

UNIVERSIDAD DE VALENCIA
Facultad de Medicina y Odontología
Departamento de Pediatría, Obstetricia y
Ginecología
290E PEDIATRÍA



NUTRICIÓN, GASTO ENERGÉTICO, ESTRÉS
OXIDATIVO Y FACTORES NEUROTRÓFICOS EN EL
ESCOLAR Y ADOLESCENTE DEPORTISTA

Autora: Carmen Jovaní Casano.
Licenciada en Medicina y Cirugía

Dirigida por:
Profesora Cecilia Martínez Costa
Profesora Mari Carmen Gómez Cabrera

Valencia 2014

Cecilia Martínez Costa, Doctora en Medicina y Profesora Titular del Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia

CERTIFICO:

Que el trabajo titulado: **"Nutrición, gasto energético, estrés oxidativo y factores neurotróficos en el escolar y adolescente deportista"** ha sido realizado íntegramente por Doña Carmen Jovaní Casano bajo mi supervisión. Dicho trabajo está concluido y, en mi criterio, reúne todos los méritos necesarios para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Valencia.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firmo la presente certificación en Valencia a 2 enero de 2014.

Fdo. Profesora Cecilia Martínez Costa

Mari Carmen Gómez Cabrera, Doctora en Ciencias de la Actividad Física y Deporte y Profesora Titular del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia

CERTIFICO:

Que el trabajo titulado: **”Nutrición, gasto energético, estrés oxidativo y factores neurotróficos en el escolar y adolescente deportista”** ha sido realizado íntegramente por Doña Carmen Jovaní Casano bajo mi supervisión. Dicho trabajo está concluido y, en mi criterio, reúne todos los méritos necesarios para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Valencia.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firmo la presente certificación en Valencia a 2 enero de 2014.

Fdo. Profesora Mari Carmen Gómez Cabrera

Agradecimientos

Decidirme a realizar una tesis doctoral no fue fácil. Pero gracias a la ayuda de varias personas geniales que han estado conmigo este tiempo parece que lo he conseguido. Mi principal impulso sin duda fue una de mis directoras Cecilia Martínez Costa.

A ti Cecilia mi primer agradecimiento. Tú me animaste desde el principio, me ayudaste no solo en este proyecto de mi tesis, sino también introduciéndome en el mundo de la Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Me has abierto puertas y me has enseñado muchísimo. No solo de pediatría sino también respecto al trabajo, disciplina, amabilidad, cariño, amistad, energía... Eres infatigable. Tu capacidad de trabajo me tiene impactada.

De mi otra directora de tesis Mari Carmen solo puedo decir cosas buenas. Después de la clase sobre el deporte en el niño que le escuché en el Master de Nutrición Infantil, me gustó tanto, que fue lo que me decidió a elegir este tema tan bonito. Gracias por facilitarme tanto las cosas en el mundo del laboratorio de fisiología, tan desconocido para mí, gracias por enseñarme tanto sobre el deporte y gracias por ser tan accesible, amable, y generosa conmigo.

Gracias a Helios y Thomas, del Departamento de Fisiología de la Universidad de Valencia, por haberme facilitado aspectos inaccesibles para mí.

Gracias a mis compañeros del Hospital de La Plana, que me han acompañado todos estos años, y me han ayudado todo el tiempo que he necesitado para poder desarrollar la tesis. Jorge

P., Mila, Pilar, Quique, Natalia, Jorge C., Pascual, Paloma, y también a las nuevas incorporaciones, Ana y Cristina. Os echo de menos desde Castellón....

A mi jefe Julio, por permitirme hacer todo lo que me gustaba en el campo de la Gastroenterología Pediátrica, y facilitarme todo lo que he necesitado para la realización de esta memoria, durante mi estancia en el Hospital de La Plana. Por su cariño y comprensión.

Gracias a Encarna Mari, supervisora de enfermería pediátrica y todas las enfermeras de pediatría de La Plana, que tanto me han ayudado con los niños deportistas, gracias por todas las facilidades que me habéis dado y por compartir todos estos años de trabajo conmigo. No quiero nombrar a todas porque si me dejo a alguna no me lo perdonaría.

Gracias Vicente, por ocuparte de todo lo que yo no he podido ocuparme durante este tiempo. Sin ti no hubiera podido hacerlo. Gracias por tu apoyo. Y además, se que lo has hecho con mucho amor y desinteresadamente, como haces todo.

Gracias a mis peques, Lucía y Balma, por ser tan comprensivas y tener tanta paciencia siempre, esperando a que dejara el ordenador cada tarde. Creo que son las que más ganas tenían que acabara este trabajo.

Gracias a mis padres. Todo lo que me han enseñado en la vida no se puede reflejar aquí, pero quiero destacar el sentido común, los valores morales y el sentimiento de responsabilidad ante los estudios y el trabajo que me han transmitido. Todo lo que soy se lo debo a ellos.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| Índice..... | 9 |
| Índice de tablas..... | 15 |
| Índice de figuras..... | 17 |
| Abreviaturas..... | 21 |
| I- INTRODUCCIÓN..... | 23 |
| 1. Características biológicas del niño y del adolescente..... | 25 |
| 1.1 Desarrollo somático..... | 25 |
| 1.2 Composición corporal..... | 27 |
| 1.3 Desarrollo sexual..... | 30 |
| 1.3 Recomendaciones nutricionales..... | 33 |
| 2. Ejercicio físico en la infancia..... | 40 |
| 2.1 Importancia del ejercicio físico en la infancia..... | 40 |
| 2.2 Importancia de la nutrición en el deporte..... | 44 |
| 2.3 Cuantificación del ejercicio físico..... | 48 |
| 2.4 Dosis de actividad física recomendable..... | 52 |
| 3. Valoración nutricional del escolar y adolescente..... | 54 |
| 3.1 Anamnesis e ingesta dietética..... | 55 |
| 3.2 Exploración clínica..... | 57 |
| 3.3 Antropometría..... | 59 |
| 3.4 Exploraciones complementarias..... | 65 |
| 4. Estrés oxidativo..... | 67 |
| 4.1 Concepto de radical libre..... | 67 |

| | | |
|-------------|---|------------|
| 4.2 | Génesis de EROS..... | 70 |
| 4.3 | Concepto de estrés oxidativo..... | 70 |
| 4.4 | Estrés oxidativo y daño a biomoléculas..... | 71 |
| 4.5 | Antioxidantes..... | 75 |
| 4.6 | Métodos de medición del estrés oxidativo..... | 85 |
| 5. | Ejercicio físico y estrés oxidativo..... | 88 |
| 5.1 | Liberación de radicales libres en el ejercicