light (min/day)	41.3 ± 11.1	37.0 ± 9.9	45.0 ± 10.8	<0.01*
Moderate (min/day)[a]	29.2 (21.1–36.2)	24.3 (18.1–32.1)	31.9 (24.9–41.1)	<0.01*
Vigorous (min/day)[a]	69.0 (55.6–85.0)	59.8 (50.0–75.7)	77.5 (64.2–92.6)	<0.01*
MVPA (min/day)[a]	97.3 (77.4–121.4)	85.9 (67.8–108.4)	110.8 (88.0 − 134.0)	<0.01*
Total PA (min/day)	269.6 (240.3–299.7)	254.0 (231.3–285.2)	282.5 (245.9–312.7)	<0.01*
Physical fitness				
Handgrip strength (kg)	10.5 ± 2.2	10.1 ± 2.0	10.9 ± 2.1	<0.01*
Standing long jump (cm)	102.7 ± 17.8	98.9 ± 17.0	107.6 ± 17.7	<0.01*

Abbreviation: ALSTMI = Appendicular lean soft tissue mass index; BIA = Bioelectrical impedance; BMI = Body mass index; MCSA = Muscle cross-sectional area; DXA = Dual-energy X-ray absorptiometry; FFM = Fat-free mass; FFMI = Fat-free mass index; MVPA = Moderate-vigorous physical activity; pQCT = quantitative peripheral computed tomography; TLSTM = Total lean soft tissue mass; TLSTMI = Total lean soft tissue mass index

Normally distributed variables are shown as mean ± SD (Student t-test)

[a]Non-normally distributed variables are shown as median and interquartile intervals (25th and 75th, U Mann–Whitney)

[†]BMI z-scores were calculated according to the World Health Organization (WHO)

* Significant differences by gender

Significance was set at 0.05 level.

There was no association between standing long jump and TLSTMI, MCSAI, and FFMI in both girls and boys (Table 3). This analysis was also performed adjusting standing long jump by weight, obtaining similar results.

3.3 Mediation analysis

An analysis of the handgrip's strength mediation effect on the association of total physical activity with TLSTMI values indicated an association between total physical activity and handgrip strength (β_1 = 0.0057, 95% CI: 0.0000 to 0.0114, p 0.0484*) in the first regression equation (a). In the second equation (b), handgrip strength was positively associated with TLSTMI (β_3 = 0.2188, 95% CI: 0.1637 to 0.2739, p < 0.001). The third equation (c´) showed a positive relationship between total physical activity and TLSTMI (β_{dir} = 0.0073, 95% CI: 0.0045 to 0.0101 p < 0.001*). The relationship between total physical activity and TLSTMI was not statistically significant when including handgrip strength in the model (a * b), indicating that handgrip strength does not mediate in this relationship (β_{ind} = 0.0013, 95% CI: 0.0000 a 0.0026) (Figure 1).

4. Discussion

Our results indicate that this sample of children accumulated around 110 min of MVPA. Studies available in the population of the United States (Trost et al., 2002) and Europe (Riddoch et al., 2004), where physical activity data were objectively measured, suggest that young children (schoolchildren) accumulate more than 100 min of MVPA per day. Our results are comparable with these findings. This could be because children are more active at these ages (possibly through organized activities (physical exercise and youth sports) and not organized (recess and unstructured activity (Wickel & Eisenmann, 2007), and active transport (Carver et al., 2011))), to later decrease the physical activity in adolescence, especially in girls.

Our main findings indicate that there is an association between total physical activity and vigorous physical activity with TLSTMI in girls, while for boys, the associations were found between total, light, vigorous, and MVPA with TLSTMI.

One possible explanation may be the role of certain hormones (growth hormone, IGF-1, and gender steroids, such as testosterone and oestradiol), which play a fundamental role in developing skeletal muscle during infancy, childhood, and adolescence, depending on gender (Veldhuis et al., 2005).

Additionally, our results indicate that upper limb strength (handgrip strength) does not mediate the relationship between total physical activity and TLSTMI. As far as we know, this is the first time that these results are shown in a broad sample of young children using high precision objective methods.

Table 2. Associations between physical activity and total lean soft tissue mass index, muscle cross-sectional area index, and fat-free mass index (n = 279).

Predictors Physical activity	Girls										Boys									
	Total		Light		Moderate		Vigorous		MVPA		Total		Light		Moderate		Vigorous		MVPA	
	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*
TLSTMI by DXA																				
Model 1	.272	**.004***	.154	.109	.123	.201	.151	.117	.144	.137	.335	**.000***	.287	**.001***	.093	.289	.203	**.020***	.166	.058
Model 2	.275	**.004***	.170	.078	.120	.219	.159	**.001***	.148	.130	.371	**.000***	.302	**.001***	.116	.206	.224	**.013***	.189	**.038***
Model 3	.247	**.010***	.151	.111	.111	.248	.143	**.001***	.134	.162	.337	**.000***	.290	**.001***	.081	.367	.200	**.023***	.160	.072
MCSAI by pQCT																				
Model 1	.148	.131	.112	.253	−.003	.974	.057	.564	.036	.717	.091	.314	.074	.410	.052	.560	.068	.447	.064	.480
Model 2	.124	.223	.093	.359	−.034	.742	.030	.768	.007	.944	.114	.219	.083	.364	.053	.569	.074	.426	.068	.468
Model 3	.097	.347	.077	.448	−.040	.692	.018	.863	−.004	.972	.110	.245	.081	.381	.049	.607	.070	.454	.063	.500
FFMI by BIA																				
Model 1	.125	.194	.132	.173	−.047	.626	.042	.664	.010	.918	.260	**.003***	.161	.064	−.010	.908	.078	.373	.047	.594
Model 2	.185	.053	.149	.122	−.060	.539	.045	.642	.007	.939	.308	**.000***	.175	.050	−.026	.781	.078	.389	.042	.648
Model 3	.149	.097	.137	.154	−.066	.496	.035	.717	−.001	.988	.299	**.001***	.175	.051	−.026	.780	.079	.388	.042	.647

β: standardized regression coefficient
Abbreviation: BIA = Bioimpedance analysis; DXA = Dual-energy X-ray absorptiometry; FFMI = Fat-free mass index; MCSAI = Muscle cross-sectional area index; pQCT = Peripheral quantitative computed tomography; TLSTMI = Total lean soft tissue mass index.
Model 1 Physical activity (basic model without adjustments)
Model 2 Model 1 + diet quality index, parents' highest education level and age.
Model 3 Model 2 + birth weight
*Significance was set at 0.05 level.

Table 3. Associations between physical fitness and total lean soft tissue mass index, muscle cross-sectional area index, and fat-free mass index (n = 279).

Predictors Physical fitness	Girls				Boys			
	Handgrip strength		Standing long jump		Handgrip strength		Standing long jump	
	β	*p*	β	*p*	β	*p*	β	*p*
TLSTMI by DXA								
Model 1	.363	**.000***	.055	.512	.478	**.000***	−.019	.839
Model 2	.350	**.000***	.070	.403	.464	**.000***	−.013	.893
Model 3	.314	**.000***	.034	.672	.425	**.000***	−.036	.690
MCSAI by pQCT								
Model 1	.262	**.002***	.056	.520	.273	**.000***	−.064	.508
Model 2	.282	**.001***	.074	.404	.287	**.000***	−.060	.540
Model 3	.267	**.002***	.051	.561	.301	**.000***	−.059	.547
FFMI by BIA								
Model 1	.236	**.004***	−.082	.332	.289	**.000***	−.084	.367
Model 2	.218	**.008***	−.065	.430	.307	**.000***	−.083	.367
Model 3	.196	**.017***	−.088	.281	.325	**.000***	−.082	.384

β: standardized regression coefficient
Abbreviation: BIA = Bioimpedance analysis, DXA = Dual-energy X-ray absorptiometry, FFMI = Fat-free mass index, MCSAI = Muscle cross-sectional area index, pQCT = Peripheral quantitative computed tomography and TLSTMI = Total lean soft tissue mass index.
Model 1 physical fitness (basic model without adjustments)
Model 2 Model 1 + diet quality index, parents' highest education level and age.
Model 3 Model 2 + birth weight
*Significance was set at 0.05 level.

In agreement with our results, a study involving 283 Chinese adolescent girls also found a significant positive association between total physical activity level assessed by questionnaire and LBM ($p < 0.001$), suggesting that higher physical activity levels may reflect a higher LBM (Foo et al., 2007). Similarly, a study by Jiménez-Pavón study using accelerometers found that total physical activity was positively associated with FFM ($p < 0.05$) in 2,200 (1016 male, 1184 females) European adolescents of both sexes (Jiménez-Pavón et al., 2013). In the same line, Deheeger et al. (Deheeger et al., 1997) found that total physical activity was positively associated with the percentage of FFM (r = 0.23; p 0.03) in ten-year-old children (n = 86). Rennie et al. also showed that the level of physical activity was positively associated with the lean mass index (LMI) in a study carried out with 100 children aged 6 to 8 (Rennie et al., 2005). Our study is in the same line as previously published studies, suggesting that total physical activity positively affects non-adipose tissue in both female and male children and adolescents.

Regarding vigorous physical activity and MVPA, a study by Jiménez-Pavón found positive associations of vigorous physical activity with FFM and muscle mass (all $p < 0.05$) in both sexes (Jiménez-Pavón et al., 2013). In this study, skinfold thickness and bioimpedance were used to evaluate body composition, accelerometry for physical activity. Similarly, a study by Hao et al. found a positive association between MVPA and SMMI ($\beta = 0.20$, $p < 0.001$). It involved 640 adolescents and concerned fat-free soft tissue mass assessed by DXA, subsequently determining the skeletal muscle mass index (SMMI) (Hao et al., 2019). Additionally, in a longitudinal study conducted in Pelotas (Brazil) (Ramires et al., 2016), a consistent moderate and vigorous physical activity practice during adolescence was associated with a greater lean mass index in both sexes.

Conversely, studies such as the one developed by Moliner-Urdiales et al. (Moliner-Urdiales et al., 2010a) in a sample of 363 Spanish adolescents aged 12.5 to 17.5 did not observe an association between FFM and physical activity levels. Heelan et al. (Heelan & Eisenmann, 2006), in 4 – to 7-year-old children, observed, only in girls, a negative correlation between MVPA and FFM ($r = -0.39$, $p < 0.05$).

Different factors could explain our contrasting results. They include the individuals' age ranges included in each study (preschoolers (Leppänen et al., 2016), adolescents (Foo et al., 2007; Hao et al., 2019; Jiménez-Pavón et al., 2013), and schoolchildren (Deheeger et al., 1997; Rennie et al., 2005)) and their maturation stage. Other factors include the methods for assessing body composition (DXA (Foo et al., 2007; Hao et al., 2019; Heelan & Eisenmann, 2006), anthropometry (Deheeger et al., 1997; Jiménez-Pavón et al., 2013), BIA (Jiménez-Pavón et al., 2013), isotopic dilution (Rennie et al., 2005), and air displacement plethysmography (Leppänen et al., 2016)) and physical activity (questionnaires (Deheeger et al., 1997; Foo et al., 2007;

Ramires et al., 2016; Rennie et al., 2005) and accelerometers (Jiménez-Pavón et al., 2013)). They also include the different types of devices for assessing physical activity (uniaxial (Hao et al., 2019; Heelan & Eisenmann, 2006; Moliner-Urdiales et al., 2010b) or triaxial devices (Jiménez-Pavón et al., 2013; Leppänen et al., 2016), as well as the different cut-off points to define physical activity intensities, varying sampling intervals (epochs) (10s (Leppänen et al., 2016), 15 s (Jiménez-Pavón et al., 2013) and 1 min (Hao et al., 2019; Heelan & Eisenmann, 2006)), and sporadic or episodes of accumulated physical activity data. Moreover, the presence of FFM (sum of lean mass and bone mass) or fat-free soft tissue mass (FFM – bone mineral content) and the use of absolute values (kg (Foo et al., 2007; Jiménez-Pavón et al., 2013)) or relative values (% (Deheeger et al., 1997) or index (Hao et al., 2019; Leppänen et al., 2016; Ramires et al., 2016; Rennie et al., 2005)) to express the value of the FFM/LBM can make it difficult to compare individuals of different sizes appropriately because FFM varies with height, weight, age. The percentage of FFM automatically decreases in proportion to the increase in the % of body fat. The last possible affecting factors are the covariates taken into account in the analyzes (age and maturation stage, the mother's BMI and educational level, the father's BMI and educational level, and the age at the time of measurement and time of use awake).

Some of these factors were also reported in a systematic review carried out by Poitrasl et al. (Poitras et al., 2016). Their purpose was to examine the relationships between objectively measured physical activity and relevant indicators (body composition, cardiometabolic biomarkers, and physical fitness, among others) in 5 – to 17-year-old children and adolescents.

Our findings can support emerging evidence suggesting that different physical activity intensities, including light physical activity, may significantly affect health outcomes. They are in line with Corson's findings in 1,731 adolescents aged 12 to 19, evaluated during the National Health and Nutrition Examination Survey 2003/2004 and 2005/2006 (Carson et al., 2013) – reinforcing the claim that some activity is better than none, but that "more is better" (Tremblay et al., 2011). However, we also found that the assessment method could influence results. No significant associations were found when evaluating the associations using the variables of the lean component determined with BIA or pQCT. An explanation for this could be the fact that, although BIA can provide information on the whole-body FFM status (like DXA), alterations in body water, such as dehydration, can influence it, increasing resistance to electricity, and subsequently underestimating the FFM (or overestimating body fat). Another influence could be the time of the day. In this study, the DXA and BIA analyses were carried out between 4.30 pm and 6.30 pm to ensure that no child was fasting, influencing the results. Other influences could include food consumption and recent activity (exercise) (Heymsfield et al., 2015).

On the other hand, pQCT quantifies the cross-sectional area of the peripheral (appendicular)/limb muscle (MCSA)(Frank-Wilson et al., 2015) and not the whole body, which could explain why we found no associations between physical activity and MCSAI. MCSA can also be influenced by the anthropometric characteristics of the subjects (body and limb size); therefore, we used MCSAI. Meanwhile, DXA provides information on the LSTM (Bazzocchi et al., 2016) of the whole body or regional/segmental zones (Laskey, 1996), with the advantages of its high precision and reproducibility (Guglielmi et al., 2016).

Our main findings also suggest a positive association between upper body muscle strength (handgrip strength) and TLSTMI, MCSAI, and FFMI in both boys and girls, after controlling for gender, education level, DQI, and birth weight. The results were consistent regardless of the methodology used to assess body FFM; however, the associations were weaker when BIA was used to measure LSTM markers. Similar results were found in the MINISTOP (mobile device-based intervention aimed at stopping obesity in pre-schoolers) study (Henriksson et al., 2016), where PREFIT (physical fitness test battery in preschool children) was used to measure physical fitness (Ortega et al., 2015) in 303 4-year-old children. Its associations showed a higher FFMI in participants with better upper body muscle strength (handgrip strength) ($\beta = 0.39$, $p < 0.001$).

Anthropometric variables such as body height, body mass, and BMI, which can influence grip strength, may explain these findings. In the case of body height, it is directly correlated with grip strength; this could partially explain its close relation to LBM (Jürimäe et al., 2009). Both the MINISTOP study and the present study made the respective height adjustment.

The present study found no association between standing long jump and TLSTMI, MCSAI, and FFMI. However, another study by Vicente-Rodriguez et al. (Vicente-Rodriguez et al., 2004) showed an increase in the FFM of 28 children (soccer players) followed for three years. They found no significant differences in muscle strength after evaluation through vertical jumps and maximal isometric force (MIF) during leg extension. Conversely, Henriksson et al.(Henriksson et al., 2016) observed that higher FFMI was associated with improved lower-body muscular strength ($\beta = 0.22$, $p < 0.001$). This disparity could be explained by the different populations included in each of the studies (preschoolers, schoolchildren, and soccer players), as well as their maturation stage (preschoolers, schoolchildren, and pre-puberty), the body composition evaluation methods (DXA and air displacement plethysmography) and the measurement methodology for the forces generated during vertical jumps (force plate versus standing long jump test). The lack of association between lower limb strength and FFM may also be because this test is considered weight-dependent, requiring propulsion or body elevation. Therefore, children and adolescents with higher LBM may not display better performance in these tests because they likely weigh differently. These results could suggest that higher performance in some physical fitness tests may occur in underweight individuals because of the lower load that they must move.

Finally, the relationship between physical activity and physical fitness (handgrip strength) and TLSTMI in our study is mainly consistent with the existing evidence showing positive associations independent of physical activity and physical fitness in TLSTMI. Our research shows that the association of total physical activity with TLSTMI is not mediated by physical fitness (handgrip strength). Therefore, future actions seeking to improve TLSTM in boys and girls should encourage activities that enhance physical activity levels and physical fitness.

4.1 Limitations and strengths

Within the limitations of the present study, there is the fact that the data cannot be extrapolated to other populations. Studies with different age groups and different ethnic groups should be developed in the future. Furthermore, due to its cross-sectional design, the observed associations cannot be interpreted as causal relationships.

Despite these limitations, the strengths of our study are many. To date, studies on a homogeneous sample with such young children are limited. The use of accelerometers allowed the objective assessment of physical activity, including both weekdays and weekend days. LSTM and FFM were measured using two different techniques, DXA and BIA, the former, a robust method accepted as the gold standard method. MCSA was measured by pQCT, a lower-cost method previously validated against DXA in this population. The DXA and pQCT measurements and the respective image analysis were performed by two trained researchers in each of the techniques. The TLSTM, ALSTM, MCSA, and FFM results were adjusted for the height of the subjects. Different tests were used to assess muscle strength (handgrip strength and standing long jump), controlling for several confounders, including gender, age, birth weight, DQI, and parents' education level. Furthermore, it appears to be the first study evaluating handgrip strength as a potential mediator of the relationship between physical activity and TLSTMI in children.

5. Conclusions

The present study suggests positive associations between total and vigorous physical activity and TLSTMI in boys and girls aged 6 to 8. Its results indicate that upper limb strength (handgrip strength) does not mediate the relationship between total physical activity and TLSTMI.

The results also suggest an association between handgrip strength and TLSTMI, MCSAI, and FFMI in 6 – to 8-year-old children. More studies are needed in the future to clarify the relationships between physical activity and physical fitness with TLSTM, MCSA, and FFM better, taking into account other confounding factors such as genetics factors, as well as physical activity intensities. To date, most of the available studies focus on the relationship at higher intensities of physical activity (i.e., MVPA and vigorous physical activity).

Public policies should encourage participation in all physical activities, including light physical activity. As we have shown, it can be an effective substitute for sedentary activities and expand the focus beyond the MVPA as a strategy to promote our children's health. Likewise, exercises that improve upper extremity strength and lean mass should be encouraged, which, as mentioned above, is an important tissue in children.

Acknowledgments

The authors would like to thank the parents and children who participated in this research.

The CALINA study was supported by three grants from the Carlos III Health Institute: the PI08/0559 Aragon Health Sciences Institute for the Growth and Feeding in Infants from Aragon (CALINA) project, the PI13/02359 Environmental factors influencing early development of obesity during childhood and body composition programming, and the RD16/0022 Maternal, Child Health, and Development Network (Retic SAMID) RETICS, funded by the PN I+D+I 2008-2011 (Spain), ISCIII- Sub-Directorate General for Research Assessment and Promotion, and the European Regional Development Fund (ERDF). Additionally, we thank the Carolina Foundation Ph.D. Grants for supporting first author in producing this manuscript.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

Funding

Instituto de Salud Carlos III, Award Number: PI08/0559 | Recipient: Gerardo RodríguezInstituto de Salud Carlos III, Award Number: PI13/02359 | Recipient: Gerardo RodríguezInstituto de Salud Carlos III, Award Number: RD16/0022 | Recipient: Gerardo RodríguezCarolina Foundation, Award Number: Ph.D. Grants | Recipient: Diana Paola Córdoba-Rodríguez

ORCID

Alejandro Gómez-Bruton http://orcid.org/0000-0002-0520-1640
José Antonio Casajús http://orcid.org/0000-0002-7215-6931

Authors' Contributions

DPCR analyzed the data and drafted the manuscript. IIA conducted the data collection and drafted the manuscript. AGB drafted the manuscript. MLMB conducted the data collection. PFB conducted the data collection. JACS and LMA drafted the manuscript. GR conceived the study and participated in its design and coordination and helped draft the manuscript.

All the authors have read and approved this manuscript's final version. They agree with the authors' order of presentation.

References

Bammann, K., Sioen, I., Huybrechts, I., Casajús, J. A., Vicente-Rodríguez, G., Cuthill, R., Konstabel, K., Tubić, B., Wawro, N., Rayson, M., Westerterp, K., Mårild, S., Pitsiladis, Y. P., Reilly, J. J., Moreno, L. A., & De Henauw, S. (2011). The IDEFICS validation study on field methods for assessing physical activity and body composition in children: Design and data collection. *International Journal of Obesity*, *35*(S1), S79–S87. https://doi.org/10.1038/ijo.2011.38

Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, *51*(6), 1173. https://doi.org/10.1037/0022-3514.51.6.1173

Baxter-Jones, A. D. G., Eisenmann, J. C., Mirwald, R. L., Faulkner, R. A., & Bailey, D. A. (2008). The influence of physical activity on lean mass accrual during adolescence: A longitudinal analysis. *Journal of Applied Physiology*, *105*(2), 734–741. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00869.2007

Bazzocchi, A., Ponti, F., Albisinni, U., Battista, G., & Guglielmi, G. (2016). DXA: Technical aspects and application. *European Journal of Radiology*, *85*(8), 1481–1492. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.04.004

Boisseau, N., & Delamarche, P. (2000). Metabolic and hormonal responses to exercise in children and adolescents. *Sports Medicine*, *30*(6), 405–422. https://doi.org/10.2165/00007256-200030060-00003

Burrows, R., Correa-Burrows, P., Reyes, M., Blanco, E., Albala, C., & Gahagan, S. (2017). Low muscle mass is associated with cardiometabolic risk regardless of nutritional status in adolescents: A cross-sectional study in a Chilean birth cohort. *Pediatric Diabetes*, *18*(8), 895–902. https://doi.org/10.1111/pedi.12505

Carson, V., Ridgers, N. D., Howard, B. J., Winkler, E. A. H., Healy, G. N., Owen, N., Dunstan, D. W., & Salmon, J. (2013). Light-intensity physical activity and cardiometabolic biomarkers in US adolescents. *PLoS ONE*, *8* (8), 8. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071417

Carver, A., Timperio, A. F., Hesketh, K. D., Ridgers, N. D., Salmon, J. L., & Crawford, D. A. (2011). How is active transport associated with children's and adolescents' physical activity over time? *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *8*(1), 1–6. https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-126

Centers for Disease Control and Prevention. (2013). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): Body Composition Procedures Manual. Createspace Independent Publishing Platform. https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_13_14/2013_Body_Composition_DXA.pdf

Córdoba-Rodríguez, D. P., Iglesia, I., Gomez-Bruton, A., Miguel-Berges, M. L., Flores-Barrantes, P., Casajús, J. A., Moreno, L. A., & Rodríguez, G. (2021). Quantitative peripheral computed tomography to measure muscle area and assess lean soft tissue mass in children. *Annals of Human Biology*, *48*(2), 1–27. https://doi.org/10.1080/03014460.2021.1877352

Crabtree, N. J., Leonard, M. B., & Zemel, B. S. (2007). *Dual-energy X-ray absorptiometry BT - bone densitometry in growing patients: guidelines for clinical practice*. A. J. Sawyer, L. K. Bachrach, & E. B. Fung, eds.);. 41–57. Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-59745-211-3_3

De Miguel-Etayo, P., Gracia-Marco, L., Ortega, F. B., Intemann, T., Foraita, R., Ler, L., Oja, L., Barba, G., Michels, N., Tornaritis, M., Molnár, D., Pitsiladis, Y., Ahrens, W., & Moreno, L. A. (2014). Physical fitness reference standards in European children: The IDEFICS study. *International Journal of Obesity*, *38*(September), S57–S66. https://doi.org/10.1038/ijo.2014.136

Deheeger, M., Rolland-Cachera, M. F., & Fontvieille, A. M. (1997). Physical activity and body composition in 10 year old French children: Linkages with nutritional intake? *International Journal of Obesity*, *21*(5), 372–379. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800415

Dorsey, K. B., Thornton, J. C., Heymsfield, S. B., & Gallagher, D. (2010). Greater lean tissue and skeletal muscle mass are associated with higher bone mineral content in children. *Nutrition and Metabolism*, *7*(1), 1–10. https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-41

Dotan, R., Mitchell, C., Cohen, R., Klentrou, P., Gabriel, D., & Falk, B. (2012). Child-adult differences in muscle activation - A review. *Pediatric Exercise Science*, *24*(1), 2–21. https://doi.org/10.1123/pes.24.1.2

España-Romero, V., Artero, E. G., Santaliestra-Pasias, A. M., Gutierrez, A., Castillo, M. J., & Ruiz, J. R. (2008). Hand span influences optimal grip span in boys and girls aged 6 to 12 years. *Journal of Hand Surgery*, *33*(3), 378–384. https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2007.11.013

Evenson, K. R., Catellier, D. J., Gill, K., Ondrak, K. S., & McMurray, R. G. (2008). Calibration of two objective measures of physical activity for children. *Journal of Sports Sciences*, *26*(14), 1557–1565. https://doi.org/10.1080/02640410802334196

Foo, L. H., Zhang, Q., Zhu, K., Ma, G., Greenfield, H., & Fraser, D. R. (2007). Influence of body composition, muscle strength, diet and physical activity on total body and forearm bone mass in Chinese adolescent girls. *British Journal of Nutrition, 98*(6), 1281–1287. 10.1017/S0007114507787421

Frank-Wilson, A. W., Johnston, J. D., Olszynski, W. P., & Kontulainen, S. A. (2015). Measurement of muscle and fat in postmenopausal women: Precision of previously reported pQCT imaging methods. *Bone*, *75*, 49–54. https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.01.016

Fraser, B. J., Blizzard, L., Cleland, V., Schmidt, M. D., Smith, K. J., Gall, S. L., Dwyer, T., Venn, A. J., & Magnussen, C. G. (2020). Factors associated with muscular fitness phenotypes in Australian children: A cross-sectional study. *Journal of Sports Sciences*, *38*(1), 38–45. https://doi.org/10.1080/02640414.2019.1679575

Gómez-Bruton, A., Gonzalez-Agüero, A., Casajús, J. A., & Rodríguez, G. V. (2014). Swimming training repercussion on metabolic and structural bone development; benefits of the incorporation of whole body vibration or pilometric training; the RENACIMIENTO project. *Nutricion Hospitalaria*, *30*(2), 399–409. https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.2.7603

González-Agüero, A., Vicente-Rodríguez, G., Gómez-Cabello, A., & Casajús, J. A. (2013). Cortical and trabecular bone at the radius and tibia in male and female adolescents with Down syndrome: A peripheral quantitative computed tomography (pQCT) study. *Osteoporosis International : A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, *24*(3), 1035–1044. https://doi.org/10.1007/s00198-012-2041-7

Gracia-Marco, L., Moreno, L. A., Ruiz, J. R., Ortega, F. B., de Moraes, A. C. F., Gottrand, F., Roccaldo, R., Marcos, A., Gómez-Martínez, S., Dallongeville, J., Kafatos, A., Molnar, D., Bueno, G., De Henauw, S., Widhalm, K., & Wells, J. C. (2016). Body composition indices and single and clustered cardiovascular disease risk factors in adolescents: providing clinical-based cut-points. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *58*(5), 555–564. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.11.002

Gracia-Marco, L., Ortega, F. B., Jiménez-Pavón, D., Rodríguez, G., Castillo, M. J., Vicente-Rodríguez, G., & Moreno, L. A. (2012). Adiposity and bone health in Spanish adolescents. The HELENA study. *Osteoporosis International*, *23*(3), 937–947. https://doi.org/10.1007/s00198-011-1649-3

Guglielmi, G., Ponti, F., Agostini, M., Amadori, M., Battista, G., & Bazzocchi, A. (2016). The role of DXA in sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research*, *28*(6), 1047–1060. https://doi.org/10.1007/s40520-016-0589-3

Hao, G., Pollock, N. K., Harris, R. A., Gutin, B., Su, S., & Wang, X. (2019). Associations between muscle mass, physical activity and dietary behaviour in adolescents. *Pediatric Obesity*, *14*(3), 1–8. https://doi.org/10.1111/ijpo.12471

Hayes, A. F. (2013). Mediation, moderation, and conditional process analysis. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach. *New York*: *Guilford Publications* (pp. 1–20).

Heelan, K. A., & Eisenmann, J. C. (2006). Physical activity, media time, and body composition in young children. *Journal of Physical Activity & Health*, *3*(2), 200–209. https://doi.org/10.1123/jpah.3.2.200

Henriksson, P., Cadenas-Sanchez, C., Leppänen, M. H., Nyström, C. D., Ortega, F. B., Pomeroy, J., Ruiz, J. R., & Löf, M. (2016). Associations of fat mass and fat-free mass with physical fitness in 4-year-old children: Results from the MINISTOP trial. *Nutrients*, *8*(8), 1–11. https://doi.org/10.3390/nu8080473

Heymsfield, S. B., Gonzalez, M. C., Lu, J., Jia, G., & Zheng, J. (2015). Skeletal muscle mass and quality: Evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proceedings of the Nutrition Society*, *74*(4), 355–366. https://doi.org/10.1017/S0029665115000129

Huybrechts, I., Vereecken, C., De Bacquer, D., Vandevijvere, S., Van Oyen, H., Maes, L., Vanhauwaert, E., Temme, L., De Backer, G., & De Henauw, S. (2010). Reproducibility and validity of a diet quality index for children assessed using a FFQ. *British Journal of Nutrition*, *104*(1), 135–144. https://doi.org/10.1017/S0007114510000231

Iglesia, I., Intemann, T., De Miguel-Etayo, P., Pala, V., Hebestreit, A., Wolters, M., Russo, P., Veidebaum, T., Papoutsou, S., Nagy, P., Eiben, G., Rise, P., De Henauw, S., & Moreno, L. A. (2020). Dairy consumption at snack meal occasions and the overall quality of diet during childhood. Prospective and cross-sectional analyses from the idefics/i.family cohort. *Nutrients*, *12*(3), 1–20. https://doi.org/10.3390/nu12030642

Isganaitis, E. (2019). Developmental programming of body composition: Update on evidence and mechanisms. *Current Diabetes Reports*, *19*(8), 1–20. https://doi.org/10.1007/s11892-019-1170-1

Jiménez-Pavón, D., Fernández-Vázquez, A., Alexy, U., Pedrero, R., Cuenca-García, M., Polito, A., Vanhelst, J., Manios, Y., Kafatos, A., Molnar, D., Sjöström, M., & Moreno, L. A. (2013). Association of objectively measured physical activity with body components in European adolescents. *BMC Public Health*, *13*(1), 1. https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-667

Jürimäe, T., Hurbo, T., & Jürimäe, J. (2009). Relationship of handgrip strength with anthropometric and body composition variables in prepubertal children. *HOMO- Journal of Comparative Human Biology*, *60*(3), 225–238. https://doi.org/10.1016/j.jchb.2008.05.004

Kim, J. H., & Park, Y. S. (2016). Low muscle mass is associated with metabolic syndrome in Korean adolescents: The Korea national health and nutrition examination survey 2009-2011. *Nutrition Research*, *36*(12), 1423–1428. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.09.013

Kim, K., Hong, S., & Kim, E. Y. (2016). Reference values of skeletal muscle mass for Korean children and adolescents using data from the Korean national health and nutrition examination survey 2009-2011. *PLoS ONE*, *11*(4), 1–10. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153383

Kim, S., & Valdez, R. (2015). Metabolic risk factors in U.S. youth with low relative muscle mass. *Obesity Research & Clinical Practice*, *9*(2), 125–132. https://doi.org/10.1016/j.orcp.2014.05.002

Kulkarni, B., Hills, A. P., & Byrne, N. M. (2014). Nutritional influences over the life course on lean body mass of individuals in developing countries. *Nutrition Reviews*, *72*(3), 190–204. https://doi.org/10.1111/nure.12097

Kuriyan, R. (2018). Body composition techniques. *Indian Journal of Medical Research*, *148*(5), 648–658. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1777_18

Labayen, I., Moreno, L. A., Blay, M. G., Blay, V. A., Mesana, M. I., González-Gross, M., Bueno, G., Sarría, A., & Bueno, M. (2006). Early programming of body composition and fat distribution in adolescents. *Journal of Nutrition*, *136*(1), 147–152. https://doi.org/10.1093/jn/136.1.147

Larqué, E., Labayen, I., Flodmark, C. E., Lissau, I., Czernin, S., Moreno, L. A., Pietrobelli, A., & Widhalm, K. (2019). From conception to infancy — Early risk factors for childhood obesity. *Nature Reviews. Endocrinology*, *15*(8), 456–478. https://doi.org/10.1038/s41574-019-0219-1

Laskey, M. A. (1996). Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. *Nutrition*, *12*(1), 45–51. https://doi.org/10.1016/0899-9007(95)00017-8

Leppänen, M., Henriksson, P., Delisle Nyström, C., Henriksson, H., Ortega, F. B., Pomeroy, J., Ruiz, J. R., Cadenas-Sanchez, C., & Löf, M. (2017). Longitudinal physical activity, body composition, and physical fitness in preschoolers. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *49*(10), 2078–2085. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001313

Leppänen, M., Nyström, C., Henriksson, P., Pomeroy, J., Ruiz, J. R., Ortega, F., Cadenas-Sánchez, C., & Löf, M. (2016). Physical activity intensity, sedentary behavior, body composition and physical fitness in 4-year-old children: Results from the ministop trial. *International Journal of Obesity*, *40*(7), 1126–1133. https://doi.org/10.1038/ijo.2016.54

Liu, J., Yan, Y., Xi, B., Huang, G., & Mi, J. (2019). Skeletal muscle reference for Chinese children and adolescents. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, *10*(1), 155–164. https://doi.org/10.1002/jcsm.12361

López-Gil, J. F., Brazo-Sayavera, J., García-Hermoso, A., & Yuste Lucas, J. L. (2020). Adherence to mediterranean diet related with physical fitness and physical activity in schoolchildren aged 6–13. *Nutrients*, *12*(2), 567. https://doi.org/10.3390/nu12020567

Moliner-Urdiales, D., Ortega, F. B., Vicente-Rodriguez, G., Rey-Lopez, J. P., Gracia-Marco, L., Widhalm, K., Sjöström, M., Moreno, L. A., Castillo, M. J., & Ruiz, J. R. (2010a). Association of physical activity with muscular strength and fat-free mass in adolescents: The HELENA study. *European Journal of Applied Physiology*, *109*(6), 1119–1127. https://doi.org/10.1007/s00421-010-1457-z

Moliner-Urdiales, D., Ortega, F. B., Vicente-Rodriguez, G., Rey-Lopez, J. P., Gracia-Marco, L., Widhalm, K., Sjöström, M., Moreno, L. A., Castillo, M. J., & Ruiz, J. R. (2010b). Association of physical activity with muscular strength and fat-free mass in adolescents: The HELENA study. *European Journal of Applied Physiology*, *109*(6), 1119–1127. https://doi.org/10.1007/s00421-010-1457-z

Mouratidou, T., Mesana Graffe, M. I., Huybrechts, I., De Decker, E., De Craemer, M., Androutsos, O., Manios, Y., Galcheva, S., Lateva, M., Gurzkowska, B., Kułaga, Z., Birnbaum, J., Koletzko, B., & Moreno, L. A. (2019). Reproducibility and relative validity of a semiquantitative food frequency questionnaire in European preschoolers: The ToyBox study. *Nutrition*, *65*, 60–67. https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.03.003

Organization, W. H. (2006). *WHO child growth standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development*. World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/924154693X

Organization, W. H. (2020). *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325147/WHO-NMH-PND-2019.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y%0Ahttp://www.who.int/iris/handle/10665/311664%0Ahttps://apps.who.int/iris/handle/10665/325147

Orsso, C. E., Tibaes, J. R. B., Oliveira, C. L. P., Rubin, D. A., Field, C. J., Heymsfield, S. B., Prado, C. M., & Haqq, A. M. (2019). Low muscle mass and strength in pediatrics patients: Why should we care? *Clinical Nutrition*, *38*(5), 2002–2015. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.04.012

Ortega, F. B., Cadenas-Sánchez, C., Sánchez-Delgado, G., Mora-González, J., Martínez-Téllez, B., Artero, E. G., Castro-Piñero, J., Labayen, I., Chillón, P., Löf, M., & Ruiz, J. R. (2015). Systematic review and proposal of a field-based physical fitness-test battery in preschool children: The PREFIT battery. *Sports Medicine*, *45*(4), 533–555. https://doi.org/10.1007/s40279-014-0281-8

Oves Suárez, B., Escartín Madurga, L., Samper Villagrasa, M. P., Cuadrón Andrés, L., Álvarez Sauras, M. L., Lasarte Velillas, J. J., Moreno Aznar, L. A., & Rodríguez Martínez, G. (2014). Inmigración y factores asociados con la lactancia materna. Estudio CALINA. *Anales De Pediatría*, *81*(1), 32–38. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.09.008

Poitras, V. J., Gray, C. E., Borghese, M. M., Carson, V., Chaput, J.-P., Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., Pate, R. R., Connor Gorber, S., & Kho, M. E. (2016). Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *41*(6), S197–S239. https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0663

Ramires, V. V., Dumith, S. C., Wehrmeister, F. C., Hallal, P. C., Menezes, A. M. B., & Gonçalves, H. (2016). Physical activity throughout adolescence and body composition at 18 years: 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *13*(1), 1–13. https://doi.org/10.1186/s12966-016-0430-6

Rennie, K. L., Livingstone, M. B. E., Wells, J. C. K., Mcgloin, A., Coward, W. A., & Prentice, A. M. (2005). *Association of physical activity with body-composition indexes in children aged 6 – 8 y at varied risk of obesity*,*82*(1), 13–20. https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ajcn/82.1.13

Riddoch, C. J., Andersen, L. B., Wedderkopp, N., Harro, M., Klasson-Heggebø, L., Sardinha, L. B., Cooper, A. R., & Ekelund, U. (2004). Physical Activity Levels and Patterns of 9- and 15-yr-Old European Children. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *36*(1), 86–92. https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000106174.43932.92

Roggen, I., Roelants, M., Sioen, I., Vandewalle, S., De Henauw, S., Goemaere, S., Kaufman, J.-M., & De Schepper, J. (2015). Pediatric reference values for tibial trabecular bone mineral density and bone geometry parameters using peripheral quantitative computed tomography. *Calcified Tissue International*, *96*(6), 527–533. https://doi.org/10.1007/s00223-015-9988-2

Ruiz, J. R., Castro-Piñero, J., Artero, E. G., Ortega, F. B., Sjöström, M., Suni, J., & Castillo, M. J. (2009). Predictive validity of health-related fitness in youth: A systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, *43*(12), 909 LP–923. https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.056499

Santos, D. A., Magalhaes, J. P., Judice, P. B., Correia, I. R., Minderico, C. S., Ekelund, U., & Sardinha, L. B. (2019). Fitness mediates activity and sedentary patterns associations with adiposity in youth. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *51*(2), 323–329. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001785

Scheurer, J. M., Zhang, L., Plummer, E. A., Hultgren, S. A., Demerath, E. W., & Ramel, S. E. (2018). Body composition changes from infancy to 4 years and associations with early childhood cognition in preterm and full-term children. *Neonatology*, *114*(2), 169–176. https://doi.org/10.1159/000487915

Singhal, A., Wells, J., Cole, T. J., Fewtrell, M., & Lucas, A. (2003). Programming of lean body mass: A link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? *American Journal of Clinical Nutrition*, *77*(3), 726–730. https://doi.org/10.1093/ajcn/77.3.726

Sioen, I., Lust, E., De Henauw, S., Moreno, L. A., & Jiménez-Pavón, D. (2016). Associations between body composition and bone health in children and adolescents: A systematic review. *Calcified Tissue International*, *99*(6), 557–577. https://doi.org/10.1007/s00223-016-0183-x

Statistics, U. I. (2012). *International standard classification of education: ISCED 2011*.

Tanita Corporation. (n.d). *Body Composition Analyzer BC-418 Instruction Manual*. https://www.tanita.com/es/.downloads/download/?file=855638086&lang=en_US

Tremblay, M. S., Warburton, D. E. R., Janssen, I., Paterson, D. H., Latimer, A. E., Rhodes, R. E., Kho, M. E., Hicks, A., LeBlanc, A. G., Zehr, L., Murumets, K., & Duggan, M. (2011). New Canadian physical activity guidelines. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, *36*(1), 36–46. https://doi.org/10.1139/H11-009

Trost, S. G., Pate, R. R., Sallis, J. F., Freedson, P. S., Taylor, W. C., Dowda, M., & Sirard, J. (2002). Age and gender differences in objectively measured physical activity in youth. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *34*(2), 350–355. https://doi.org/10.1097/00005768-200202000-00025

Unesco. (1997) . *International Standard Classification of Education-ISCED 1997: November 1997*.

Veldhuis, J. D., Roemmich, J. N., Richmond, E. J., Rogol, A. D., Lovejoy, J. C., Sheffield-Moore, M., Mauras, N., & Bowers, C. Y. (2005). Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty. *Endocrine Reviews*, *26*(1), 114–146. https://doi.org/10.1210/er.2003-0038

Vicente-Rodriguez, G., Ara, I., Perez-Gomez, J., Serrano-Sanchez, J. A., Dorado, C., & Calbet, J. A. L. (2004). High femoral bone mineral density accretion in prepubertal soccer players. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *36*(10), 10. https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000142311.75866.D7

Vyncke, K., Cruz Fernandez, E., Fajó-Pascual, M., Cuenca-García, M., De Keyzer, W., Gonzalez-Gross, M., Moreno, L. A., Beghin, L., Breidenassel, C., Kersting, M., Albers, U., Diethelm, K., Mouratidou, T., Grammatikaki, E., De Vriendt, T., Marcos, A., Bammann, K., Börnhorst, C., Leclercq, C., Dallongeville, J., … Huybrechts, I. (2013). Validation of the diet quality index for adolescents by comparison with biomarkers, nutrient and food intakes: The HELENA study. *British Journal of Nutrition*, *109*(11), 2067–2078. https://doi.org/10.1017/S000711451200414X

Wells, J. C. K. (2000). A Hattori chart analysis of body mass index in infants and children. *International Journal of Obesity*, *24*(3), 325–329. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801132

Wells, J. C. K., Cole, T. J., & Team, A. (2002). Adjustment of fat-free mass and fat mass for height in children aged 8 y. *International Journal Of Obesity*, *26*(7), 947. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802027

Westerterp, K. R., Yamada, Y., Sagayama, H., Ainslie, P. N., Andersen, L. F., Anderson, L. J., Arab, L., Baddou, I., Bedu-Addo, K., Blaak, E. E., Blanc, S., Bonomi, A. G., Bouten, C. V. C., Bovet, P., Buchowski, M. S., Butte, N. F., Camps, S. G. J. A., Close, G. L., Cooper, J. A., … Group, I. A. E. A. D. L. W. database. (2021). Physical activity and fat-free mass during growth and in later life. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1–7. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab260

Wickel, E. E., & Eisenmann, J. C. (2007). Contribution of youth sport to total daily physical activity among 6- to 12-yr-old boys. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *39*(9), 1493–1500. https://doi.org/10.1249/mss.0b013e318093f56a

Wyszyńska, J., Matłosz, P., Szybisty, A., Lenik, P., Dereń, K., Mazur, A., & Herbert, J. (2020). Obesity and body composition in preschool children with different levels of actigraphy-derived physical activity—A cross-sectional study. *Journal of Clinical Medicine*, *9*(4), 1210. https://doi.org/10.3390/jcm9041210

5 DISCUSIÓN

La MLG / TBM tiene gran importancia en el metabolismo y la salud general a lo largo de la vida. Evidencia científica emergente, sugiere que factores prenatales y posnatales influyen en la adquisición de la MLG / TBM y la fuerza, muy temprano en la vida. Otra evidencia científica, ha demostrado que una baja MLG/TBM y fuerza contribuyen a efectos adverso en de salud durante la infancia. Específicamente, algunos estudios han demostraron asociaciones inversas de la MLG/TBM y la fuerza con factores de riesgo metabólicos individuales y agrupados, así como, con parámetros óseos reducidos durante el crecimiento, aumentando a futuro el riesgo de osteoporosis. Dadas estas implicaciones negativas de la MLG/TBM y la fuerza en la salud, es crucial dilucidar la posible relación entre los estilos de vida y la condición física y MLG/TBM en escolares; así como, su relación con el síndrome metabólico.

Tejido blando magro y resistencia a la insulina/ síndrome metabólico

La MLG/TBM participa en procesos metabólicamente activos como el gasto energético en reposo, la captación de glucosa por parte de los tejidos, así como, la secreción de mioquinas, que mejoran la sensibilidad a la insulina y estimulan la lipólisis[6]. No obstante, su asociación con la SI, RI, TG y SMet siguen sin estar claros en la infancia.

El **artículo I** de la presente tesis doctoral examinó las posibles diferencias en la MLG/TBM en niños con y sin SI/RI, o TG o SMet. Nuestra revisión sistemática y metaanálisis identificó valores más bajos de MLG/TBM (%) en niños y adolescentes con RI/TG/SMet, y valores más altos de MLG/TBM cuando estos se expresan en kg. Teniendo en cuenta que el porcentaje de MLG/TBM automáticamente disminuye en proporción a los aumentos en el % de grasa corporal[167], es probable que los niños y adolescentes con RI/TG/SMet presenten valores más altos de grasa corporal y acumulación de grasa androide (grasa visceral), como se ha observado en adultos[168]. Esto origina valores más bajos de MLG/TBM en proporción al peso corporal total. Este efecto sobre la homeostasis de la glucosa podría deberse en su totalidad o en gran parte a la asociación entre la adiposidad y la RI, descrita previamente en niños[169].

En nuestra revisión, dos estudios[170,171] encontraron que los adolescentes con RI tenían una MLG/TBM significativamente menor (%). Esto podría deberse al hecho de que la MLG es un tejido metabólicamente activo asociado con la captación de glucosa estimulada por la insulina en el estado postprandial en humanos, así como una mayor SI[172], reducción en la acumulación de grasa dentro del músculo[173], y producción de secretores musculares o mioquinas que favorecen la SI[6]. Además, la baja masa muscular se ha asociado con factores de riesgo cardiovascular, como el aumento de la presión arterial, riesgo de obesidad abdominal e hipertrigliceridemia[174], así como rigidez arterial[175] y baja condición física muscular, que a su vez, se ha asociado de forma independiente con el riesgo metabólico en niños y adolescentes[176].

Igualmente, esta revisión sistemática identificó seis estudios que encontraron más MLG/TBM/masa muscular en niños con SMet o TG. Cinco de ellos[177–181] encontraron niveles más altos en niños con SMet, y uno con TG[182]. Otros estudios disponibles han observado más MLG/TBM en personas con SMet. You y colaboradores[183] encontraron que en mujeres posmenopáusicas, de 50 a 70 años, la masa magra (kg) fue significativamente mayor ($p < 0.05$) en el grupo de mujeres con puntajes HOMA-IR más altos y SMet en comparación con aquellas sin SMet (44.4 ± 0.9 ; 41.2 ± 0.9). Brochu y colaboradores[168], en un estudio con 43 mujeres posmenopáusicas y sedentarias, encontraron que las mujeres con obesidad metabólicamente anormal (SI baja) mostraban más TBM (kg) que aquellas que eran metabólicamente sanas pero con obesidad (43.8 ± 5.5; 48.1 ± 7.2 [$p < 0.03$]). Estos hallazgos están en línea con los de nuestro metaanálisis. Las personas que presentan estas enfermedades generalmente tienen un mayor peso y, en consecuencia, mayores valores absolutos de masa magra. No obstante, como se muestra en nuestro metaanálisis, los valores relativos (%) son generalmente similares o incluso inferiores, lo que como se indicó anteriormente, representa no solo los valores de la MLG/TBM sino también la proporción de masa grasa.

Otros estudios han observado que el aumento de la masa muscular no se traduce necesariamente en una mejor calidad muscular o un mejor rendimiento físico en personas con SMet. Este es el caso del estudio desarrollado por Mesinovic y colaboradores[184] con adultos mayores con sobrepeso y obesidad, en el cual observaron que las personas con SMet tenían una calidad muscular

más baja (densidad muscular y fuerza normalizadas a la masa magra), a pesar de tener una MLG más alta. Lo anterior sugiere que una mayor MLG no confiere una ventaja desde el punto de vista funcional. De manera similar, el estudio llevado a cabo con 1050 adolescentes que participaron en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Corea observó una baja relación fuerza de agarre/peso en adolescentes con SMet[185]

Los mecanismos subyacentes a la asociación entre MLG/TBM e RI, TG o SMet no están del todo claros. En el caso de los adultos, se atribuye a los tipos de fibras musculares (mayor porcentaje de fibras musculares tipo II y tipo IIx) cuya densidad capilar está reducida, lo que limita el transporte de glucosa a los músculos; así como una capacidad oxidativa reducida y un aumento en el almacenamiento de grasa intramuscular[186]. Sin embargo, se necesitan más estudios centrados en niños para examinar estos mecanismos en las primeras etapas de la vida.

ASTM mediante pQCT en la evaluación TBM

Hasta la fecha, la evaluación de la MLG/TBM y músculo esquelético en los niños ha sido limitada dada la ausencia de un método de campo adecuado, la falta de valores de referencia, el tiempo y la formación necesaria para realizar la evaluación, así como, el costo elevado de los dispositivos necesarios[187].

Sin embargo, su valoración puede ser especialmente importante cuando se evalúa desnutrición y riesgo metabólico en niños que sufren enfermedades

crónicas[188], con el fin de monitorear el tratamiento, el progreso de la enfermedad, el manejo nutricional y los resultados clínicos[189]. En este sentido, el **articulo II** de la presente tesis doctoral evaluó si existe una correlación entre el ASTM de la parte inferior de la pierna izquierda medido mediante pQCT (como una medida de la masa muscular esquelética apendicular) con el TBM evaluado por DXA (cuerpo entero, pierna izquierda y la parte inferior de la pierna izquierda) en niños de 6 a 8 años. Adicionalmente, se examinó si el ASTM es un predictor del TBM y se determinó su capacidad para identificar a niños con bajos niveles de TBM.

Tanto en niños como en niñas, este estudio encontró altas correlaciones positivas y estadísticamente significativas entre el ASTM de la parte inferior de la pierna izquierda medido con pQCT y el TBM total (rho de Spearman = 0.789, p<.01), el TBM de la pierna izquierda (rho de Spearman = 0.799, p<.01) y el TBM de la parte inferior de la pierna izquierda (rho de Spearman = 0.791, p<.01) medido con DXA. Resultados similares se encontraron en 2014 en un estudio realizado con mujeres y hombres sanos de 20 a 59 años[40]. En ese estudio, encontraron correlaciones positivas significativas (r=0.80-0.89, p<0.01; r=0.836, p<.01 para mujeres y hombres, respectivamente) entre el ASTM de la parte inferior de la pierna (65% de la longitud de la tibia) derivado por pQCT y el TBM total y el TBM de la pierna derivadas con DXA.

En otro estudio realizado por Sherk y colaboradores[190], el ASTM se midió usando pQCT y RMN, esta última considerada como el método de referencia para medir la masa muscular[191]. Observaron que el pQCT es una herramienta útil para la medición del músculo, encontrando altas correlaciones entre las dos

técnicas (r=0.78-0.92, p<.05). Otros estudios que utilizan DXA y pQCT para medir el componente graso han descrito correlaciones elevadas entre el % del área de sección transversal de la grasa (% AST grasa = AST grasa/AST total *100) derivado por pQCT en el antebrazo y de la parte inferior de la pierna, con el % de grasa corporal, derivado mediante DXA en niños (r=0.83, p<.01) y niñas (r=0.89, p<.01) entre 7 y 10 años[38].

Nuestros hallazgos concluyen que los análisis derivados de pQCT de sitios periféricos (músculo apendicular), como el ASTM de la parte inferior de la pierna izquierda, pueden proporcionar información sobre el estado del TBM total, cuando los investigadores no disponen de métodos más robustos como el DXA o RMN. En general, las ventajas son costo más bajo[192] y menores requisitos de habilidades operativas[193]. El pQCT es un método que proporciona la sección transversal del hueso, músculo y tejido graso subcutáneo en sitios esqueléticos apendiculares, pero no en órganos.

Además, el ASTM de la parte inferior de la pierna izquierda medido por pQCT puede usarse como una prueba de capacidad moderada a alta para identificar niños con bajo TBM (niñas área bajo la curva (AUC) = 0.96, niños AUC = 0.87), lo que explica una variación del 64% al 68% en el TBM.

Un hallazgo inesperado fue que el ASTM de la parte inferior de la pierna izquierda mostró un AUC más alto para predecir un TBM bajo en las niñas en comparación con los niños. La razón de esta diferencia no está clara. Puede ser que un aumento en la cantidad de TBM puede disminuir la capacidad del pQCT para predecir un TBM bajo en niños.

Factores perinatales, TBM y fuerza de las extremidades

Los primeros años de vida son críticos para la programación de la composición corporal. La literatura vincula factores prenatales y posnatales tempranos (programación fetal) [55] con el desarrollo de masa grasa y sus efectos futuros (p. ej., obesidad) [61]. Sin embargo, existe poca evidencia sobre el impacto de los factores de la vida temprana y el TBM, así como sus efectos permanentes (por ejemplo, menos masa magra [194] y menos fuerza de agarre[195]). Por tanto, el **articulo III** de la presente tesis doctoral exploró la asociación entre los factores perinatales, el TBM y la fuerza de las extremidades en una cohorte española de niños.

Tabaquismo materno durante el embarazo

Nuestros hallazgos informaron que la exposición materna al tabaquismo en el útero en niñas está asociada con la MLG/TBM medido con BIA y DXA. Lery y colaboradores (ß = 0.39, p <0.001)[196] y Da Silva y colaboradores (ß = 0.33, p < 0.001)[197] también observaron que la masa magra era mayor en sujetos cuyas madres fumaron durante el embarazo. La asociación del tabaquismo materno y la MLG/TBM puede deberse a la asociación del tabaquismo materno durante el embarazo con un mayor riesgo de obesidad en la infancia[198]. Es posible que las asociaciones que implican a la masa magra simplemente reflejen las de la masa grasa, ya que los niños más grandes tendrán más grasa que masa magra[197]. Sin embargo, no pudimos confirmar esta hipótesis controlando por el IMG. Además,

observamos que una mayor masa magra no se asoció con una mayor fuerza de las extremidades a la edad de seis a ocho años.

Otro mecanismo de asociación entre el tabaquismo materno y una mayor masa magra se puede encontrar en la evidencia actual que sugiere que, aunque el tabaquismo afecta la síntesis de proteínas musculares [tasa de síntesis fraccional (TSF) de proteína muscular mixta más baja y una mayor expresión de genes implicados en la regulación de la masa muscular-miostatina y atrogina 1 o (MAFBx)][199], dejar de fumar se asocia con un aumento de la masa muscular y la fuerza. Así, aunque las madres de los niños participantes en el estudio CALINA continuaron fumando durante el embarazo, probablemente redujeron su consumo, favoreciendo la síntesis de proteínas musculares en el feto[200]. Sin embargo, esta hipótesis no pudo confirmarse, dado que no disponíamos de datos sobre ningún cambio en el patrón/frecuencia de tabaquismo durante el embarazo.

Por el contrario, otros estudios han encontrado una asociación entre el tabaquismo materno y disminución de la MLG en el período neonatal [201,202]. Este resultado puede deberse a los efectos de la nicotina en el peso al nacer, incluida la hipoxia secundaria a la vasoconstricción, alteración de la función placentaria, alteración de la síntesis de proteínas y acumulación de lípidos en las células. También puede ser debido a la deficiencia de ácido fólico en la madre (nutriente necesario para la síntesis de proteínas), que es común durante el embarazo y más pronunciado en las fumadoras [203].

Edad gestacional

En cuanto a la edad gestacional, un estudio realizado con prematuros encontró que el % de MLG fue significativamente menor en los recién nacidos extremadamente prematuros (nacidos con <28 semanas de edad gestacional) que en los lactantes muy prematuros (nacidos con ≥ 28 semanas de edad gestacional) [204]. Estos hallazgos se alinean con nuestros resultados, mostrando una asociación positiva entre la edad gestacional y la MLG/TBM en niñas. Este resultado podría indicar que el último trimestre del embarazo es potencialmente un período crítico para la programación de MLG/TBM, como se señaló anteriormente [205]. Además, la edad gestacional contribuye significativamente al peso al nacer [206], un factor que, como se mencionó, eventualmente puede contribuir al TBM.

Peso al nacer

De acuerdo con estudios previos, también observamos una relación entre el peso al nacer y el TBM. En un estudio de Beltrand y colaboradores [207], donde se incluyeron 235 embarazadas de bajo riesgo y sus recién nacidos, los cuales fueron evaluados al nacer, observaron que aquellos en el primer tercil de tasa de crecimiento mostraron una restricción severa del crecimiento fetal. Esta condición estaba fuertemente asociada con una reducción del TBM en ambos sexos ($p < 0.001$). Del mismo modo, un estudio longitudinal que incluyó a 39 adultos (22 mujeres, 17 hombres) que habían presentado al nacer un peso corporal extremadamente bajo encontró una correlación positiva entre DS del peso al

nacer y el TBM en niños de 9.5 años [208]. En otro estudio, Ylihärsilä y colaboradores [209] mostraron que un aumento de 1 kg en el peso al nacer aumentó la masa magra en hombres adultos 4.1 kg y 2.9 kg en mujeres. Esta asociación persistió significativamente después del ajuste por edad, tamaño corporal del adulto, AF, tabaquismo, clase social y estatura materna.

Los mecanismos que explican la asociación del peso al nacer y el TBM bajo podrían ser la nutrición fetal, el estado hormonal, el nivel socioeconómico y los factores posnatales. Uno de los principales mecanismos podría ser una nutrición subóptima en el útero, que predispone al individuo a la hipoglucemia fetal, limita la secreción de insulina y, en consecuencia, aumenta la degradación de proteínas y disminuye su acumulación. Una mala nutrición también podría reducir los niveles del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) [58], que desempeña un papel crucial en el crecimiento fetal, más específicamente en el crecimiento del TBM, los órganos y el esqueleto [210]. En cuanto al nivel socioeconómico, algunos estudios han demostrado que un bajo nivel socioeconómico (ß = 0.17; p <0.05) y peso al nacer (ß = -0.11, p <0.05) se asocian con una masa muscular más baja (%). Este vínculo entre el nivel socioeconómico y la masa muscular puede estar relacionado con la calidad de vida y acceso a diversos tipos de actividades físicas y consumo de alimentos saludables [211].

No está claro si la asociación entre el peso al nacer y el TBM también puede deberse a factores posnatales. El peso corporal bajo, a menudo se asocia con el crecimiento recuperador posnatal o *catch-up*[212].

Aumento rápido de peso infantil

Nuestros resultados indican una asociación positiva entre el aumento rápido de peso infantil, el TBM y la MLG en niñas. Resultados similares fueron encontrado por Euser y colaboradores [213] en adultos jóvenes de ambos sexos. Sin embargo, otros estudios han encontrado un crecimiento recuperador posnatal o *catch-up* del tejido adiposo que excede al del TBM [214].

Índice de masa corporal materno y paterno

De manera similar a nuestros resultados, otros estudios han encontrado que el IMC de la madre se asoció positivamente con las puntuaciones z del índice de masa magra de sus hijos, tanto para niños como para niñas. Sin embargo, el IMC del padre mostró asociaciones positivas solo con las puntuaciones z del índice de masa magra de los niños [57]. Múltiples mecanismos pueden apoyar estas asociaciones a través de las cuales cada padre puede afectar el fenotipo de su descendencia [215]. Desde una perspectiva evolutiva, la influencia de los padres en la composición corporal de sus hijos se deriva presumiblemente de las diferentes estrategias utilizadas para maximizar su aptitud reproductiva. Sin embargo, mecanismos comportamentales también pueden influir; por ejemplo, las madres tienden a estar más involucradas en todos los aspectos de la crianza de los hijos, que influyen en los estilos de vida y los hábitos alimentarios de los niños [57].

Finalmente, el dimorfismo sexual también podría explicar los hallazgos de nuestro estudio sobre las asociaciones entre diferentes factores de la vida temprana y MLG/TBM en niñas y niños. Esto influye en las trayectorias de crecimiento infantil y los parámetros de composición corporal como la MLG [216,217].

Fuerza de las extremidades

Nuestro estudio encontró una asociación entre el peso al nacer y la fuerza de prensión manual, coincidiendo con los resultados encontrados por Ahlqvist y colaboradores [218] en una cohorte de 144.369 jóvenes varones nacidos a término. Este resultado puede deberse a que el número de fibras musculares en los mamíferos se determina en el momento del nacimiento o poco después y es influenciado por el estado nutricional durante los períodos críticos del desarrollo [219]. Aunque el crecimiento muscular posnatal se debe al crecimiento de las fibras musculares [220], aquellos con menos fibras pueden tener una desventaja futura en términos de crecimiento muscular.

También observamos una asociación negativa entre el IMC materno y la prueba de salto horizontal de sus hijas, una asociación previamente reportada en otros estudios [221,222]. Este resultado podría deberse a que un ambiente obesogénico durante el embarazo está asociado con aumento de los niveles de leptina, lo que aparentemente afecta el crecimiento muscular fetal. Además, estudios en modelo animal (ratas) han encontrado una expresión reducida del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT4) y genes de diferenciación miogénica 1

en la descendencia de madres obesas, que también podría ser un mecanismo que altera la función muscular [223]. La asociación negativa entre la fuerza de las extremidades y el IMC materno pueden deberse al IMC de las niñas en esta prueba, que es considerada dependiente del peso y requiere propulsión o elevación del cuerpo. Por lo tanto, es posible que las niñas con un peso más alto no tengan tanta destreza en esta prueba.

Nuestros resultados, al igual que estudios previos, muestran una asociación negativa entre el aumento rápido de peso infantil y la prueba de salto horizontal de los niños [224]. Esta asociación puede deberse a que el aumento rápido de peso infantil es también asociado con un mayor riesgo posterior de sobrepeso y obesidad [225], que también puede adelantar el tiempo de rebote de la adiposidad[224]. Así, considerando que esta prueba es dependiente del peso del participante, esto puede afectar el desempeño de los niños.

Actividad física, condición física y TBM

Como se mencionó previamente, actualmente se acepta que varios factores pueden influir en el desarrollo del TBM/masa muscular a lo largo del ciclo de vida, entre ellos la AF y el ejercicio[226,227]. Estos factores juegan un papel fundamental en el desarrollo tanto del tamaño de las fibras musculares como del reclutamiento de unidades motoras, desarrollando así fuerza [228] y adaptaciones metabólicas[229]. Sin embargo, la evidencia disponible que examinan la relación

entre los niveles de AF, condición física y composición corporal, específicamente el TBM en niños entre 6 - 12 años, es limitada[230]. Por ello, el **articulo III** de la presente tesis doctoral investigó las asociaciones entre la AF evaluada objetivamente, la condición física, y el TBM medido por DXA, BIA, y pQCT; y evaluó si estas asociaciones fueron mediadas por la AF total o la condición física o fuerza de prensión manual en una cohorte de niños españoles.

Nuestros principales hallazgos indican que existe una asociación entre la AF total y la AF intensa con el TBM en las niñas, mientras que, para los niños las asociaciones se encontraron entre la AF total, ligera, intensa y moderada + intensa con el TBM. Una posible explicación puede ser el papel de ciertas hormonas (hormona de crecimiento, IGF-1 y esteroides como la testosterona y el estradiol), que juegan un papel fundamental en el desarrollo del músculo esquelético durante la infancia, la niñez y la adolescencia, dependiendo del género[68].

Además, nuestros resultados indican que la fuerza de las extremidades superiores (fuerza de prensión manual) no media la relación entre la AF total y el TBM. Hasta donde sabemos, esta es la primera vez que estos resultados se muestran en una amplia muestra de niños utilizando métodos objetivos de alta precisión.

De acuerdo con nuestros resultados, un estudio que involucró a 283 adolescentes chinas también encontró una asociación positiva significativa entre el nivel de AF total evaluado por cuestionario y el TBM ($p < 0.001$), lo que sugiere

que niveles más altos de AF pueden reflejar un mayor TBM[231]. De manera similar, un estudio de Jiménez-Pavón[232] que utilizó acelerómetros encontró que la AF total se asoció positivamente con la MLG ($p < 0.05$) en 2200 (1016 hombres, 1184 mujeres) adolescentes europeos de ambos sexos. En la misma línea, Deheeger y colaboradores[233] encontraron que la AF total se asoció positivamente con el porcentaje de MLG ($r = 0.23$; p 0.03) en niños de diez años ($n = 86$). Rennie y colaboradores también observaron que el nivel de AF estaba asociado positivamente con el índice de masa magra en un estudio realizado con 100 niños de 6 a 8 años [234]. Nuestro estudio está en la misma línea que los estudios publicados previamente, sugiriendo que la AF total afecta positivamente al tejido no adiposo en niños y adolescentes tanto de sexo femenino como masculino.

Con respecto a la AF intensa y la moderada + intensa, un estudio de Jiménez-Pavón encontró asociaciones positivas entre la AF intensa con la MLG y la masa muscular (todos $p < 0.05$) en ambos sexos[232]. En este estudio, se utilizaron pliegues cutáneos y bioimpedancia para evaluar la composición corporal, así como, acelerometría para la AF. De manera similar, un estudio de Hao y colaboradores encontró una asociación positiva entre la AF moderada + intensa y el índice de masa muscular esquelética ($\beta = 0.20$, $p < 0.001$). Este estudio involucró a 640 adolescentes y evalúo el TBM por DXA y posteriormente determino el índice de masa muscular esquelética[230]. Además, en un estudio longitudinal realizado en Pelotas (Brasil)[75], una práctica rutinaria de AF moderada

e intensa durante la adolescencia se asoció con un mayor índice de masa magra en ambos sexos.

Por el contrario, estudios como el desarrollado por Moliner-Urdiales y colaboradores[152] en una muestra de 363 adolescentes españoles de 12.5 a 17.5 años no observaron una asociación entre la MLG y los niveles de AF. Heelan y colaboradores[235], en niños de 4 a 7 años, observaron solo en niñas una asociación negativa entre la AF moderada + intensa y la MLG ($r = –0.39$, $p < 0.05$).

Diferentes factores podrían explicar el contraste de nuestros resultados con la literatura previa. Estos incluyen los rangos de edad de los individuos incluidos en cada estudio (preescolares[76], adolescentes[230–232] y escolares[233,234]) y su etapa de maduración. Otros factores incluyen los métodos para evaluar la composición corporal (DXA[230,231,235], antropometría[232,233], BIA[232], dilución isotópica[234] y pletismografía por desplazamiento de aire [76]) y AF (cuestionarios [75,231,233,234] y acelerómetros[232]). También podría deberse a los diferentes tipos de dispositivos para evaluar la actividad física (uniaxiales[152,230,235] o triaxiales[76,232], así como los diferentes puntos de corte para definir intensidades de la AF, intervalos variados de muestreo (epochs) (10s [76], 15 s[232] y 1 min [230,235]), y datos esporádicos o episodios de AF acumulada. Además, la presencia de MLG (suma de masa magra y masa ósea) o TBM (MLG – contenido mineral óseo) y el uso de valores absolutos (kg [231,232]) o valores relativos (% [233]) o índices [75,76,230,234] para expresar el valor de MLG/TBM puede dificultar la comparación de individuos de diferentes tamaños, adecuadamente, porque la MLG varía con la estatura, el peso y la edad.

El porcentaje de MLG disminuye automáticamente en proporción al aumento del % de grasa corporal. Los últimos posibles factores que afectan son las covariables tenidas en cuenta en los análisis (edad y etapa de maduración, IMC y nivel educativo de la madre, IMC y nivel educativo del padre, y la edad en el momento de la medición, así como el tiempo de uso despierto). Algunos de estos factores también fueron reportados en una revisión sistemática realizada por Poitrasl y colaboradores [236], cuyo propósito era examinar las relaciones entre la AF medida objetivamente e indicadores relevantes (composición corporal, biomarcadores cardiometabólicos y condición física, entre otros) en niños y adolescentes de 5 a 17 años.

Nuestros hallazgos pueden respaldar la evidencia emergente que sugiere que las diferentes intensidades de AF, incluida la AF ligera, puede afectar significativamente los resultados de salud. Estos están en línea con los hallazgos de Corson en 1,731 adolescentes de 12 a 19 años, evaluados durante la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos 2003/2004 y 2005/2006[237], lo que refuerza la afirmación de que alguna actividad es mejor que ninguna, pero que “más es mejor”[238].

Sin embargo, también encontramos que el método de evaluación podría influir en los resultados. No se encontraron asociaciones significativas al evaluar las asociaciones utilizando las variables del componente magro determinadas con BIA o pQCT. Una explicación para esto podría ser el hecho de que, aunque la BIA puede proporcionar información sobre el estado de la MLG de todo el

cuerpo (como el DXA), las alteraciones en el agua corporal, como la deshidratación, pueden influir en este, aumentando la resistencia a la electricidad y subestimando posteriormente la MLG (o sobreestimando la grasa corporal). Otro factor de influencia podría ser la hora del día. En este estudio, los análisis de DXA y de BIA se realizaron entre las 16.30 y las 18.30 horas para garantizar que ningún niño estuviera en ayunas, lo que influye en los resultados. También el consumo de alimentos y la actividad reciente (ejercicio)[239] podrían haber determinado nuestros resultados.

Por otro lado, el pQCT cuantifica el área de la sección transversal del músculo periférico (apendicular)/ extremidades[39] y no de todo el cuerpo, lo que podría explicar por qué no encontramos asociaciones entre la AF y el ASTM. El ASTM también puede ser influenciado por las características antropométricas de los sujetos (tamaño del cuerpo y de las extremidades); por lo tanto, usamos el IASTM. Por su parte, el DXA proporciona información sobre el TBM[34] del cuerpo completo o zonas regionales/segmentarias[35], con las ventajas de su alta precisión y reproducibilidad[37].

Nuestros hallazgos principales también sugieren una asociación positiva entre la fuerza muscular de la parte superior del cuerpo (fuerza de prensión manual) y el TBM, el ASTM y la MLG tanto en niños como en niñas, después de controlar por sexo, nivel educativo, DQI y peso al nacer. Los resultados fueron consistentes independientemente de la metodología utilizada para evaluar la MLG corporal; sin embargo, las asociaciones fueron más débiles cuando se

utilizó BIA. Se encontraron resultados similares en el MINISTOP (intervención basada en dispositivos móviles para detener la obesidad en niños en edad preescolar)[74], donde se utilizó PREFIT (batería de pruebas de aptitud física en niños en edad preescolar) para medir la condición física[240] en 303 niños de 4 años. Las asociaciones mostraron una MLG más alta en los participantes con mejor fuerza muscular en la parte superior del cuerpo (fuerza de prensión manual) ($\beta = 0.39$, $p < 0.001$). Las variables antropométricas como la estatura, el peso y el IMC, que pueden influir en la fuerza de prensión manual, pueden explicar estos hallazgos. En el caso de la estatura, que está directamente relacionada con la fuerza de prensión manual; esto podría explicar parcialmente su estrecha relación con TBM[241]. Tanto en el estudio MINISTOP como en el presente estudio se realizó el respectivo ajuste por la estatura.

El presente estudio no encontró asociación entre el salto horizontal y el TBM, ASTM y MLG. Sin embargo, otro estudio de Vicente-Rodríguez y colaboradores[242] mostró un aumento en la MLG de 28 niños (jugadores de fútbol) seguidos durante tres años. Además, no encontraron diferencias significativas en la fuerza muscular después de la evaluación a través de saltos verticales y la fuerza isométrica máxima (FIM) durante la extensión de la pierna. Por el contrario, Henriksson y colaboradores[76] observaron que una mayor MLG se asoció con una mejor fuerza muscular en la parte inferior del cuerpo ($\beta = 0.22$, $p < 0.001$). Esta disparidad podría explicarse por las diferentes poblaciones incluidas en cada uno de los estudios (preescolares, escolares y futbolistas), así

como por su etapa de maduración (preescolares, escolares y prepuberales), los métodos de evaluación de la composición corporal (DXA y pletismografía por desplazamiento de aire) y la metodología de medición de las fuerzas generadas durante los saltos verticales (plataforma de fuerza versus prueba de salto horizontal). La falta de asociación entre la fuerza de las extremidades inferiores y la MLG también puede deberse a que esta prueba se considera dependiente del peso y requiere propulsión o elevación del cuerpo. Por lo tanto, es posible que los niños y adolescentes con TBM más alto no muestren un mejor desempeño en estas pruebas porque es probable que pesen de manera diferente. Estos resultados podrían sugerir que un mayor rendimiento en algunas pruebas de condición física puede ocurrir en individuos con bajo peso debido a la menor carga que deben mover.

Finalmente, la relación entre la AF y la condición física (fuerza de prensión manual) y el TBM en nuestro estudio es consistente con la evidencia existente que muestra asociaciones positivas independientes de la AF y la condición física en el TBM. Nuestra investigación muestra que la asociación de la AF total con TBM no está mediada por la condición física (fuerza de prensión manual). Por lo tanto, futuras acciones que busquen mejorar el TBM en niños y niñas deben fomentar actividades que mejoren los niveles de AF y la condición física.

En los últimos años, se ha sugerido que el tejido blando juega un papel esencial en el crecimiento, desarrollo normal, metabolismo de la glucosa, salud ósea y desarrollo cognitivo en niños. Igualmente, se ha asociado con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares,

A la luz de los resultados de la presente tesis doctoral, los profesionales sanitarios, los responsables de las políticas públicas en salud y la sociedad en general, deberán prestar más atención en el futuro a aquellos factores prenatales/posnatales y de la infancia y adolescencia que favorecen el desarrollo de la masa libre de grasa / tejido blando magro. Para tal fin, se deberá reforzar todas aquellas estrategias encaminadas a fomentar una óptima salud materno infantil durante los “primeros 1000 días”, desde la concepción hasta el final del segundo año de vida. Así mismo, todas aquellas actividades y estrategias que promuevan prácticas de alimentación saludable, actividad física regular y la reducción de comportamientos sedentarios, durante la infancia, teniendo en cuenta que este es un momento crucial para establecer comportamientos positivos.

Además, se deberá proponer que la evaluación de la masa libre de grasa / tejido blando magro en niños y adolescentes se realice de manera rutinaria a partir de la utilización de las diferentes técnicas disponibles en la actualidad, acorde al contexto y los recursos disponibles; para finalmente, poner en marcha intervenciones eficientes que normalicen la masa libre de grasa / tejido blando magro en nuestros niños a riesgo.

6 CONCLUSIONES

ARTICULO I. El principal hallazgo de esta revisión sistemática es que hay evidencia limitada sobre el impacto de la masa libre de grasa / tejido blando magro en la sensibilidad a la insulina/ resistencia a la insulina/ tolerancia a la glucosa y síndrome metabólico en niños y adolescentes, y la literatura disponible es contradictoria. Además, la forma de expresar la masa libre de grasa / tejido blando magro influye en los resultados observados en su asociación con sensibilidad a la insulina/ resistencia a la insulina/ tolerancia a la glucosa y síndrome metabólico. Nuestros resultados indican un menor porcentaje de masa libre de grasa / tejido blando magro en participantes con resistencia a la insulina / tolerancia a la glucosa / síndrome metabólico. Al mismo tiempo, se encontraron valores más altos cuando se expresaron en unidades de masa (kg).

ARTICULO II. Los resultados de nuestro estudio indican que el área de sección transversal del músculo de la parte inferior de la pierna izquierda medido por tomografía axial computarizada periférica cuantitativa puede usarse para estimar el tejido blando magro en niños.

ARTICULO III. El presente estudio sugiere asociaciones positivas entre el tabaquismo materno durante el embarazo, la edad gestacional y el peso al nacer con la masa libre de grasa / tejido blando magro en niñas de 6 a 8 años. De manera similar, para los niños, se encontraron asociaciones positivas entre el

índice de masa corporal paterno y el peso al nacer con el tejido blando magro; además, el índice de masa corporal materno y el rápido aumento de peso del lactante se asociaron con la masa libre de grasa a la edad de 6 a 8 años. Asimismo, el presente estudio sugiere una asociación positiva entre la fuerza de prensión manual y el peso al nacer en ambos sexos; y una asociación negativa entre el índice de masa corporal materno y el salto horizontal de las niñas.

ARTICULO IV. El presente estudio sugiere asociaciones positivas entre la actividad física total e intensa y el índice de tejido blando magro total en niños y niñas de 6 a 8 años. Nuestros resultados indican que la fuerza de los miembros superiores (fuerza de prensión manual) no media la relación entre la actividad física total y el índice de tejido blando magro total.

Los resultados también sugieren una asociación entre la fuerza de prensión manual y el índice de tejido blando magro total, índice del área de la sección transversal del músculo e índice de masa libre de grasa en niños de 6 a 8 años. Se necesitan más estudios en el futuro para aclarar mejor las relaciones entre la actividad y la condición física con el tejido blando magro total, área de la sección transversal del músculo y masa libre de grasa, teniendo en cuenta otros factores de confusión, como los factores genéticos, así como las intensidades de la actividad física. Hasta la fecha, la mayoría de los estudios disponibles se centran en la relación con intensidades más altas de la actividad física (es decir, actividad física moderada + intensa y actividad física intensa).

Las políticas públicas deben fomentar la participación en todas las actividades físicas, incluida la actividad física ligera. Como hemos demostrado, puede ser un sustituto eficaz de las actividades sedentarias y ampliar el enfoque más allá de la actividad física moderada + intensa, como estrategia para promover la salud de nuestros niños. Asimismo, se deben fomentar ejercicios que mejoren la fuerza de las extremidades superiores y la masa magra, que, como se mencionó anteriormente, es un tejido importante en los niños.

ARTICULO I. La presente revisión sistemática con posterior meta-análisis permitió ampliar el conocimiento científico sobre la MLG/TBM y su relación con SI/RI/TG/SMet en niños y adolescentes. Además, fue posible evidenciar que la forma en que se expresa la MLG/TBM (kg o %) puede influir en la asociación con SI/RI/TG/SMet. Nuestros resultados identificaron valores más bajos de MLG/TBM (%) en niños y adolescentes con RI/TG/SMet y valores más altos cuando se expresan en kg.

Esta investigación propone un nuevo escenario de estudio que considera el efecto de la MLG/TBM en los resultados metabólicos para explicar la asociación inconsistente con la obesidad evaluada mediante el IMC. Esto refuerza la evaluación de rutina de la composición corporal en la población pediátrica.

ARTICULO II. El ASTM de la pantorrilla medida por pQCT puede ser una herramienta eficaz para diagnosticar bajos niveles de MLG en población pediátrica; cuyas implicaciones clínicas son de gran relevancia, ya que proporciona una nueva perspectiva en la evaluación de la MLG/TBM en niños, lo cual contribuye a determinar estadios de baja MLG/TBM en esta población.

En el futuro, sugerimos desarrollar estudios para evaluar la asociación entre el TBM/masa muscular y potenciales resultados, como baja fuerza, alteración de la homeostasis de la glucosa, síndrome metabólico, calidad/cantidad muscular y fragilidad, así como su asociación con ECV y riesgos de presión arterial.

ARTICULO III. Nuestros hallazgos sugieren que la programación de la vida temprana (tabaquismo materno durante el embarazo, edad gestacional, peso al nacer, IMC de los padres y aumento rápido de peso infantil) tiene un papel importante en la determinación del tejido blando magro y de su función (fuerza). Por tanto, se deberán reforzar las intervenciones que buscan optimizar la salud maternoinfantil, durante los primero 1000 días.

Sin embargo, se necesitan futuros estudios para aclarar mejor las relaciones entre los factores de la vida temprana, la masa libre de grasa y el tejido blando magro en niños, en etapas posteriores de la vida, teniendo en cuenta otros factores como los factores genéticos o el abuso de sustancias tóxicas durante el embarazo.

ARTICULO IV. Nuestros hallazgos indican que existe una asociación positiva entre la AF total y vigorosa con el TBM. Además, la fuerza de presión manual se asoció con el TBM, ASTM y MLG. Finalmente, la fuerza de presión manual no media la relación entre la AF total y el TBM. Hasta la fecha, la mayoría de los estudios disponibles se centran en la relación a intensidades más altas de la AF (es decir, moderada + intensa y AF intensa) con desenlaces para la salud. Nuestros resultados abren el panorama para que a futuro las políticas públicas deben fomentar la participación en todas las intensidades de la AF, incluida la AF ligera. Ya que puede resultar un sustituto eficaz de las actividades sedentarias y expandir el enfoque más allá de la AF moderada + intensa, como una estrategia

para promover la salud de nuestros niños. Asimismo, se deben fomentar ejercicios que mejoren la fuerza de las extremidades superiores y la masa magra.

8 REFERENCIAS

1. Bezares Sarmiento V, Bojórquez Cruz R, Burgos de Santiago M, Barrera Bustillos M. *Evaluación Del Estado de Nutrición En El Ciclo Vital Humano*. McGraw-Hill Interamericana Editores, SA de CV; 2012.
2. González Jiménez E. Composición corporal: Estudio y utilidad clínica. *Endocrinol y Nutr*. 2013;60(2):69-75. doi:10.1016/j.endonu.2012.04.003
3. Gracia-Marco L, Moreno LA, Ruiz JR, et al. Body Composition Indices and Single and Clustered Cardiovascular Disease Risk Factors in Adolescents: Providing Clinical-Based Cut-Points. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;58(5):555-564. doi:10.1016/j.pcad.2015.11.002
4. Chung S. Body mass index and body composition scaling to height in children and adolescent. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;20(3):125-129. doi:10.6065/apem.2015.20.3.125
5. Wells JCK, Fewtrell MS, Williams JE, Haroun D, Lawson MS, Cole TJ. Body composition in normal weight, overweight and obese children: matched case–control analyses of total and regional tissue masses, and body composition trends in relation to relative weight. *Int J Obes*. 2006;30(10):1506-1513. doi:10.1038/sj.ijo.0803402
6. Brown LD. Endocrine regulation of fetal skeletal muscle growth: impact on future metabolic health. *J Endocrinol*. 2014;221(2):R13-R29. doi:10.1530/JOE-13-0567
7. Dominguez LJ, Barbagallo M. The Cardiometabolic Syndrome and Sarcopenic Obesity in Older Persons. *J Cardiometab Syndr*. 2007;2(3):183-189. doi:10.1111/j.1559-4564.2007.06673.x
8. Atlantis E, Martin SA, Haren MT, Taylor AW, Wittert GA. Inverse associations between

muscle mass, strength, and the metabolic syndrome. *Metabolism*. 2009;58(7):1013-1022. doi:https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.02.027

9. Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(4):1123S-1127S. doi:10.3945/ajcn.2010.28608A
10. Argilés JM, Campos N, Lopez-Pedrosa JM, Rueda R, Rodriguez-Mañas L. Skeletal Muscle Regulates Metabolism via Interorgan Crosstalk: Roles in Health and Disease. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(9):789-796. doi:https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.04.019
11. Burrows R, Correa-Burrows P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. High cardiometabolic risk in healthy Chilean adolescents: associations with anthropometric, biological and lifestyle factors. *Public Health Nutr*. 2016;19(3):486-493. doi:10.1017/S1368980015001585
12. Steene-Johannessen J, Anderssen SA, Kolle E, Andersen LB. Low muscle fitness is associated with metabolic risk in youth. *Med Sci Sport Exerc*. 2009;41(7):1361-1367. doi:10.1249/MSS.0b013e31819aaae5
13. Artero EG, Ruiz JR, Ortega FB, et al. Muscular and cardiorespiratory fitness are independently associated with metabolic risk in adolescents: the HELENA study. *Pediatr Diabetes*. 2011;12(8):704-712. doi:10.1111/j.1399-5448.2011.00769.x
14. Burrows R, Correa-Burrows P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. Low muscle mass is associated with cardiometabolic risk regardless of nutritional status in adolescents: A cross-sectional study in a Chilean birth cohort. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(8):895-902. doi:10.1111/pedi.12505
15. García-Artero E, Ortega FB, Ruiz JR, et al. Lipid and metabolic profiles in adolescents are affected more by physical fitness than physical activity (AVENA study). *Rev Esp*

Cardiol. 2007;60(06):581-588. doi:10.1157/13107114

16. Faigenbaum AD, MacDonald JP. Dynapenia: it's not just for grown-ups anymore. *Acta Paediatr*. 2017;106(5):696-697. doi:10.1111/apa.13797
17. Faigenbaum AD, Rebullido TR, MacDonald JP. Pediatric inactivity triad: a risky PIT. *Curr Sports Med Rep*. 2018;17(2):45-47. doi:10.1249/JSR.0000000000000450
18. Behnke AR, Feen BG, Welham WC. The specific gravity of healthy men: Body weight ÷ volume as an index of obesity. *J Am Med Assoc*. 1942;118(7):495-498. doi:10.1001/jama.1942.02830070001001
19. Wang Z, Heymsfield SB, Pi-Sunyer FX, Gallagher D, Pierson Jr. RN. Body composition analysis: Cellular level modeling of body component ratios. *Int J Body Compos Res*. 2008;6(4):173-184. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21643542
20. Al-Sallami HS, Goulding A, Grant A, Taylor R, Holford N, Duffull SB. Prediction of fat-free mass in children. *Clin Pharmacokinet*. 2015;54(11):1169-1178. doi:10.1007/s40262-015-0277-z
21. Nagel E, Hickey M, Teigen L, et al. Clinical Application of Body Composition Methods in Premature Infants. *J Parenter Enter Nutr*. 2020;44(5):785-795. doi:10.1002/jpen.1803
22. Matiegka J. The testing of physical efficiency. *Am J Phys Anthropol*. 1921;4(3):223-230. doi:10.1002/ajpa.1330040302
23. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five-level model: A new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr*. 1992;56(1):19-28. doi:10.1093/ajcn/56.1.19
24. Evans WJ, Hellerstein M, Orwoll E, Cummings S, Cawthon PM. D3-Creatine dilution and the importance of accuracy in the assessment of skeletal muscle mass. *J Cachexia*

Sarcopenia Muscle. 2019;10(1):14-21. doi:10.1002/jcsm.12390

25. Leong KSW, Jayasinghe TN, Derraik JGB, et al. Protocol for the Gut Bugs Trial: a randomised double-blind placebo-controlled trial of gut microbiome transfer for the treatment of obesity in adolescents. *BMJ Open*. 2019;9(4). doi:10.1136/bmjopen-2018-026174
26. Carnero EA, Alvero-Cruz JR, Giráldez MA, Sardinha LB. La evaluación de la composición corporal “in vivo”; Parte I: Perspectiva histórica. *Nutr Hosp*. 2015;31(5):1957-1967. doi:10.3305/nh.2015.31.5.8570
27. Holmes CJ, Racette SB. The utility of body composition assessment in nutrition and clinical practice: an overview of current methodology. *Nutrients*. 2021;13(8):1-16. doi:10.3390/nu13082493
28. Moreira OC, Alonso-Aubin DA, De Oliveira CEP, Candia-Luján R, De Paz JA. Métodos de evaluación de la composición corporal: Una revisión actualizada de descripción, aplicación, ventajas y desventajas. *Arch Med del Deport*. 2015;32(6):387-394. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5317876
29. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol*. 2012;85(1009):1-10. doi:10.1259/bjr/38447238
30. Perteet-Jackson AD, Earthman CP, Larson-Nath CM. Body Composition Post Pediatric Liver Transplant: Implications and Assessment. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(6):1173-1184. doi:10.1002/ncp.10601
31. Ooi PH, Thompson-Hodgetts S, Pritchard-Wiart L, Gilmour SM, Mager DR. Pediatric Sarcopenia: A Paradigm in the Overall Definition of Malnutrition in Children? *J Parenter*

Enter Nutr. 2020;44(3):407-418. doi:10.1002/jpen.1681

32. Fosbøl MO, Zerahn B. Contemporary methods of body composition measurement. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2015;35(2):81-97. doi:10.1111/cpf.12152

33. Osuna-Padilla IA. Concordancia entre técnicas de composición corporal en niños y adolescentes: revisión narrativa de la literatura. *Rev M*[illegible]*dica del Inst Mex del Seguro Soc*. 2021;58(2):181-196. doi:10.24875/rmimss.m20000016

34. Bazzocchi A, Ponti F, Albisinni U, Battista G, Guglielmi G. DXA: Technical aspects and application. *Eur J Radiol*. 2016;85(8):1481-1492. doi:10.1016/j.ejrad.2016.04.004

35. Laskey MA. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. *Nutrition*. 1996;12(1):45-51. doi:10.1097/01.mco.0000165010.31826.3d

36. Lee K, Shin Y, Huh J, et al. Recent issues on body composition imaging for sarcopenia evaluation. *Korean J Radiol*. 2019;20(2):205-217. doi:10.3348/kjr.2018.0479

37. Guglielmi G, Ponti F, Agostini M, Amadori M, Battista G, Bazzocchi A. The role of DXA in sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28(6):1047-1060. doi:10.1007/s40520-016-0589-3

38. Ducher G, Daly RM, Hill B, et al. Relationship between indices of adiposity obtained by peripheral quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in pre-pubertal children. *Ann Hum Biol*. 2009;36(6):705-716. doi:10.3109/03014460903055139

39. Frank-Wilson AW, Johnston JD, Olszynski WP, Kontulainen SA. Measurement of muscle and fat in postmenopausal women: precision of previously reported pQCT imaging methods. *Bone*. 2015;75:49-54. doi:https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.01.016

40. Sherk VD, Thiebaud RS, Chen Z, Karabulut M, Kim SJ, Bemben DA. Associations between pQCT-based fat and muscle area and density and DXA-based total and leg soft

tissue mass in healthy women and men. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2014;14(4):411-417. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25524966

41. Ashby RL, Ward KA, Roberts SA, Edwards L, Mughal MZ, Adams JE. A reference database for the Stratec XCT-2000 peripheral quantitative computed tomography (pQCT) scanner in healthy children and young adults aged 6-19 years. *Osteoporos Int*. 2009;20(8):1337-1346. doi:10.1007/s00198-008-0800-2
42. Gómez-Bruton A, Marín-Puyalto J, Muñiz-Pardos B, et al. Association between physical fitness and bone strength and structure in 3-to 5-year-old children. *Sports Health*. 2020;12(5):431-440. doi:10.1177/1941738120913645
43. Centers for Disease Control and Prevention. *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): Body Composition Procedures Manual*. Createspace Independent Publishing Platform; 2013. https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_13_14/2013_Body_Composition_DXA.pdf
44. Gallagher D, Andres A, Fields DA, et al. Body composition measurements from birth through 5 Years: Challenges, gaps, and existing & emerging technologies—A national institutes of health workshop. *Obes Rev*. 2020;21(8):e13033. doi:10.1111/obr.13033
45. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(5):566-572. doi:10.1097/MCO.0b013e32830b5f23
46. Sant'Anna M de SL, Priore SE, Franceschini S do CC. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. *Rev Paul Pediatr*. 2009;27(3):315-321. doi:10.1590/s0103-05822009000300013
47. Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the bedside: current

applications, limitations, and opportunities. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(2):180-193. doi:10.1177/0884533614568155

48. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1226-1243. doi:10.1016/j.clnu.2004.06.004
49. Orsso CE, Tibaes JRB, Oliveira CLP, et al. Low muscle mass and strength in pediatrics patients: Why should we care? *Clin Nutr*. 2019;38(5):2002-2015. doi:10.1016/j.clnu.2019.04.012
50. Orsso CE, Silva MIB, Gonzalez MC, et al. Assessment of body composition in pediatric overweight and obesity: A systematic review of the reliability and validity of common techniques. *Obes Rev*. 2020;21(8):1-18. doi:10.1111/obr.13041
51. Prado CMM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *J Parenter Enter Nutr*. 2014;38(8):940-953. doi:10.1177/0148607114550189
52. Frontera WR, Ochala J. Skeletal Muscle: A Brief Review of Structure and Function. *Behav Genet*. 2015;45(2):183-195. doi:10.1007/s00223-014-9915-y
53. Reid KF, Naumova EN, Carabello RJ, Phillips EM, Fielding RA. Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobility-limited elders. *J Nutr Heal Aging*. 2008;12(7):493. doi:10.1007/BF02982711
54. Barker DJP. The fetal origins of adult disease. *Int Congr Symp Ser - R Soc Med*. 1996;322(215):21-35. doi:10.1136/bmj.322.7283.375
55. Kwon EJ, Kim YJ. What is fetal programming?: A lifetime health is under the control of in utero health. *Obstet Gynecol Sci*. 2017;60(6):506-519. doi:10.5468/ogs.2017.60.6.506

56. Baker J, Workman M, Bedrick E, Frey MA, Hurtado M, Pearson O. Brains versus brawn: An empirical test of barkers brain sparing model. *Am J Hum Biol*. 2010;22(2):206-215. doi:10.1002/ajhb.20979

57. Devakumar D, Grijalva-Eternod C, Cortina-Borja M, Williams J, Fewtrell M, Wells J. Disentangling the associations between parental BMI and offspring body composition using the four-component model. *Am J Hum Biol*. 2016;28(4):524-533. doi:10.1002/ajhb.22825

58. Singhal A, Wells J, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Programming of lean body mass: A link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? *Am J Clin Nutr*. 2003;77(3):726-730. doi:10.1093/ajcn/77.3.726

59. 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(1):132-141. doi:http://dx.doi.org/10.1017/S0007114516001720

60. Bielemann RM, Gigante DP, Horta BL. Birth weight, intrauterine growth restriction and nutritional status in childhood in relation to grip strength in adults: From the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort. *Nutrition*. 2016;32(2):228-235. doi:10.1016/j.nut.2015.08.014

61. Labayen I, Moreno LA, Blay MG, et al. Early programming of body composition and fat distribution in adolescents. *J Nutr*. 2006;136(1):147-152. doi:10.1093/jn/136.1.147

62. Sayer AA, Dennison EM, Syddall HE, Jameson K, Martin HJ, Cooper C. The developmental origins of sarcopenia: Using peripheral quantitative computed tomography to assess muscle size in older people. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(8):835-840. doi:10.1093/gerona/63.8.835

63. Dodds R, Denison HJ, Ntani G, et al. Birth weight and muscle strength: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(7):609-615. doi:10.1007/s12603-012-0053-9

64. Boyle KE, Patinkin ZW, Shapiro ALB, Baker PR, Dabelea D, Friedman JE. Mesenchymal stem cells from infants born to obese mothers exhibit greater potential for adipogenesis: The healthy start babybump project. *Diabetes*. 2016;65(3):647-659. doi:10.2337/db15-0849

65. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr*. 1982;35(5):1169-1175. doi:10.1093/ajcn/35.5.1169

66. Wells JCK. A Hattori chart analysis of body mass index in infants and children. *Int J Obes*. 2000;24(3):325-329. doi:10.1038/sj.ijo.0801132

67. Maynard LM, Wisemandle W, Roche AF, Chumlea WC, Guo SS, Siervogel RM. Childhood body composition in relation to body mass index. *Pediatrics*. 2001;107(2):344-350. doi:10.1542/peds.107.2.344

68. Veldhuis JD, Roemmich JN, Richmond EJ, et al. Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty. *Endocr Rev*. 2005;26(1):114-146. doi:10.1210/er.2003-0038

69. Cole TJ, Ahmed ML, Preece MA, Hindmarsh P, Dunger DB. The relationship between Insulin-like Growth Factor 1, sex steroids and timing of the pubertal growth spurt. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82(6):862-869. doi:10.1111/cen.12682

70. Neu CM, Rauch F, Rittweger J, Manz F, Schoenau E. Influence of puberty on muscle development at the forearm. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2002;283(1 46-1):103-

107. doi:10.1152/ajpendo.00445.2001

71. Salvatore D, Simonides WS, Dentice M, Zavacki AM, Larsen PR. Thyroid hormones and skeletal muscle—new insights and potential implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(4):206-214. doi:10.1038/nrendo.2013.238

72. Wyszyńska J, Matłosz P, Szybisty A, et al. Obesity and Body Composition in Preschool Children with Different Levels of Actigraphy-Derived Physical Activity—A Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2020;9(4):1210. doi:10.3390/jcm9041210

73. Leppänen M, Henriksson P, Delisle Nyström C, et al. Longitudinal physical activity, body composition, and physical fitness in preschoolers. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(10):2078-2085. doi:10.1249/MSS.0000000000001313

74. Henriksson P, Cadenas-Sanchez C, Leppänen MH, et al. Associations of fat mass and fat-free mass with physical fitness in 4-year-old children: Results from the MINISTOP trial. *Nutrients*. 2016;8(8):1-11. doi:10.3390/nu8080473

75. Ramires VV, Dumith SC, Wehrmeister FC, Hallal PC, Menezes AMB, Gonçalves H. Physical activity throughout adolescence and body composition at 18 years: 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016;13(1):1-13. doi:10.1186/s12966-016-0430-6

76. Leppänen M, Nyström C, Henriksson P, et al. Physical activity intensity, sedentary behavior, body composition and physical fitness in 4-year-old children: Results from the ministop trial. *Int J Obes*. 2016;40(7):1126-1133. doi:10.1038/ijo.2016.54

77. Santos DA, Magalhaes JP, Judice PB, et al. Fitness Mediates Activity and Sedentary Patterns Associations with Adiposity in Youth. *Med Sci Sport Exerc*. 2019;51(2):323-329. doi:10.1249/MSS.0000000000001785

78. Baxter-Jones ADG, Eisenmann JC, Mirwald RL, Faulkner RA, Bailey DA. The influence of physical activity on lean mass accrual during adolescence: a longitudinal analysis. *J Appl Physiol*. 2008;105(2):734-741. doi:https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00869.2007

79. Fraser BJ, Blizzard L, Cleland V, et al. Factors associated with muscular fitness phenotypes in Australian children: A cross-sectional study. *J Sports Sci*. 2020;38(1):38-45. doi:10.1080/02640414.2019.1679575

80. Ruiz JR, Castro-Piñero J, Artero EG, et al. Predictive validity of health-related fitness in youth: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2009;43(12):909 LP - 923. doi:10.1136/bjsm.2008.056499

81. Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JRC, 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(3):656-669. doi:10.3945/ajcn.111.027284

82. Jen V, Karagounis LG, Jaddoe VWV, Franco OH, Voortman T. Dietary protein intake in school-age children and detailed measures of body composition: the Generation R Study. *Int J Obes*. 2018;42(10):1715-1723. doi:10.1038/s41366-018-0098-x

83. Harris C, Buyken A, Von Berg A, et al. Prospective associations of meat consumption during childhood with measures of body composition during adolescence: Results from the GINIplus and LISAplus birth cohorts. *Nutr J*. 2016;15(1). doi:10.1186/s12937-016-0222-5

84. van Vliet S Van, Burd NA, van Loon LJ. The Skeletal Muscle Anabolic Response to Plant- versus Animal-Based Protein Consumption. *J Nutr Crit Rev*. 2015;145(9):1981-1991. doi:10.3945/jn.114.204305

85. Voortman T, Braun KVE, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VW V, Franco OH, Van Den Hooven EH. Protein intake in early childhood and body composition at the age of 6 years: the Generation R Study. *Int J Obes*. 2016;40(6):1018-1025. doi:10.1038/ijo.2016.29

86. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrout M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes*. 1995;19(8):573. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7489029/

87. Ong K, Kratzsch J, Kiess W, Dunger D. Circulating IGF-I levels in childhood are related to both current body composition and early postnatal growth rate. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(3):1041-1044. doi:10.1210/jcem.87.3.8342

88. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1281(1):123-140. doi:10.1111/nyas.12030

89. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350(23):2362-2374. doi:10.1056/NEJMoa031049

90. Sharma V, Coleman S, Nixon J, et al. A systematic review and meta-analysis estimating the population prevalence of comorbidities in children and adolescents aged 5 to 18 years. *Obes Rev*. 2019;20(10):1341-1349. doi:10.1111/obr.12904

91. Peplies J, Börnhorst C, Günther K, et al. Longitudinal associations of lifestyle factors and weight status with insulin resistance (HOMA-IR) in preadolescent children: the large prospective cohort study IDEFICS. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016;13(1):97. doi:10.1186/s12966-016-0424-4

92. Zimmet P, Alberti KGMM, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and

adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8(5):299-306. doi:10.1111/j.1399-5448.2007.00271.x

93. Magge SN, Goodman E, Armstrong SC. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics*. 2017;140(2):e20171603. doi:10.1542/peds.2017-1603
94. World Obesity Federation. Atlas of Childhood Obesity. 2019;1(October):213. https://www.worldobesity.org/nlsegmentation/global-atlas-on-childhood-obesity
95. WHO Regional Office for Europe. *WHO European Regional Obesity Report 2022*. (WHO Regional Office for Europe, ed.).; 2022.
96. Bohn B, Müller MJ, Simic-Schleicher G, et al. BMI or BIA: Is Body Mass Index or Body Fat Mass a Better Predictor of Cardiovascular Risk in Overweight or Obese Children and Adolescents? A German/Austrian/Swiss Multicenter APV Analysis of 3,327 Children and Adolescents. *Obes Facts*. 2015;8(2):156-165. doi:10.1159/000381227
97. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *Int J Obes*. 2006;30:598. doi:10.1038/sj.ijo.0803232
98. Pereira-da-Silva L, Dias MP-G, Dionísio E, et al. Fat mass index performs best in monitoring management of obesity in prepubertal children. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(4):421-426. doi:https://doi.org/10.1016/j.jped.2015.11.003
99. Peralta Peña SL, Reséndiz González E, Rubí Vargas M, Terrazas Medina EA, Cupul Uicab LA. Anthropometric indicators and cardiometabolic events among school-aged children from Sonora, Mexico. *Nutr Hosp*. 2015;32(4):1483—1492. doi:10.3305/nh.2015.32.4.9560
100. Wells JCK, Fewtrell MS, Williams JE, Haroun D, Lawson MS, Cole TJ. Body composition

in normal weight, overweight and obese children: matched case–control analyses of total and regional tissue masses, and body composition trends in relation to relative weight. *Int J Obes*. 2006;30:1506. doi:10.1038/sj.ijo.0803402

101. Debnath S, Mondal N, Sen J. Percent of body fat, fat-mass, fat-free mass and assessment of body composition among rural school-going children of Eastern-India. 2018;81(2):158. doi:https://doi.org/10.2478/anre-2018-0011
102. Karasik D, Chou W-C, Kiel DP, et al. Disentangling the genetics of lean mass. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(2):276-287. doi:10.1093/ajcn/nqy272
103. Perreault K, Lagacé JC, Brochu M, Dionne IJ. Association between fat free mass and glucose homeostasis: Common knowledge revisited. *Ageing Res Rev*. 2016;28:46-61. doi:10.1016/j.arr.2016.04.007
104. Bailey RL. Overview of dietary assessment methods for measuring intakes of foods, beverages, and dietary supplements in research studies. *Curr Opin Biotechnol*. 2021;70:91-96. doi:https://doi.org/10.1016/j.copbio.2021.02.007
105. Shim J-S, Oh K, Kim HC. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiol Health*. 2014;36:e2014009-e2014009. doi:10.4178/epih/e2014009
106. Fromme H, Gruber L, Schlummer M, et al. Intake of phthalates and di(2-ethylhexyl)adipate: Results of the Integrated Exposure Assessment Survey based on duplicate diet samples and biomonitoring data. *Environ Int*. 2007;33(8):1012-1020. doi:10.1016/j.envint.2007.05.006
107. Ortega RM, Perez-Rodrigo C, Lopez-Sobaler AM. Dietary assessment methods: Dietary records [Métodos de evaluación de la ingesta actual: Registro o diario dietético]. *Nutr Hosp*. 2015;31:38-45. doi:10.14642/RENC.2015.21.sup1.5048

108. Castell G, Serra L, Ribas L. ¿ Qué y cuánto comemos? El método Recuerdo de 24 horas. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2015;21(Supl. 1):42-44. doi:10.14642/RENC.2015.21.sup1.5049

109. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Dietary assessment: a resource guide to method selection and application in low resource settings. Published online 2018:152. https://www.fao.org/3/i9940en/I9940EN.pdf

110. Fagúndez LJM, Torres AR, Sánchez MEG, de Torres Aured ML, Martínez ML-P, Rocamora JAI. Historia dietética. Metodología y aplicaciones. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2015;21(Supl 1):53-57. doi:10.14642/RENC.2015.21.sup1.5051

111. Merino Merino B, González Briones E. Recomendaciones sobre Actividad Física para la infancia y la adolescencia. Guía para todas las personas que participan en su educación. *Salud Pública Promoción la Salud y Epidemiol*. Published online 2006:37-54.

112. Correa Bautista JE, Ramírez Vélez R, Gonzalez Ruíz K, Prieto Benavides DH, Palacios López A. *Condición Física, Nutrición, Ejercicio y Salud En Niños y Adolescentes*. Editorial Universidad del Rosario; 2016.

113. Sylvia LG, Bernstein EE, Hubbard JL, Keating L, Anderson EJ. Practical guide to measuring physical activity. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(2):199-208. doi:10.1016/j.jand.2013.09.018

114. Martínez AS, Martínez-romillo PD, Tarrío FR. Valoración del gasto energético en los niños . Implicaciones fisiológicas y clínicas . Métodos de medición. 2008;68(2):165-180. doi:10.1157/13116234

115. Cañada FC, Torres-Luque G, López-Fernández I, Santos-Lozano A, Garatachea N, Carnero EÁ. Actividad física y acelerometría; orientaciones metodológicas,

recomendaciones y patrones. *Nutr Hosp*. 2015;31(1):115-125. doi:10.3305/nh.2015.31.1.7450

116. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ. Physical activity, physical fitness, and overweight in children and adolescents: evidence from epidemiologic studies. *Endocrinol y Nutr (English Ed*. 2013;60(8):458-469. doi:10.1016/j.endoen.2013.10.007
117. Martínez-Vizcaíno V, Sánchez-López M. Relación entre actividad física y condición física en niños y adolescentes. *Rev española Cardiol*. 2008;61(2):108-111. doi:10.1157/13116196
118. Ruiz JR, España Romero V, Castro Piñero J, et al. Batería alpha-fitness: Test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes. *Nutr Hosp*. 2011;26(6):1210-1214. doi:10.3305/nh.2011.26.6.5270
119. Sport STK. Physical Fitness Assessment in Children and Adolescents: a Systematic Review. *Eur J Phys Educ Sport Sci*. 2017;(April). doi:10.5281/zenodo.495725
120. Ruiz J, España-Romero V, Castro J, et al. *Batería Alpha-Fitness : Test de Campo Para La Evaluación de La Condición Física Relacionada Con La Salud En Niños y Adolescentes Manual de Instrucciones*.; 2011.
121. Gómez Puerto JR, Berral de la Rosa CJ, Viana Montaner BH, Berral de la Rosa FJ. Valoración De La Aptitud Física En Escolares Physical Aptitude Assessment in Schoolchildren. *Rev la Fed Española Med del Deport y la Confed Iberoam Med del Deport*. 2002;19(90):273-282. https://archivosdemedicinadeldeporte.com/articulo/es/90/2001/1072/
122. Burrows R, Correa-Burrows P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. Low muscle mass is associated with cardiometabolic risk regardless of nutritional status in

adolescents: A cross-sectional study in a Chilean birth cohort. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(8):895-902. doi:10.1111/pedi.12505

123. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339. doi:10.1136/bmj.b2700
124. Shamseer L, Moher D, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;349. doi:10.1136/bmj.g7647
125. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372. doi:10.1136/bmj.n71
126. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol*. 2016;75:40-46. doi:10.1016/j.jclinepi.2016.01.021
127. Bramer WM, Giustini D, De Jonge GB, Holland L, Bekhuis T. De-duplication of database search results for systematic reviews in EndNote. *J Med Libr Assoc*. 2016;104(3):240-243. doi:10.5195/jmla.2016.24
128. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol*. 2014;14(1):1-13. doi:10.1186/1471-2288-14-135
129. Blaxter M. Criteria for the evaluation of qualitative research papers. *Med Sociol News*. 1996;22(1):68-71.
130. Tooth L, Ware R, Bain C, Purdie DM, Dobson A. Quality of Reporting of Observational Longitudinal Research. *Am J Epidemiol*. 2005;161(3):280-288. doi:10.1093/aje/kwi042

131. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928. doi:10.1136/bmj.d5928

132. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. John Wiley & Sons; 2019.

133. GRADEpro GDT. GRADEpro guideline development tool [software]. *McMaster Univ*. 2015;435.

134. Oves Suárez B, Escartín Madurga L, Samper Villagrasa MP, et al. Inmigración y factores asociados con la lactancia materna. Estudio CALINA. *An Pediatría*. 2014;81:32-38. doi:10.1016/j.anpedi.2013.09.008

135. Statistics UI for. *International Standard Classification of Education: ISCED 2011*. UNESCO Institute for Statistics Montreal; 2012.

136. Unesco. *International Standard Classification of Education-ISCED 1997: November 1997*. Unesco; 1997.

137. Mehari MA, Maeruf H, Robles CC, et al. Advanced maternal age pregnancy and its adverse obstetrical and perinatal outcomes in Ayder comprehensive specialized hospital, Northern Ethiopia, 2017: A comparative cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):1-10. doi:10.1186/s12884-020-2740-6

138. Seidell JC. Epidemiology - Definition and Classification of Obesity. *Clin Obes Adults Child*. 2007;23(2):1-11. doi:10.1002/9780470987087.ch1

139. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144(7):768-773. doi:10.1016/0002-9378(82)90349-0

140. Institute of Medicine and National Research Council. *Weight Gain During Pregnancy:*

Reexamining the Guidelines. (Rasmussen KM, Yaktine AL, eds.). The National Academies Press; 2009. doi:10.17226/12584

141. Quinn JA, Munoz FM, Gonik B, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine*. 2016;34(49):6047-6056. doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.045
142. Gill S V., May-Benson TA, Teasdale A, Munsell EG. Birth and developmental correlates of birth weight in a sample of children with potential sensory processing disorder. *BMC Pediatr*. 2013;13(1):1. doi:10.1186/1471-2431-13-29
143. World Health Organization, UNICEF. *Indicators for Assessing Infant and Young Child Feeding Practices: Definitions and Measurement Methods*. World Health Organization; 2021. https://data.unicef.org/resources/indicators-for-assessing-infant-and-young-child-feeding-practices/
144. Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life – a systematic review. *Obes Rev*. 2005;6(2):143-154. doi:https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2005.00183.x
145. World Health Organization. *WHO Child Growth Standards: Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-for-Age: Methods and Development*. World Health Organization; 2006. https://www.who.int/publications/i/item/924154693X
146. Mouratidou T, Mesana MI, Huybrechts I, et al. Reproducibility and relative validity of a semi-quantitative food frequency questionnaire in European preschoolers: the ToyBox-study. *Nutrition*. Published online 2019. doi:https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.03.003
147. Manios Y, Androutsos O, Katsarou C, et al. Designing and implementing a kindergarten-

based, family-involved intervention to prevent obesity in early childhood: The ToyBox-study. *Obes Rev*. 2014;15(Suppl.3):5-13. doi:10.1111/obr.12175

148. Huybrechts I, Vereecken C, De Bacquer D, et al. Reproducibility and validity of a diet quality index for children assessed using a FFQ. *Br J Nutr*. 2010;104(1):135-144. doi:10.1017/S0007114510000231
149. Vyncke K, Cruz Fernandez E, Fajó-Pascual M, et al. Validation of the Diet Quality Index for Adolescents by comparison with biomarkers, nutrient and food intakes: The HELENA study. *Br J Nutr*. 2013;109(11):2067-2078. doi:10.1017/S000711451200414X
150. Iglesia I, Intemann T, De Miguel-Etayo P, et al. Dairy consumption at snack meal occasions and the overall quality of diet during childhood. Prospective and cross-sectional analyses from the idefics/i.family cohort. *Nutrients*. 2020;12(3):1-20. doi:10.3390/nu12030642
151. Bammann K, Sioen I, Huybrechts I, et al. The IDEFICS validation study on field methods for assessing physical activity and body composition in children: Design and data collection. *Int J Obes*. 2011;35:S79-S87. doi:10.1038/ijo.2011.38
152. Moliner-Urdiales D, Ortega FB, Vicente-Rodriguez G, et al. Association of physical activity with muscular strength and fat-free mass in adolescents: The HELENA study. *Eur J Appl Physiol*. 2010;109(6):1119-1127. doi:10.1007/s00421-010-1457-z
153. Evenson KR, Catellier DJ, Gill K, Ondrak KS, McMurray RG. Calibration of two objective measures of physical activity for children. *J Sports Sci*. 2008;26(14):1557-1565. doi:10.1080/02640410802334196
154. España-Romero V, Artero EG, Santaliestra-Pasias AM, Gutierrez A, Castillo MJ, Ruiz JR. Hand Span Influences Optimal Grip Span in Boys and Girls Aged 6 to 12 Years. *J*

Hand Surg Am. 2008;33(3):378-384. doi:10.1016/j.jhsa.2007.11.013

155. De Miguel-Etayo P, Gracia-Marco L, Ortega FB, et al. Physical fitness reference standards in European children: The IDEFICS study. *Int J Obes*. 2014;38(September):S57-S66. doi:10.1038/ijo.2014.136
156. Tanita Corporation. *Body Composition Analyzer BC-418 Instruction Manual*. https://www.tanita.com/es/.downloads/download/?file=855638086&lang=en_US
157. Crabtree NJ, Kent K. Acquisition of DXA in Children and Adolescents. In: *Bone Health Assessment in Pediatrics*. Springer International Publishing; 2016:89-114. doi:10.1007/978-3-319-30412-0_5
158. Ramos RML, Armán JA, Galeano NA, Hernández AM, Gómez JMG, Molinero JG. Absorciometría con rayos X de doble energía. Fundamentos, metodologia y aplicaciones clínicas. *Radiologia*. 2012;54(5):410-423. doi:10.1016/j.rx.2011.09.023
159. Roggen I, Roelants M, Sioen I, et al. Pediatric Reference Values for Tibial Trabecular Bone Mineral Density and Bone Geometry Parameters Using Peripheral Quantitative Computed Tomography. *Calcif Tissue Int*. 2015;96(6):527-533. doi:10.1007/s00223-015-9988-2
160. González-Agüero A, Vicente-Rodríguez G, Gómez-Cabello A, Casajús JA. Cortical and trabecular bone at the radius and tibia in male and female adolescents with Down syndrome: a peripheral quantitative computed tomography (pQCT) study. *Osteoporos Int*. 2013;24(3):1035—1044. doi:10.1007/s00198-012-2041-7
161. Liu XS, Zhang XH, Sekhon KK, et al. High-resolution peripheral quantitative computed tomography can assess microstructural and mechanical properties of human distal tibial bone. *J Bone Miner Res*. 2010;25(4):746-756. doi:10.1359/jbmr.090822

162. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring Inconsistency In Meta-Analyses. *BMJ Br Med J*. 2003;327(7414):557. doi:10.1136/bmj.327.7414.557

163. Peters JL, Sutton AJ, Jones DR, Abrams KR, Rushton L. Comparison of Two Methods to Detect Publication Bias in Meta-analysis. *JAMA*. 2006;295(6):676-680. doi:10.1001/jama.295.6.676

164. Begg CB, Mazumdar M. Operating Characteristics of a Rank Correlation Test for Publication Bias. *Biometrics*. 1994;50(4):1088-1101. doi:10.2307/2533446

165. Baron RM, Kenny DA. The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *J Pers Soc Psychol*. 1986;51(6):1173. doi:https://doi.org/10.1037/0022-3514.51.6.1173

166. Hayes AF. Mediation, moderation, and conditional process analysis. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach. *New York Guilford Publ*. Published online 2013:1-20.

167. Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body composition interpretation: Contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index. *Nutrition*. 2003;19(7-8):597-604. doi:10.1016/S0899-9007(03)00061-3

168. Brochu M, Mathieu ME, Karelis AD, et al. Contribution of the lean body mass to insulin resistance in postmenopausal women with visceral obesity: A monet study. *Obesity*. 2008;16(5):1085-1093. doi:10.1038/oby.2008.23

169. Sese M, Moreno LA, Censi L, et al. Asociación de índices de composición corporal con resistencia a la insulina en adolescentes europeos: El estudio HELENA. *Nutr Hosp*. 2016;33(3):533-539. doi:10.20960/nh.257

170. Rodríguez-Rodríguez E, Palmeros-Exsome C, López-Sobaler AM, Ortega RM,

Research G. Preliminary data on the association between waist circumference and insulin resistance in children without a previous diagnosis. *Eur J Pediatr*. 2011;170(1):35-43. doi:10.1007/s00431-010-1260-1

171. Burrows R, Correa-Burrows P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. Healthy Chilean Adolescents with HOMA-IR ≥ 2.6 Have Increased Cardiometabolic Risk: Association with Genetic, Biological, and Environmental Factors. *J Diabetes Res*. 2015;2015:783296. doi:10.1155/2015/783296
172. Yang J. Enhanced skeletal muscle for effective glucose homeostasis. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2014;121:133-163. doi:10.1016/B978-0-12-800101-1.00005-3
173. Sears B, Perry M. The role of fatty acids in insulin resistance. *Lipids Health Dis*. 2015;14(1):1-9. doi:10.1186/s12944-015-0123-1
174. Kim JH, Park YS. Low muscle mass is associated with metabolic syndrome in Korean adolescents: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2011. *Nutr Res*. 2016;36(12):1423-1428. doi:10.1016/j.nutres.2016.09.013
175. Ferreira I, Snijder MB, Twisk JWR, et al. Central fat mass versus peripheral fat and lean mass: Opposite (adverse versus favorable) associations with arterial stiffness? The Amsterdam growth and health longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2632-2639. doi:10.1210/jc.2003-031619
176. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes*. 2007;32:1. doi:10.1038/sj.ijo.0803774
177. Gonzalez-Gil AM, Peschard-Franco M, Castillo EC, et al. Myokine-adipokine cross-talk: Potential mechanisms for the association between plasma irisin and adipokines and

cardiometabolic risk factors in Mexican children with obesity and the metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11(1):1-16. doi:10.1186/s13098-019-0458-2

178. Masquio DCL, de Piano-Ganen A, Oyama LM, et al. The role of free fatty acids in the inflammatory and cardiometabolic profile in adolescents with metabolic syndrome engaged in interdisciplinary therapy. *J Nutr Biochem*. 2016;33:136-144. doi:10.1016/j.jnutbio.2016.03.017
179. Hsu YW, Belcher BR, Ventura EE, et al. Physical activity, sedentary behavior, and the metabolic syndrome in minority youth. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(12):2307-2313. doi:10.1249/MSS.0b013e318222020f
180. Weber DR, Leonard MB, Shults J, Zemel BS. A Comparison of Fat and Lean Body Mass Index to BMI for the Identification of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(9):3208-3216. doi:10.1210/jc.2014-1684
181. Khammassi M, Isacco L, Pereira B, et al. Cardiometabolic efficacy of multidisciplinary weight loss interventions is not altered in adolescents with obesity initially diagnosed or with a persistent metabolic syndrome. *Nutr Res*. 2021;86:79-87. doi:10.1016/j.nutres.2020.12.008
182. J.Y. K, F. B, H. T, S.F. M, S. Y, S. A. Adipose tissue insulin resistance in youth on the spectrum from normal weight to obese and from normal glucose tolerance to impaired glucose tolerance to type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(2):265-272. doi:10.2337/dc18-1178
183. You T, Ryan AS, Nicklas BJ. The metabolic syndrome in obese postmenopausal women: Relationship to body composition, visceral fat, and inflammation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11):5517-5522. doi:10.1210/jc.2004-0480

184. Mesinovic J, McMillan LB, Shore-Lorenti C, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Metabolic Syndrome and Its Associations with Components of Sarcopenia in Overweight and Obese Older Adults. *J Clin Med*. 2019;8(2):145. doi:10.3390/jcm8020145

185. Kang Y, Park S, Kim S, Koh H. Handgrip Strength Among Korean Adolescents With Metabolic Syndrome in 2014–2015. *J Clin Densitom*. 2020;23(2):271-277. doi:10.1016/j.jocd.2018.09.002

186. Lagacé JC, Brochu M, Dionne IJ. A counterintuitive perspective for the role of fat-free mass in metabolic health. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(2):343-347. doi:10.1002/jcsm.12520

187. McCarthy HD, Samani-Radia D, Jebb SA, Prentice AM. Skeletal muscle mass reference curves for children and adolescents. *Pediatr Obes*. 2014;9(4):249-259. doi:10.1111/j.2047-6310.2013.00168.x

188. Weber DR, Leonard MB, Zemel BS. Body composition analysis in the pediatric population. *Pediatr Endocrinol Rev PER*. 2012;10(1):130-139. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4154503/

189. Wells JCK, Fewtrell MS. Is body composition important for paediatricians? *Arch Dis Child*. 2008;93(2):168-172. doi:10.1136/adc.2007.115741.

190. Sherk VD, Bemben MG, Palmer IJ, Bemben DA. Effects of filtering methods on muscle and fat cross-sectional area measurement by pQCT: a technical note. *Physiol Meas*. 2011;32(12):N65-N72. doi:10.1088/0967-3334/32/12/n01

191. Codner PA, Shields K, Kappus M, Collier B, Rosenthal M, Martindale RG. Comparative Measures of Lean Body Tissues in the Clinical Setting. *Curr Nutr Rep*. 2016;5(3):191-198. doi:10.1007/s13668-016-0169-3

192. Farr JN, Funk JL, Chen Z, et al. Skeletal muscle fat content is inversely associated with bone strength in young girls. *J bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2011;26(9):2217-2225. doi:10.1002/jbmr.414

193. Blew RM, Lee VR, Bea JW, et al. Validation of peripheral quantitative computed tomography–derived thigh adipose tissue subcompartments in young girls using a 3 T MRI scanner. *J Clin Densitom*. 2018;21(4):583-594. doi:10.1016/j.jocd.2018.03.002

194. Liu J, Yeung SLA, He B, Kwok MK, Leung GM, Schooling CM. The effect of birth weight on body composition: Evidence from a birth cohort and a Mendelian randomization study. *PLoS One*. 2019;14(9):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0222141

195. Morrison KM, Gunn E, Guay S, Obeid J, Schmidt LA, Saigal S. Grip strength is lower in adults born with extremely low birth weight compared to term-born controls. *Pediatr Res*. 2021;89(4):996-1003. doi:10.1038/s41390-020-1012-5

196. Leary SD, Smith GD, Rogers IS, Reilly JJ, Wells JCK, Ness AR. Smoking during pregnancy and offspring fat and lean mass in childhood. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(12):2284-2293. doi:10.1038/oby.2006.268

197. Magalhães EI da S, Lima NP, Menezes AMB, et al. Maternal smoking during pregnancy and offspring body composition in adulthood: Results from two birth cohort studies. *BMJ Open*. 2019;9(6):e023852. doi:10.1136/bmjopen-2018-023852

198. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: Systematic review and meta-analysis. *Int J Obes*. 2008;32(2):201-210. doi:10.1038/sj.ijo.0803760

199. Petersen AMW, Magkos F, Atherton P, et al. Smoking impairs muscle protein synthesis and increases the expression of myostatin and MAFbx in muscle. *Am J Physiol -*

Endocrinol Metab. 2007;293(3):843-848. doi:10.1152/ajpendo.00301.2007

200. Rom O, Reznick AZ, Keidar Z, Karkabi K, Aizenbud D. Smoking cessation-related weight gain-beneficial effects on muscle mass, strength and bone health. *Addiction*. 2015;110(2):326-335. doi:10.1111/add.12761
201. Lindsay CA, Thomas AJ, Catalano PM. The effect of smoking tobacco on neonatal body composition. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(5):1124-1128. doi:10.1016/S0002-9378(97)70027-9
202. Dahly DL, Li X, Smith HA, et al. Associations between maternal lifestyle factors and neonatal body composition in the screening for pregnancy endpoints (Cork) cohort study. *Int J Epidemiol*. 2018;47(1):131-145. doi:10.1093/ije/dyx221
203. Spady DW, Atrens MA, Szymanski WA. Effects of mother's smoking on their infants' body composition as determined by total body potassium. *Pediatr Res*. 1986;20(8):716-719. doi:10.1203/00006450-198608000-00003
204. Bruckner M, Khan Z, Binder C, et al. Extremely Preterm Infants Have a Higher Fat Mass Percentage in Comparison to Very Preterm Infants at Term-Equivalent Age. *Front Pediatr*. 2020;8(March):1-7. doi:10.3389/fped.2020.00061
205. van Beijsterveldt IALP, de Fluiter KS, Breij LM, van der Steen M, Hokken-Koelega ACS. Fat mass and fat-free mass track from infancy to childhood: New insights in body composition programming in early life. *Obesity*. 2021;29(11):1899-1906. doi:10.1002/oby.23271
206. Wilcox AJ, Skjoerven R. Birth weight and perinatal mortality: The effect of gestational age. *Am J Public Health*. 1992;82(3):378-382. doi:10.2105/AJPH.82.3.378
207. Beltrand J, Verkauskiene R, Nicolescu R, et al. Adaptive changes in neonatal hormonal

and metabolic profiles induced by fetal growth restriction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(10):4027-4032. doi:10.1210/jc.2008-0562

208. Stutte S, Gohlke B, Peiler A, et al. Impact of early nutrition on body composition in children aged 9.5 years born with extremely low birth weight. *Nutrients*. 2017;9(2). doi:10.3390/nu9020124
209. Ylihärsilä H, Kajantie E, Osmond C, Forsén T, Barker DJP, Eriksson JG. Birth size, adult body composition and muscle strength in later life. *Int J Obes*. 2007;31(9):1392-1399. doi:10.1038/sj.ijo.0803612
210. Randhawa R, Cohen P. The role of the insulin-like growth factor system in prenatal growth. *Mol Genet Metab*. 2005;86(1-2):84-90. doi:10.1016/j.ymgme.2005.07.028
211. Pruszkowska-Przybylska P, Sitek A, Rosset I, et al. The association between socioeconomic status, duration of breastfeeding, parental age and birth parameters with BMI, body fat and muscle mass among prepubertal children in Poland. *Anthropol Anzeiger*. 2019;76(5):409-419. doi:10.1127/anthranz/2019/0955
212. Durá-Travé T, Martín-García IS, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S. Catch-up growth and associated factors in very low birth weight infants. *An Pediatría (English Ed*. 2020;93(5):282-288. doi:10.1016/j.anpede.2019.06.007
213. Euser AM, Finken MJJ, Keijzer-Veen MG, Hille ETM, Wit JM, Dekker FW. Associations between prenatal and infancy weight gain and BMI, fat mass, and fat distribution in young adulthood: A prospective cohort study in males and females born very preterm. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(2):480-487. doi:10.1093/ajcn.81.2.480
214. Dulloo AG, Jacquet J, Seydoux J, Montani JP. The thrifty ‘catch-up fat’ phenotype: Its impact on insulin sensitivity during growth trajectories to obesity and metabolic

syndrome. *Int J Obes*. 2006;30:S23-S35. doi:10.1038/sj.ijo.0803516

215. Wells JCK. Commentary: Paternal and maternal influences on offspring phenotype: The same, only different. *Int J Epidemiol*. 2014;43(3):772-774. doi:10.1093/ije/dyu055
216. Arisaka O, Ichikawa G, Koyama S, Sairenchi T. Childhood obesity: Rapid weight gain in early childhood and subsequent cardiometabolic risk. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2020;29(4):135-142. doi:10.1297/cpe.29.135
217. Kirchengast S. Gender differences in body composition from childhood to old age: an evolutionary point of view. *J Life Sci*. 2010;2(1):1-10. doi:10.1080/09751270.2010.11885146
218. Ahlqvist VH, Persson M, Ortega FB, Tynelius P, Magnusson C, Berglind D. Birth weight and grip strength in young Swedish males: a longitudinal matched sibling analysis and across all body mass index ranges. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-8. doi:10.1038/s41598-019-46200-0
219. Sayer AA, Syddall HE, Gilbody HJ, Dennison EM, Cooper C. Does sarcopenia originate in early life? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(9):930-934. doi:10.1093/gerona/59.9.m930
220. Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *FEBS J*. 2013;280(17):4294-4314. doi:10.1111/febs.12253
221. Cadenas-Sanchez C, Henriksson P, Henriksson H, et al. Parental body mass index and its association with body composition, physical fitness and lifestyle factors in their 4-year-old children: Results from the MINISTOP trial. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71(10):1200-1205. doi:10.1038/ejcn.2017.62
222. López GG, Román-Viñas B, Ruiz ES. Physical fitness in Catalan children in relation to

parental tobacco use and other associated factors. *Apunt Med l'Esport*. 2019;54(204):119-129. doi:10.1016/j.apunts.2019.07.005

223. Tambalis KD, Mourtakos S, Sidossis LS. Associations of maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain with physical fitness in childhood. *Pediatr Exerc Sci*. 2020;32(3):165-171. doi:10.1123/pes.2020-0004
224. Van Deutekom AW, Chinapaw MJM, Vrijkotte TGM, Gemke RJBJ. The association of birth weight and infant growth with physical fitness at 8-9 years of age - The ABCD study. *Int J Obes*. 2015;39(4):593-600. doi:10.1038/ijo.2014.204
225. Rotevatn TA, Melendez-Torres GJ, Overgaard C, et al. Understanding rapid infant weight gain prevention: A systematic review of quantitative and qualitative evidence. *Eur J Public Health*. 2020;30(4):703-712. doi:10.1093/eurpub/ckz140
226. Kulkarni B, Hills AP, Byrne NM. Nutritional influences over the life course on lean body mass of individuals in developing countries. *Nutr Rev*. 2014;72(3):190-204. doi:10.1111/nure.12097
227. Westerterp KR, Yamada Y, Sagayama H, et al. Physical activity and fat-free mass during growth and in later life. *Am J Clin Nutr*. 2021;00:1-7. doi:10.1093/ajcn/nqab260
228. Dotan R, Mitchell C, Cohen R, Klentrou P, Gabriel D, Falk B. Child-adult differences in muscle activation - A review. *Pediatr Exerc Sci*. 2012;24(1):2-21. doi:10.1123/pes.24.1.2
229. Boisseau N, Delamarche P. Metabolic and hormonal responses to exercise in children and adolescents. *Sport Med*. 2000;30(6):405-422. doi:10.2165/00007256-200030060-00003
230. Hao G, Pollock NK, Harris RA, Gutin B, Su S, Wang X. Associations between muscle mass, physical activity and dietary behaviour in adolescents. *Pediatr Obes*.

2019;14(3):1-8. doi:10.1111/ijpo.12471

231. Foo LH, Zhang Q, Zhu K, Ma G, Greenfield H, Fraser DR. Influence of body composition, muscle strength, diet and physical activity on total body and forearm bone mass in Chinese adolescent girls. *Br J Nutr*. 2007;98(6):1281-1287. doi:10.1017/S0007114507787421
232. Jiménez-Pavón D, Fernández-Vázquez A, Alexy U, et al. Association of objectively measured physical activity with body components in European adolescents. *BMC Public Health*. 2013;13(1). doi:10.1186/1471-2458-13-667
233. Deheeger M, Rolland-Cachera MF, Fontvieille AM. Physical activity and body composition in 10 year old French children: Linkages with nutritional intake? *Int J Obes*. 1997;21(5):372-379. doi:10.1038/sj.ijo.0800415
234. Rennie KL, Livingstone MBE, Wells JCK, Mcgloin A, Coward WA, Prentice AM. Association of physical activity with body-composition indexes in children aged 6 – 8 y at varied risk of obesity. 2005;82(1):13-20. doi:https://doi.org/10.1093/ajcn/82.1.13
235. Heelan KA, Eisenmann JC. Physical activity, media time, and body composition in young children. *J Phys Act Heal*. 2006;3(2):200-209. doi:10.1123/jpah.3.2.200
236. Poitras VJ, Gray CE, Borghese MM, et al. Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41(6):S197-S239. doi:10.1139/apnm-2015-0663
237. Carson V, Ridgers ND, Howard BJ, et al. Light-Intensity Physical Activity and Cardiometabolic Biomarkers in US Adolescents. *PLoS One*. 2013;8(8). doi:10.1371/journal.pone.0071417

238. Tremblay MS, Warburton DER, Janssen I, et al. New Canadian physical activity guidelines. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2011;36(1):36-46. doi:10.1139/H11-009

239. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: Evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(4):355-366. doi:10.1017/S0029665115000129

240. Ortega FB, Cadenas-Sánchez C, Sánchez-Delgado G, et al. Systematic Review and Proposal of a Field-Based Physical Fitness-Test Battery in Preschool Children: The PREFIT Battery. *Sport Med*. 2015;45(4):533-555. doi:10.1007/s40279-014-0281-8

241. Jürimäe T, Hurbo T, Jürimäe J. Relationship of handgrip strength with anthropometric and body composition variables in prepubertal children. *HOMO- J Comp Hum Biol*. 2009;60(3):225-238. doi:10.1016/j.jchb.2008.05.004

242. Vicente-Rodriguez G, Ara I, Perez-Gomez J, Serrano-Sanchez JA, Dorado C, Calbet JAL. High Femoral Bone Mineral Density Accretion in Prepubertal Soccer Players. *Med Sci Sport Exerc*. 2004;36(10). doi:10.1249/01.mss.0000142311.75866.d7

APÉNDICE

Factor de impacto de las revistas y ranking en "ISI Web o Knowledge – Journal Citation Reports (JCR)" y SJR Scimago Journal & Country Rank, dentro de sus áreas temáticas correspondientes.

Artículos publicados:

Artículo	Revista	Factor de impacto
I	***BMC Pediatrics*** *Raking 2020 ISI JCR (Pediatrics) SCIE edition Q3*	2.125
	*Ranking 2020 SJR (*Medicine: Pediatrics, Perinatology and Child Health) Q1	2.7 (Cite score)
II	**Annals of Human Biology** *Raking 2020 ISI JCR SSCI (Anthropology) Q2*	1.533
	*Ranking 2020 SJR (*Public Health, environmental and occupational health) Q3	2.7 (Cite score)
III	***Children*** *Raking 2020 ISI JCR (Pediatrics) SCIE edition Q2*	2.863
	Ranking 2020 SJR (Medicine: Pediatrics, Perinatology and child health) *Q2*	1.9
IV	***Journal of Sports Sciences*** *Raking 2020 ISI JCR SCIE (Sport Sciences) Q2*	3.337
	*Ranking 2020 SJR (Sport Science*s) Q2	4.8

AGRADECIMIENTOS

ANEXOS

A continuación se presentan los cuestionarios utilizados en el estudio en el cual se ha basado la presente Tesis Doctoral.

GOBIERNO DE ARAGON
Departamento de Salud y Consumo

Informe Dictamen Protocolo Favorable
C.P. ICS08/0088 - C.I. PI08/21
04 de junio de 2008

CEIC Aragón (CEICA)

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que este Comité en su reunión de 4 de junio de 2008, correspondiente al Acta nº CP04/06/08, ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Crecimiento y alimentación durante la lactancia y la primera infancia en niños aragoneses (calina)

Investigador: José Luis Olivares López
Versión Inicial Protocolo: abril 2008
Versión Inicial Hoja Información al Paciente: Versión 2 de 31/05/08

2º. Considera que

- Se respetan los principios éticos básicos y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- Se realiza de conformidad con lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

3º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Zaragoza, a 04 de junio de 2008

Fdo:

DIPUTACIÓN GENERAL DE ARAGÓN
DEPARTAMENTO DE SALUD Y CONSUMO
COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dña. María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

GOBIERNO DE ARAGON
Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Familia

Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica
C.P. - C.I. PI13/00105
11 de septiembre de 2013

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 11/09/2013, Acta Nº CP15/2013 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Factores ambientales que determinan la aparición precoz de obesidad infantil y la programación de la composición corporal.

Investigador Principal: Gerardo Rodríguez Martínez. Universidad de Zaragoza.

Versión Protocolo: julio/2013
Versión hoja de información: v 2, 21/08/2013

1º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Zaragoza, a 11 de septiembre de 2013

Fdo:

Dña. María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Tel. 976 71 48 57 Fax. 976 71 55 54 Correo electrónico mgonzalezh.ceic@aragon.es

GOBIERNO DE ARAGON
Departamento de Sanidad

Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica

C.P. - C.I. PI13/00105

5 de octubre de 2016

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 05/10/2016, Acta Nº 17/2016 ha evaluado la **modificación relevante** propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Factores ambientales que determinan la aparición precoz de obesidad infantil y la programación de la composición corporal.

Investigador Principal: Gerardo Rodríguez Martínez. Universidad de Zaragoza.

2º. Dicha modificación propone los cambios:

Versión Protocolo: octubre/2016
Versión hoja de información: octubre/2016

3º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

4º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE a la modificación.**

Lo que firmo en Zaragoza, a 5 de octubre de 2016

Fdo:

Dña. María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Tel. 976 71 48 57 Fax. 976 71 55 54 Correo electrónico mgonzalezh.ceic@aragon.es

7.8 DOCUMENTOS CONSENSUADOS FINALES

Anexo I

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Apreciado Sr/Sra:

El Instituto de Ciencias de la Salud del Gobierno de Aragón va a realizar el estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III titulado:

CRECIMIENTO Y ALIMENTACIÓN DURANTE LA LACTANCIA Y LA PRIMERA INFANCIA EN NIÑOS ARAGONESES (CALINA)

Antes de confirmar su participación es importante que conozca el estudio. Por favor, lea este documento y haga todas las preguntas que puedan surgirle

Objetivo del estudio: Valorar el crecimiento y las pautas de alimentación de los niños aragoneses hasta los 24 meses de edad.

Número de bebés para el estudio: 2300 nacidos durante el año 2009, que acudirán a las revisiones programadas del niño sano en Atención Primaria.

Datos a recoger en el estudio en los niños participantes:

- Datos demográficos de los padres y los bebés.
- Historia clínica obstétrica y perinatal.
- Datos sobre alimentación
- Antropometría: Peso, longitud, perímetros corporales, pliegues cutáneos.

Los datos se recogerán en las visitas programadas de revisión del niño sano.

Beneficios: Además de los beneficios que aportarán los resultados del estudio, durante este periodo su bebé estará muy controlado respecto a su crecimiento.

Riesgos NO EXISTE NINGÚN RIESGO PARA SU BEBÉ.

Participación voluntaria: Usted decide si quiere participar o no. Incluso si deciden participar, puede retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones. En ningún caso esto afectará su atención médica posterior.

Confidencialidad: Los datos serán protegidos de usos no permitidos y se respetará la confidencialidad de los mismos (Leyes Orgánicas 15/1999 y 41/2002). La información generada será estrictamente confidencial, permitiéndose, sin embargo, su inspección por las Autoridades Sanitarias. El estudio se llevará a cabo siguiendo las normas deontológicas reconocidas y cumpliendo la legislación vigente (Real Decreto 223/2004 y Ley 14/2007 de Investigación Biomédica).

Preguntas/Información: En las sucesivas visitas podrá preguntar sus dudas y se le informará progresivamente de los datos obtenidos.

Nombre y firma del Sanitario Fecha……..……..

Anexo II

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA EL PACIENTE

Título del PROYECTO:

CRECIMIENTO Y ALIMENTACIÓN DURANTE LA LACTANCIA Y LA PRIMERA INFANCIA EN NIÑOS ARAGONESES (CALINA)

Yo, …… (nombres y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: ……(nombre del sanitario)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1) cuando quiera

2) sin tener que dar explicaciones

3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Doy mi conformidad para participar en este proyecto de investigación clínica, y soy consciente de que este consentimiento es revocable.

Firma del participante:

Fecha: ……

……

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Sanitario:

Fecha: ……

……

Anexo III

NOMBRE:

DATOS DEMOGRÁFICOS, OBSTÉTRICOS Y PERINATALES:

Fecha de nacimiento: Hora de nacimiento Sexo: Varón Mujer

Lugar nacimiento: Hospital público privado

País de origen del padre: País de origen de la madre:

Localidad donde habita: Etnia:

Control gestacional: SI NO

Incidencias gestacionales:

Edad gestacional (semanas): Tipo de parto: Eutócico Instrumental Cesárea

Incidencias perinatales:

Test de Apgar: 1' 5' Ingreso: SI NO Embarazo múltiple: SI NO

Número de hijos vivos de la madre (incluido el actual):

Antecedentes maternos/niño que contraindiquen/dificulten la LM:

Peso RN (g): Longitud RN (cm): Perímetro craneal RN (cm):

Fecha alta hospitalaria: Hora alta: Peso al alta hospitalaria (g):

Alimentación al alta hospitalaria: materna mixta fórmula

Fecha primera consulta en centro de salud:

Peso materno previo gestación (Kg): Ganancia peso madre gestación (Kg):

Talla madre (m): Peso padre (Kg): Talla padre (m):

Fumó durante el embarazo: SI NO Nº de cigarrillos/día:

Estudios madre: Ninguno Básicos Medios Superiores Profesión madre:

Estudios padre: Ninguno Básicos Medios Superiores Profesión padre:

Madre trabaja fuera del domicilio: SI NO

¿Cuándo volverá al trabajo tras maternidad? (mes con un decimal)

Tipo de contrato laboral madre a) autónomo

b) cuenta ajena: fijo / eventual

d) jornada: entera / media / reducida (horas trabajo)

e) jornada: intensiva / partida (mañana y tarde) / turnicidad

TALLER DE CONSENSO Y ESTANDARIZACIÓN METODOLÓGICA

NOMBRE:

ENCUESTA MATERNA SOBRE LACTANCIA TRAS EL NACIMIENTO

- Duración lactancia materna hijos anteriores (meses): Hijo 1 Hijo 2 Hijo 3

- Momento toma decisión LM: antes embarazo / durante embarazo / después parto

- Ha recibido información acerca de LM: SI NO

1. Personal sanitario 2. Libros, prensa, Internet 3. Cursillos prenatales

- Motivos de decisión de LM (pregunta no dirigida): 1. comodidad 2. tendencia actual

3. sentirse realizada 4. mayor contacto con mi hijo 5. me lo han aconsejado

6. ahorro económico 7. es el mejor alimento para mi hijo 8. otras

- Motivos de decisión de LA (pregunta no dirigida): 1. comodidad 2. me lo han aconsejado

3. mejor alimento para mi hijo 4. Seguir tendencia 5. otras

- Tiempo previsto de lactancia materna: <4 meses entre 4-6 meses >6 meses

6 meses- 1 año >1 año

- Porqué de ese tiempo previsto: 1) hasta que empiece a trabajar

2) hasta que el niño quiera 3) hasta que pueda 4) otras

- Influencia de la familia en el tipo de lactancia: SI NO

- Influencia del personal sanitario en decisiones sobre lactancia: SI NO

NOMBRE:

SEGUIMIENTO DE LA ALIMENTACIÓN **(hacerla tras el destete)**

- Lactancia materna exclusiva durante (meses o días)

- Infusiones o líquidos no lácteos habituales: SI NO

- Lactancia materna hasta qué edad (momento del destete en meses con decimales)

- Motivo abandono de lactancia materna (se pueden marcar varias; pregunta no dirigida)

1= Trabajo	2= Enfermedad madre/hijo
3= El niño no quiere	4= La madre no quiere
5= Escasa ganancia ponderal	6= Se queda con hambre
7= Perdía peso	8= Hipogalactia/escasa secreción
9= Problemas lactancia (grietas, mastitis, técnica…)	
10 = Otras (especificar)	

- Quién decidió el momento del destete (madre, padre, abuelos, personal sanitario, bebé)

- ¿Consultó con algún grupo de apoyo a la LM? Si/no ¿Cuándo?

- ¿Se utilizaron métodos de extracción de LM si dificultades o ausencias madre?

Si / no Especificar cuándo (meses de vida): la causa:

- ¿Se utilizaron métodos de conservación de LM? Si / no Frigo / congelador ¿Cuándo?

- ¿Cuándo empezó a tomar cualquier leche de fórmula?

- Motivo del comienzo con leche de fórmula (pregunta no dirigida)

- ¿Quién decidió el comienzo con leche de fórmula?

TALLER DE CONSENSO Y ESTANDARIZACIÓN METODOLÓGICA

NOMBRE:

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

- Edad de introducción de alimentos: Cereales sin gluten: Fruta: Verduras:
  Carne: Cereales con gluten: Pescado: Huevo:
  Yogur: Legumbre: Trocitos de comida:

HÁBITOS ALIMENTICIOS (rellenar a los 24 meses)

- El niño a los 24 meses ¿toma trozos? Si / no ¿come solo? Si / no

- ¿Cuántas veces come al día a los 24 meses? (incluyendo tomas de leche)

- ¿Come de todo? Si / no

- ¿Considera la madre que come poco o que es mal comedor? Si / no

- ¿Acude a la guardería? Si / no ¿Desde qué edad?

DESARROLLO PSICOMOTOR

- Sonrisa social (semanas)

- Sostén cefálico (meses con decimales)

- Sedestación completa estable (meses con decimales)

- Pinza superior (meses con decimales)

- Deambulación (5 pasos) (meses con decimales)

PROYECTO CALINA

NOMBRE:

ANTROPOMETRÍA Y LACTANCIA EN LAS REVISIONES

15 DÍAS Fecha: **Especificar días de vida:**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

1 MES Fecha: **Edad (meses + semanas)**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

2 MESES Fecha: **Edad (meses + semanas)**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

3 MESES Fecha: **Edad (meses + semanas)**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

4 MESES Fecha: **Edad (meses + semanas)**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

6 MESES Fecha: **Edad (meses + semanas)**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

9 MESES Fecha: **Edad (meses + semanas)**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

12 MESES Fecha: **Edad (meses + semanas)**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

15 MESES Fecha: **Edad (meses + semanas)**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

18 MESES Fecha: **Edad (meses + semanas)**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

24 MESES Fecha: **Edad (meses + semanas)**

Peso (g) Longitud (cm) PC (cm) Per. abdominal (cm) Per. Brazo (cm)

Pliegues cutáneos (mm): bicipital tricipital subescapular suprailiaco

Lactancia materna: Si / No **L. artificial**: Si / No **Tipo de leche**:

ID ☐☐☐☐☐☐☐☐

Universidad Zaragoza
1542

Cuestionario de Frecuencia de alimentos para Niños

Nos gustaría que nos describiese los hábitos alimentarios de su hijo/a en los últimos 1-2 meses.
Por lo tanto, es importante que este cuestionario sea completado por la persona que pasa más tiempo con el niño/a (aparte del tiempo que pasa en el colegio). Éste debe incluir todas las comidas principales, aperitivos y bebidas consumidas durante este periodo. Debe incluir, asimismo, cualquier comida y bebida que su hijo/a consuma fuera de casa, incluyendo la guardería, los restaurantes o incluso la que coma con otros miembros de la familia.

1. Patrones de Alimentación

Por favor, marque la opción más apropiada para describir la frecuencia con la que su hijo realiza las siguientes comidas:
Observación: Una bebida sola (por ejemplo, una taza de leche, una pieza de fruta o chocolate) no será considerada como una comida.

Con qué frecuencia tu hijo consume	Casi nunca	1-3 días por mes	1 día por semana	2 - 4 días por semana	5 - 6 días por semana	Todos los días
Desayuno	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Comida	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Cena	☐	☐	☐	☐	☐	☐

2. Cómo completar el cuestionario

Por favor, tómese unos minutos para leer las instrucciones cuidadosamente. La siguiente tabla muestra un ejemplo:

1.La **primera columna** presenta los grupos de alimentos más consumidos por los niños. Se proporcionan ejemplos específicos de grupos de alimentos y en algunos casos, las marcas de alimentos.

2. La **segunda columna** proporciona las opciones de la frecuencia mensual / semanal con la que el niño está consumiendo el grupo de alimentos correspondiente. Es necesario rellenar esta columna, marcando el círculo junto a la respuesta más apropiada.

3. Es necesario rellenar **la tercera columna**, marcando el círculo junto a la respuesta que mejor describe el promedio del **consumo de su hijo por día** para cada grupo de alimentos.

18069

4. Para estimar las cantidades de alimentos por favor refiérase a **la cuarta columna** que ofrece una serie de pesos y medidas. Las opciones disponibles son los gramos para sólidos y ml para alimentos líquidos. **Las fotografías de alimentos que adjuntamos** muestran diferentes tamaños de las porciones (por ejemplo, una naranja típica o una rebanada de queso) y los contenedores más utilizados generalmente (por ejemplo, diferentes tamaños de vasos). Se pueden consultar estas fotos en la estimación / cálculo del consumo de su hijo.

5. Para algunos grupos de alimentos se precisa completar la **quinta columna** que incluye las opciones sobre tipos de uso más frecuente del alimento determinado.

Ejemplo

Si su hijo toma un bol de cereales sin azúcar añadido todos los días, dos tazas de chocolate con leche 5-6 veces por semana y dos piezas de fruta todos los días (un plátano mediano y una manzana pequeña), su respuesta debería ser así:

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia su hijo consume los productos siguientes?	Y ¿cuál es la **cantidad media** por día?	**Ejemplo** tamaño de las porciones	**Elija** la opción más frecuente
Cereales de desayuno no azucarados (*Corn Flakes, Weetabix, Muesli Krispies*)	○1 nunca o menos de una vez al mes ○2 1-3 días por mes ○3 1 día por semana ○4 2-4 días por semana ○5 5-6 días por semana **X6 todos los días**	○1 15 g o menos **X3 entre 15 y 45 g** ○2 45 g o más	*1 tazón de cereales = 30 g* *1 caja individual= 30 g* *1 cucharada= 10g*	**X1** con azúcar añadido ○2 sin azúcar añadido
Leche azúcarada o chocolateada (*Puleva, Central Lechera Asturiana, marcas blancas*)	○1 nunca o menos de una vez al mes ○2 1-3 días por mes ○3 1 día por semana ○4 2-4 días por semana X5 **5-6 días por semana** ○6 todos los días	○1 100 ml o menos ○2 entre 100 y 200 ml ○3 entre 200 y 300 ml ○4 entre 300 y 400 ml X5 **entre 400 y 500 ml** ○6 entre 500 y 600 ml ○7 entre 600 y 700 ml ○8 entre 700 y 800 ml ○9 entre 800 y 900 ml ○10 entre 900 y 1000ml ○11 1000 ml o más	*1 taza = 225 ml* *1 lata= 200ml* *1 botella pequeña de plástico= 300ml* *1 botella grande de plástico= 500ml* *Para tamaños de vaso, taza y cartón mire el apéndice.*	
Fruta fresca	○1 nunca o menos de una vez al mes ○2 1-3 días por mes ○3 1 día por semana ○4 2-4 días por semana ○5 5-6 días por semana X6 **todos los días**	○1 30g o menos ○2 entre 30g y 60g ○3 entre 60g y 90g ○4 entre 90g y 120g ○5 entre 120g y 150g ○6 entre 150g y 180g ○7 entre 180 y 210g **X8 entre 210g y 240g** ○9 entre 240g y 270g ○10 270g o más	*1 kiwi = 75 g* *1 naranja = 140 g* *1 mandarina = 60 g* *1 manzana pequeña = 125 g* *Otra fruta = 130 g* *1 plátano mediano= 90gr* *10 uvas= 20g* *1 bol de melón/ sandía= 150g* *5 fresas= 50g*	

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Zumo y otras bebidas				
Agua natural	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 100ml o menos ☐ entre 100 y 200 ml ☐ entre 200 y 300 ml ☐ entre 300 y 400 ml ☐ entre 400 y 500 ml ☐ entre 500 y 600 ml ☐ entre 600 y 700 ml ☐ entre 700 y 800 ml ☐ entre 800 y 900 ml ☐ entre 900 y 1000 ml ☐ 1000ml o más	*1 taza = 225 ml* *1 botella pequeña de plástico= 500ml* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	
Bebidas azúcaradas *(Coca Cola, Pepsi, Fanta, Sprite, Nestea)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 100ml o menos ☐ entre 100 y 200 ml ☐ entre 200 y 300 ml ☐ entre 300 y 400 ml ☐ entre 400 y 500 ml ☐ entre 500 y 600 ml ☐ entre 600 y 700 ml ☐ entre 700 y 800 ml ☐ entre 800 y 900 ml ☐ entre 900 y 1000 ml ☐ 1000ml o más	*1 taza = 225 ml* *1 lata= 330ml* *1 botella pequeña de plástico= 500ml* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	
Bebidas light *(Cola light, Coca cola zero, Pepsi max, Fanta zero)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 100ml o menos ☐ entre 100 y 200 ml ☐ entre 200 y 300 ml ☐ entre 300 y 400 ml ☐ entre 400 y 500 ml ☐ entre 500 y 600 ml ☐ entre 600 y 700 ml ☐ entre 700 y 800 ml ☐ entre 800 y 900 ml ☐ entre 900 y 1000 ml ☐ 1000ml o más	*1 taza = 225 ml* *1 lata= 330ml* *1 botella = 500ml* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	

18069

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Zumo de frutas natural recién exprimido	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 100ml o menos ☐ entre 100 y 200 ml ☐ entre 200 y 300 ml ☐ entre 300 y 400 ml ☐ entre 400 y 500 ml ☐ entre 500 y 600 ml ☐ entre 600 y 700 ml ☐ entre 700 y 800 ml ☐ entre 800 y 900 ml ☐ entre 900 y 1000 ml ☐ 1000ml o más	*1 taza= 225 ml* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	
Zumo de fruta industrial de brick/embotellado *(Don Simón Juver/Disfruta, marcas blancas, etc)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 100ml o menos ☐ entre 100 y 200 ml ☐ entre 200 y 300 ml ☐ entre 300 y 400 ml ☐ entre 400 y 500 ml ☐ entre 500 y 600 ml ☐ entre 600 y 700 ml ☐ entre 700 y 800 ml ☐ entre 800 y 900 ml ☐ entre 900 y 1000 ml ☐ 1000ml o más	*1 taza = 225 ml* *1 botella pequeña de plástico= 500ml* *1 carton= 1l* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	
Té *(infusión, té negro, té verde, manzanilla, etc)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 100ml o menos ☐ entre 100 y 200 ml ☐ entre 200 y 300 ml ☐ entre 300 y 400 ml ☐ entre 400 y 500 ml ☐ entre 500 y 600 ml ☐ entre 600 y 700 ml ☐ entre 700 y 800 ml ☐ entre 800 y 900 ml ☐ entre 900 y 1000 ml ☐ 1000ml o más	*1 taza = 225 ml* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	☐ con azúcar ☐ sin azúcar

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Batidos (todos los tipos) *(Solo Fruta (Hero), FruitSimply (Sunnydelight)), etc*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 100ml o menos ☐ entre 100 y 200 ml ☐ entre 200 y 300 ml ☐ entre 300 y 400 ml ☐ entre 400 y 500 ml ☐ entre 500 y 600 ml ☐ entre 600 y 700 ml ☐ entre 700 y 800 ml ☐ entre 800 y 900 ml ☐ entre 900 y 1000 ml ☐ 1000ml o más	*1 taza = 225 ml* *1 lata= 330ml* *1 botella de plástico pequeña= 500m* *1 cartón=1000 ml* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	
Leche, yogur y queso				
Leche	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 100ml o menos ☐ entre 100 y 200 ml ☐ entre 200 y 300 ml ☐ entre 300 y 400 ml ☐ entre 400 y 500 ml ☐ entre 500 y 600 ml ☐ entre 600 y 700 ml ☐ entre 700 y 800 ml ☐ entre 800 y 900 ml ☐ entre 900 y 1000 ml ☐ 1000ml o más	*1 taza = 225 ml* *1 botella de plástico pequeña= 500ml* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	☐ Leche entera ☐ Semidesnatada ☐ Desnatada ☐ Fortificada/enriquecida *(por ejemplo con calcio, hierro, vitaminas)*
Leche chocolateada o azucarada *(Puleva, Central Lechera Asturiana, marcas blancas)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 100ml o menos ☐ entre 100 y 200 ml ☐ entre 200 y 300 ml ☐ entre 300 y 400 ml ☐ entre 400 y 500 ml ☐ entre 500 y 600 ml ☐ entre 600 y 700 ml ☐ entre 700 y 800 ml ☐ entre 800 y 900 ml ☐ entre 900 y 1000 ml ☐ 1000ml o más	*1 taza = 225 ml* *1 lata= 200ml* *1 botella pequeña de plástico= 300ml* *1 botella grande de plástico= 500ml* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Yogurt natural *(sin azúcar añadido, yogur con edulcorante artificial)* *(Danone, Danonino, Petit-suisse, marcas blancas)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 65g o menos ☐ entre 65 y 195g ☐ 195g o más	*1 taza=125 mg* *1 petit-suisse= 50 g* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	☐ Yogurt griego ☐ Entero ☐ Semidesnatado ☐ Desnatado ☐ Fortificado/enriquecido ☐ Yogurt para niños
Yogurt de frutas aromatizado o azucarado *(yogurt de frutas, yogurt con azúcar añadido por el consumidor…)* *(Danone, Danonino, Petit-suisse, marcas blancas)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 65g o menos ☐ entre 65 y 195g ☐ 195g o más	*1 taza=125 mg* *1 petit-suisse= 50 g* *Para tamaños de vasos y tazas, por favor, vea el apéndice*	☐ Entera ☐ Semidesnatada ☐ Desnatada ☐ Fortificada/enriquecida ☐ Yogurt par niños
Queso *[queso de untar/ queso derretido (fondue de queso, lonchas de queso), Gouda, Emmental, Gruyère, requesón, queso feta.]*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 10g o menos ☐ entre 10 y 20g ☐ entre 20 y 30g ☐ entre 30 y 40g ☐ entre 40 y 50g ☐ 50g o más	*1 triángulo de queso = 20 g* *1 loncha de queso (10cm por 10 cm) = 25 g* *1 cucharada de queso rallado = 10g*	
Frutas y verduras/hortalizas				
Fruta deshidratada	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ Menos de 1 cucharada ☐ 1 - 3 cucharadas ☐ Más de 3 cucharadas	*1 cucharada de fruta deshidratada (~20gr)* *-2 higos secos* *-40 pasas* *-2 ciruelas pasas*	

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Fruta enlatada	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 35g o menos ☐ entre 35 y 70g ☐ entre 70 y 105g ☐ entre 105 y 140g ☐ entre 140 y 175g ☐ 175g o más	*1 rodaja de piña en conserva= 35g* *10 cerezas negras enlatadas= 90g* *Medio albaricoque en conserva con almibar= 17g*	
Fruta fresca	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 30g o menos ☐ entre 30 y 60g ☐ entre 60 y 90g ☐ entre 90 y 120g ☐ entre 120 y 150g ☐ entre 150 y 180g ☐ entre 180 y 210g ☐ entre 210 y 240g ☐ entre 240 y 270g ☐ 270g o más	*1 kiwi = 75 g* *1 naranja = 140 g* *1 mandarina= 60 g* *1 manzana pequeña = 125g* *Otra fruta = 130 g* *1 banana mediana= 90gr* *10 uvas= 20g* *1 bol de melon/sandía= 150g* *5 fresas= 50g* *Para ejemplos de los distintos tipos de fruta fresca vea apéndice*	
Verduras crudas	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 30g o menos ☐ entre 30 y 60g ☐ entre 60 y 90g ☐ entre 90 y 120g ☐ entre 120 y 150g ☐ entre 150 y 180g ☐ entre 180 y 210g ☐ entre 210 y 240g ☐ entre 240 y 270g ☐ 270g o más	*1 cucharada de zanahoria = 20 g* *1 tomate = 150 g* *1 cucharada de hojas cortadas de lechuga o repollo= 10g* *Para ejemplo de los diferentes tipos de verduras crudas , por favor ver apéndice*	

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Verduras cocidas *(al vapor, cocida, a la parrila, estofado)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 30g o menos ☐ entre 30 y 60g ☐ entre 60 y 90g ☐ entre 90 y 120g ☐ entre 120 y 150g ☐ entre 150 y 180g ☐ entre 180 y 210g ☐ entre 210 y 240g ☐ entre 240 y 270g ☐ 270g o más	*1 cucharada de verduras preparadas= 30 g* *Para ejemplos de los diferentes tipos de verduras cocidas, por favor, ver el apéndice*	
Chocolate y postre				
Chocolate *(tableta de chocolate negro, tableta de chocolate con almendras, avellanas o nueces, chocolatinas como Mars Twix, Bounty, Snickers, Milky Way, Huevo Kinder, Kinder Bueno etc)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 25g o menos ☐ entre 25 y 50g ☐ entre 50 y 75g ☐ entre 75 y 100g ☐ entre 100 y 125g ☐ 125g o más	*1 tableta grande de chocolate= 100g* *1 tableta mediana de chocolate=50gr* *1 porción/onza de chocolate= 10g* *1chocolatina (e.g. Mars)=60g* *1 huevo kinder sorpresa= 22g* *Para los diferentes tipos de chocolates, por favor, ver el apéndice*	
Postres lácteos *(mousse de chocolate (por ejemplo, Danone), helado (por ejemplo, Magnum Frigo)/ barra de helado, pudin, arroz con leche, natillas)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 50g o menos ☐ entre 50 y 100g ☐ entre 100 y 150g ☐ entre 150 y 200g ☐ 200g o más	*1 bola de helado = 50 g* *Para los tamaños de tazas, boles y tarrinas, por favor, vea el apéndice*	

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Galletas, pasteles y pastas				
Tarta *(pastel de vainilla, pastel de fruta, pastel de mermelada, pastel de chocolate, etc)* *Por ejemplo Kinder delice, Bollycao, Donut, Phoskitos/Tigretón)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 35g o menos ☐ entre 35 y 70g ☐ entre 70 y 105g ☐ entre 105 y 140g ☐ entre 140 y 175g ☐ entre 175 y 210g ☐ entre 210 y 245g ☐ 245g o más	*Para ejemplos de los diferentes tipos de pasteles y tamaños de pasteles, por favor, vea el apéndice*	
Galletas *(galletas de mantequilla, galletas integrales , Digestive, mantecosas, etc, e.g. galletas María, Chiquilín, Príncipe)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 15g o menos ☐ entre 15 y 30g ☐ entre 30 y 45g ☐ entre 45 y 60g ☐ 60g o más	*1 galleta = 7 g* *1 galleta de chocolate (tipo galletas Príncipe)= 20 g*	
Pastas *(croissants, tarta de fruta, gofres, crepes, tarta de crema, etc, e.g. magdalenas, napolitanas, croissants)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 35g o menos ☐ entre 35 y 70g ☐ entre 70 y 105g ☐ entre 105 y 140g ☐ entre 140 y 175g ☐ entre 175 y 210g ☐ entre 210 y 245g ☐ 245g o más	*1 gofres belgas= 50 g* *1 croissant de chocolate= 95g* *1 porción de tarta de manzana= 150g* *1 porción de tarta de crema= 200g*	

18069

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Postres a base de azúcar *(gelatina, piruletas, chicles, caramelos duros, delicias turcas)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 5g o menos ☐ entre 5 y 10g ☐ entre 10 y 15g ☐ entre 15 y 20g ☐ entre 20 y 25g ☐ entre 25 y 30g ☐ entre 30 y 35g ☐ 35g o más	*1 caramelo de gelatina = 1g* *1 piruleta =6g* *1 caramelo duro=6g*	
Cereales del desayuno				
Cereales del desayuno no azucarados *(Corn Flakes, Weetabix, Muesli Krispies)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 15g o menos ☐ entre 15 y 45g ☐ 45g o más	*1 bol de cereales = 30 g* *1 caja individual= 30 g* *1 cucharada= 10g* *Para ejemplos de diferentes tamaños de porciones, por favor ver el apéndice*	☐ con azúcar añadido ☐ sin azúcar añadido
Cereales de desayuno azucarados *(Frosties, Pops, Cruesli, ChocoKrispies)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 15g o menos ☐ entre 15 y 45g ☐ 45g o más	*1 bol de cereales= 30 g* *1 caja individual= 30 g* *1 cucharada= 10g* *1 tableta de cereales=24g* *Para ejemplos de los diferentes tamaños de porciones, por favor, ver el apéndice*	

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Pan (incluyendo sandwiches y tostadas)				
Pan blanco y otros productos de panadería *(pan, biscote , panecillo crujiente alargado, baguette, torta de arroz, pan de sandwich, tostada)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 30g o menos ☐ entre 30 y 60g ☐ entre 60 y 90g ☐ entre 90 y 120g ☐ entre 120 y 150g ☐ 150g y más	*1rebanada grande de pan= 30 g* *1 rebanada pequeña de pan= 20-25 g* *1 biscote = 10 g* *1 panecillo crujiente alargado= 40 g* *Para ejemplo de los diferentes tamaños de pan, por favor, vea el apéndice*	
Pan integral y otros productos de panadería *(pan, biscote , panecillo crujiente alargado,, baguette , torta de arroz, pan de molde, tostada)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 30g o menos ☐ entre 30 y 60g ☐ entre 60 y 90g ☐ entre 90 y 120g ☐ 120g o más	*1 rebanada grande de pan= 30 g* *1 rebanada pequeña de pan= 20-25 g* *1 panecillo crujiente alargado= 40 g* *Para ejemplos de diferentes tamaños de porciones, vea el apéndice*	
Aperitivos de sabores				
Aperitivos salados *(Lays, Doritos, Ruffles, Pringles, Cheetos)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 25g o menos ☐ entre 25 y 75g ☐ 75g o más	*1 bolsa pequeña de patatas= 30 g* *1 galleta salada= 3 g* *(1 paquete de galletas saladas = 100 g)* *Para ejemplos de los diferentes tipos de aperitivos salados y tamaño de las porciones, por favor vea el apéndice*	

18069

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Carnes, aves de corral y productos pesqueros				
Carne y aves de corral *(chuletas, filete, bovino, carne, aves de corral, hamburguesa, etc)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 25g o menos ☐ entre 25 y 50g ☐ entre 50 y 75g ☐ entre 75 y 90g ☐ entre 90 y 115g ☐ 115g o más	*1 filete de pollo = 150 g* *1 nugget de pollo = 25 g* *1 chuleta de cerdo or 1 salchicha asada (20 cm) or 1 chuleta grande = 130 g* *1 filete = 175 g* *Para los ejemplos de los diferentes tipos de carne y carne de ave y el tamaño de las porciones, por favor ver el apéndice*	☐ Asado a la parrila, hervido ☐ Frito
Pescado y productos derivados de la pesca *(Pescado fresco o congelado, barritas de pescado, marisco)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 25g o menos ☐ entre 25 y 50g ☐ entre 50 y 75g ☐ entre 75 y 90g ☐ entre 90 y 115g ☐ 115g o más	*1 arenque = 80 g* *4 cucharadas de gambas = 80 g* *1 filete de bacalao fresco = 200 g* *1 barritas de pescado = 30 g* *Para los ejemplos de los diferentes tipos de pescado y tamaño de las porciones, por favor vea el apéndice*	☐ Asado a la parrila, hervido ☐ Frito
Productos cárnicos *(jamón, salami, paté, etc)* *(SÓLO con comidas frías y con pescado)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 15g o menos ☐ entre 15 y 30g ☐ entre 30 y 45g ☐ entre 45 y 60g ☐ 60g o más	*15 g loncha en una rebanada de pan* *1 rebanada= 20g*	

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Patatas, arroz y pasta				
Pasta *(espaguetis, macarrones, lasaña, macarrones, etc)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 75g cocidos o menos ☐ entre 75 y 225g cocido ☐ 225g cocido o más	*125 g= 1 taza de pasta cocida* *1 cucharada de pasta cocida = 25 g* *Para los ejemplos de los diferencias tamaños de porciones, por favor, ver el apéndice*	☐ Pasta Blanca ☐ Pasta Integral ¿Cuáles de los siguientes tipos de salsa y cuántas cucharadas consume el niño por una taza de pasta? ☐ con salsa de tomate ☐ con salsa de carne ☐ con salsa de crema ☐ con queso gratinado ☐ nada ☐ cucharadas
Arroz	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 75g cocidos o menos ☐ entre 75 y 225g cocido ☐ 225g cocido o más	*100g = 1 taza de arroz cocido* *1 cucharada de arroz cocido =25g* *Para los ejemplos de los diferentes tamaños de porciones, por favor, ver el apéndice*	☐ Arroz blanco ☐ Arroz negro
Alimentos fritos *(patatas, croquetas,..)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 50g o menos ☐ menos 50 y 150g ☐ 150g o más	*2 patatas cortadas en rodajas o 3-4 croquetas =100g*	

18069

Grupos de alimentos	**¿Con qué** frecuencia consume su hijo los siguientes productos?	Y ¿cuál es **la cantidad media** por día**?**	**Ejemplo** de tamaño de porciones	**Elija** la opción más frecuente
Patatas (cocidas,al vapor, asadas al horno, en puré, etc)	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 50g cocido o menos ☐ entre 50 y 100g cocido ☐ entre 100 y 150g cocido ☐ entre 150 y 200g cocido ☐ 200g cocido o más	*1 patatas cocidas (tamaño de un huevo)= 50g* *1 cucharada de puré de patata = 50 g* *Para los ejemplos de los diferentes tamaños de las porciones, por favor, ver el apéndice*	
Azúcar, mermelada y otras cremas				
Crema de cacao / otras cremas dulces de untar *(crema de cacao, miel, mermelada, confituras, sirope, etc, ej. Nocilla, Nutella)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 10g o menos ☐ entre 10 y 20g ☐ entre 20 y 30g ☐ entre 30 y 40g ☐ entre 40 y 50g ☐ 50g o más	*1 cucharilla= 5g* *15 g para 1 rebanada grande* *10 g para una rebanada pequeña*	
Platos con legumbres				
Legumbres *(judías blancas/rojas, garbanzos, lentejas)*	☐ nunca o menos de una vez al mes ☐ 1-3 día por mes ☐ 1 día por semana ☐ 2-4 días por semana ☐ 5-6 días por semana ☐ todos los días	☐ 30g o menos ☐ entre 30 y 60g ☐ entre 60 y 120g ☐ entre 120 y 150g ☐ entre 150 y 180g ☐ 180g o más	*1 cucharada de legumbres cocidas = 30 g*	

1a. ¿Con qué frecuencia come su hijo entre horas? (todo aquello que pueda ingerir entre desayuno-almuerzo, almuerzo-comida, comida-merienda y/o merienda-cena)?

- ☐ nunca o menos de una vez al mes
- ☐ 1-3 día por mes
- ☐ 1 día por semana
- ☐ 2-4 días por semana
- ☐ 5-6 días por semana
- ☐ todos los días

1b. ¿ En el caso en el que su hijo coma entre horas (pique entre horas)¿Cuáles de los siguientes alimentos suele comer su hijo entre horas?

- ☐ Patatas fritas y otros aperitivos salados
- ☐ Cereales de desayuno
- ☐ Pasteles y galletas dulces
- ☐ Fruta (fresca, deshidratada o en lata)
- ☐ Verduras/hortalizas (frescas o cocinadas)
- ☐ Pan, tostadas o alimentos similares, por ejemplo, bollos, magdalenas
- ☐ Tortitas crujientes de pan, galletas integrales, colines, tortas de arroz
- ☐ Dulces o chocolate
- ☐ Yogurt, queso fresco, etc
- ☐ Otros productos lácteos como el queso
- ☐ Otros (POR FAVOR ESPECIFIQUE) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
- ☐ No come entre comidas

18069

2a.¿Con qué frecuencia bebe su hijo entre las comidas? (A parte de desayuno, comida, cena)

☐ nunca o menos de una vez al mes

☐ 1-3 día por mes

☐ 1 día por semana

☐ 2-4 días por semana

☐ 5-6 días por semana

☐ todos los días

2b. ¿Cuál de los siguientes productos bebe su hijo entre comidas?

☐ Agua natural

☐ Bebidas azucaradas (bebidas gaseosas como cola, limonada, té helado,...)

☐ Bebidas light (bebidas gaseosas light, cola light)

☐ Té (infusiones, té negro, té verde, manzanilla, etc)

☐ Batidos (por ejemplo, Hero, Pascual, etc)

☐ Leche azucarada o chocolateada (por ejemplo, Colacao, Nesquik, leche Pascual, etc)

☐ Leche

☐ Zumo de fruta natural recién exprimido

☐ Zumo de fruta industrial, embotellado

☐ Otros (POR FAVOR ESPECIFIQUE)

☐ No bebe entre comidas

18069

3. Comida en el colegio

¿Come su hijo en el colegio?

☐ Si ☐ no ☐ a veces

4. Suplementos

¿Toma su hijo vitaminas, minerales u otro tipo de suplementos?

☐ nunca o menos de una vez al mes

☐ 1-3 día por mes

☐ 1 día por semana

☐ 2-4 días por semana

☐ 5-6 días por semana

☐ todos los días

Si es así, por favor describa los suplementos que él/ella toma

Marca	Nombre (completo)	Numero de píldoras, cápsulas o cucharillas	¿Con qué frecuencia consume su hijo el suplemento?

5. ¿Quién ha completado este cuestionario de frecuencia de alimentos?

☐ Padre/Padre no biológica/Pareja

☐ Madre/Madre no biológica/Pareja

☐ Otros, especifique

Fecha ☐☐ / ☐☐ / ☐☐☐☐

18069

¡Muchas gracias por su colaboración!

Diario de acelerómetros para niños de entre 2 y 11 años

INSTRUCCIONES PARA RELLENAR ESTE DIARIO DE ACELERÓMETROS

Estimados padres,

El diario de acelerómetro se relaciona con la rutina de vuestro hijo/a mientras él/ella llevan o no llevan el acelerómetro.

Por favor, completa una página de este diario (día 1 hasta el día 7) para cada día que tu hijo/a lleve el acelerómetro.

Por favor, registra los períodos en los que tu hijo no lleve el acelerómetro.

También resultan de interés, las horas a las que el niño se levanta y a las que se va a dormir.

También nos interesa saber si tu hijo/a tuvo clases de actividad física o si fue a algún club deportivo alguno de los días que el niño llevó el acelerómetro.

Por favor, rellena cada día de esta semana y apunta también si tu hijo/a no lleva el acelerómetro alguno de los días y por qué.

Cuando se te pregunta por horas, por favor, usa siempre la escala de 24 horas (e.g. 21.00 en lugar de 09.00 por la tarde).

Tus respuestas permanecerán en el anonimato. Por favor, no escribáis vuestros nombres o el de vuestros hijos en el cuestionario. Todos los detalles serán evaluados anónimamente para que nadie que mire el documento pueda saber a quien se refiere.

Encontraréis un ejemplo de todo un día en la página siguiente.

No dudéis en contactar con nosotros si tenéis cualquier duda o necesitáis más información.

Universidad de Zaragoza, Grupo de Investigación GENUD (Growth, Exercise, NUtrition and Development)
Edif. SAI, C/ Pedro Cerbuna, nº 12, 2ª planta, 50009, Zaragoza
Tfno:876.55.37.56

INFORMACIÓN GENERAL

¿Cuál es la fecha de nacimiento de tu hijo/a?

Día ☐☐ Mes ☐☐ Año ☐☐☐☐

¿Cuál es el sexo del niño/a?

Hombre..... ○ 1
Mujer..... ○ 2

EJEMPLO

Fecha: Día 22 Mes 09 Año 2013

¿Cuándo se levantó tu hijo/a esta mañana? 06 : 45 h

¿A qué hora se puso tu hijo/a el acelerómetro esta mañana? 07 : 00 h

Por favor, registra las veces que durante el día tu hijo/a no llevó el acelerómetro y pon el motivo.

1. 16 : 00 h a 17 : 00 h Razón: *60 minutos nadando*

2. 18 : 45 h a 19 : 00 h Razón: 15 minutos en la ducha

3. : h a : h Razón:_____

4. : h a : h Razón:_____

¿Ha tenido tu hijo/a clases de educación física en la guardería/escuela hoy?

Sí..... ○ 1 ➲ de a : h

No..... ✗ 2

¿Ha hecho tu hijo/a deporte en algún club deportivo hoy?

Sí..... ✗ 1 ➲ de 16 00 a 17 : 00 h

No..... ○ 2

¿Qué tipo de deporte practicó tu hijo/a hoy en el club? Natación

¿Cuándo se quitó el niño/a el acelerómetro por la noche?: 19 : 20 h

¿A qué hora se fue el niño/a a la cama? 19 : 30 h

DÍA 1

Fecha: Día Mes Año

¿Cuándo se levantó tu hijo/a esta mañana? : *h*

¿A qué hora se puso tu hijo/a el acelerómetro esta mañana? : *h*

Por favor, registra las veces que durante el día tu hijo/a no llevó el acelerómetro y pon el motivo.

1. : h a : h Razón:_____

2. : h a : h Razón:_____

3. : h a : h Razón:_____

4. : h a : h Razón:_____

¿Ha tenido tu hijo/a clases de educación física en la guardería/escuela hoy?

Sí..... ○ 1 ➲ de a : h

No..... ○ 2

¿Ha hecho tu hijo/a deporte en algún club deportivo hoy?

Sí..... ○ 1 ➲ de a : h

No..... ○ 2

¿Qué tipo de deporte practicó tu hijo/a hoy en el club?_____

¿Cuándo se quitó el niño/a el acelerómetro por la noche?: : h

¿A qué hora se fue el niño/a a la cama? : h

DÍA 2

Fecha: ☐☐ Día ☐☐ Mes ☐☐☐☐ Año

¿Cuándo se levantó tu hijo/a esta mañana? ☐☐:☐☐ *h*

¿A qué hora se puso tu hijo/a el acelerómetro esta mañana? ☐☐:☐☐ *h*

Por favor, registra las veces que durante el día tu hijo/a no llevó el acelerómetro y pon el motivo.

1. ☐☐:☐☐ h a ☐☐:☐☐ h Razón:_____
2. ☐☐:☐☐ h a ☐☐:☐☐ h Razón:_____
3. ☐☐:☐☐ h a ☐☐:☐☐ h Razón:_____
4. ☐☐:☐☐ h a ☐☐:☐☐ h Razón:_____

¿Ha tenido tu hijo/a clases de educación física en la guardería/escuela hoy?

Sí..... ○1 ➔ de ☐☐:☐☐ h a ☐☐:☐☐ h

No..... ○2

¿Ha hecho tu hijo/a deporte en algún club deportivo hoy?

Sí..... ○1 ➔ de ☐☐:☐☐ a ☐☐:☐☐ h

No..... ○2

¿Qué tipo de deporte practicó tu hijo/a hoy en el club?_____

¿Cuándo se quitó el niño/a el acelerómetro por la noche?: ☐☐:☐☐ h

¿A qué hora se fue el niño/a a la cama? ☐☐:☐☐ h

DÍA 3

Fecha: ☐☐ Día ☐☐ Mes ☐☐☐☐ Año

¿Cuándo se levantó tu hijo/a esta mañana? ☐☐:☐☐ *h*

¿A qué hora se puso tu hijo/a el acelerómetro esta mañana? ☐☐:☐☐ *h*

Por favor, registra las veces que durante el día tu hijo/a no llevó el acelerómetro y pon el motivo.

1. ☐☐:☐☐ h a ☐☐:☐☐ h Razón:_____
2. ☐☐:☐☐ h a ☐☐:☐☐ h Razón:_____
3. ☐☐:☐☐ h a ☐☐:☐☐ h Razón:_____
4. ☐☐:☐☐ h a ☐☐:☐☐ h Razón:_____

¿Ha tenido tu hijo/a clases de educación física en la guardería/escuela hoy?

Sí..... ○1 ➔ de ☐☐:☐☐ h a ☐☐:☐☐ h

No..... ○2

¿Ha hecho tu hijo/a deporte en algún club deportivo hoy?

Sí..... ○ 1 ➲ de ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h

No..... ○ 2

¿Qué tipo de deporte practicó tu hijo/a hoy en el club?_____

¿Cuándo se quitó el niño/a el acelerómetro por la noche?: ☐☐ : ☐☐ h

¿A qué hora se fue el niño/a a la cama? ☐☐ : ☐☐ h

DÍA 4

Fecha: Día ☐☐ Mes ☐☐ Año ☐☐☐☐

¿Cuándo se levantó tu hijo/a esta mañana? ☐☐ : ☐☐ *h*

¿A qué hora se puso tu hijo/a el acelerómetro esta mañana? ☐☐ : ☐☐ *h*

Por favor, registra las veces que durante el día tu hijo/a no llevó el acelerómetro y pon el motivo.

4. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
5. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
6. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
4. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____

¿Ha tenido tu hijo/a clases de educación física en la guardería/escuela hoy?

Sí..... ○ 1 ➲ de ☐☐ ☐☐ a ☐☐ : ☐☐ h

No..... ○ 2

¿Ha hecho tu hijo/a deporte en algún club deportivo hoy?

Sí..... ○ 1 ➲ de ☐☐ ☐☐ a ☐☐ : ☐☐ h

No..... ○ 2

¿Qué tipo de deporte practicó tu hijo/a hoy en el club?_____

¿Cuándo se quitó el niño/a el acelerómetro por la noche?: ☐☐ : ☐☐ h

¿A qué hora se fue el niño/a a la cama? ☐☐ : ☐☐ h

DÍA 5

Fecha: ☐☐ Día ☐☐ Mes ☐☐☐☐ Año

¿Cuándo se levantó tu hijo/a esta mañana? ☐☐ : ☐☐ *h*

¿A qué hora se puso tu hijo/a el acelerómetro esta mañana? ☐☐ : ☐☐ *h*

Por favor, registra las veces que durante el día tu hijo/a no llevó el acelerómetro y pon el motivo.

1. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____

2. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
3. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
4. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____

¿Ha tenido tu hijo/a clases de educación física en la guardería/escuela hoy?

Sí..... ○ 1 ➔ de ☐☐ ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h

No..... ○ 2

¿Ha hecho tu hijo/a deporte en algún club deportivo hoy?

Sí..... ○ 1 ➔ de ☐☐ ☐☐ a ☐☐ : ☐☐ h

No..... ○ 2

¿Qué tipo de deporte practicó tu hijo/a hoy en el club?_____

¿Cuándo se quitó el niño/a el acelerómetro por la noche?: ☐☐ : ☐☐ h

¿A qué hora se fue el niño/a a la cama? ☐☐ : ☐☐ h

DÍA 6

Fecha: ☐☐ Día ☐☐ Mes ☐☐☐☐ Año

¿Cuándo se levantó tu hijo/a esta mañana? ☐☐ : ☐☐ *h*

¿A qué hora se puso tu hijo/a el acelerómetro esta mañana? ☐☐ : ☐☐ *h*

Por favor, registra las veces que durante el día tu hijo/a no llevó el acelerómetro y pon el motivo.

1. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
2. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
3. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
4. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____

¿Ha tenido tu hijo/a clases de educación física en la guardería/escuela hoy?

Sí..... ○ 1 ➔ de ☐☐ ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h

No..... ○ 2

¿Ha hecho tu hijo/a deporte en algún club deportivo hoy?

Sí..... ○ 1 ➔ de ☐☐ ☐☐ a ☐☐ : ☐☐ h

No..... ○ 2

¿Qué tipo de deporte practicó tu hijo/a hoy en el club?_____

¿Cuándo se quitó el niño/a el acelerómetro por la noche?: ☐☐ : ☐☐ h

¿A qué hora se fue el niño/a a la cama? ☐☐ : ☐☐ h

DÍA 7

Fecha: ☐☐ Día ☐☐ Mes ☐☐☐☐ Año

¿Cuándo se levantó tu hijo/a esta mañana? ☐☐ : ☐☐ *h*

¿A qué hora se puso tu hijo/a el acelerómetro esta mañana? ☐☐ : ☐☐ *h*

Por favor, registra las veces que durante el día tu hijo/a no llevó el acelerómetro y pon el motivo.

1. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
2. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
3. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____
4. ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h Razón:_____

¿Ha tenido tu hijo/a clases de educación física en la guardería/escuela hoy?

Sí..... ○ 1 ➔ de ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h

No..... ○ 2

¿Ha hecho tu hijo/a deporte en algún club deportivo hoy?

Sí..... ○ 1 ➔ de ☐☐ : ☐☐ h a ☐☐ : ☐☐ h

No..... ○ 2

¿Qué tipo de deporte practicó tu hijo/a hoy en el club?_____

¿Cuándo se quitó el niño/a el acelerómetro por la noche?: ☐☐ : ☐☐ h

¿A qué hora se fue el niño/a a la cama? ☐☐ : ☐☐ h

¡Muchas gracias por rellenar este diario del acelerómetro!
Por favor, revisa que no te hayas dejado ningún día por completar.

Fecha: **Identificación**:

DATOS PERSONALES

Nombre: Apellidos:
Fecha de nacimiento: / / Edad: años
Domicilio: Código postal:
D.N.I.: Teléfono:
Enfermedades reseñables:
Condición que impida hacer pruebas:
Medicación actual:
Extraescolar y tiempo/semana:

EXPLORACIÓN FÍSICA DE BASE Ex:

Antropometría

Peso: _____ Kg Talla: _____ cm Talla sentada: _____ cm

Tensión arterial Ex:

(1º VEZ) (2º VEZ)

Sis: _____ Dia: _____ Pulso/min: _____/ Sis: _____ Dia: _____ Pulso/min: _____

(3º VEZ (sólo si se diferencian más del 5 % las 2 primeras)

Sis: _____ Dia: _____ Pulso/min: _____

BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA (TANITA) Ex:

Peso: _____ Kg MLG: _____ Kg
MG: _____ Kg Agua corporal: _____ Kg

BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA (ELECTRODOS) Ex:

Resistencia_____Reactancia_____

DENSITOMETRÍA DUAL DE RAYOS X Ex:

Subtotal grasa corporal: _____ %

EXAMINADOR:		ANOTADOR:	
PLIEGUES	**1º MEDIDA**	**2º MEDIDA**	**3º MEDIDA**
BICEPS			
TRICEPS			
SUBESCAPULAR			
SUPRAILIACO			
PERIMETROS	**1º MEDIDA**	**2º MEDIDA**	**3º MEDIDA**
BICEPS			
CINTURA			
CADERA			

SALTO LONGITUDINAL Ex:

1er INTENTO:_____

2º INTENTO:_____

3er INTENTO:_____

FUERZA MANUAL Ex:

Medida de la mano:_____cms

Brazo	1º Intento	2º Intento
Derecho		
Izquierdo		

CARDIOVASCULAR FITNESS (PRUEBA SUBMÁXIMA) Ex:

Protocolo Nº:

ESTADO	PULSACIONES
0	
10	
15	
20	
25	
30	
35	
Final	

Tensión arterial (tras la prueba SUBMÁXIMA) Ex:

Sis: _____ Dia: _____ Pulso/min: _____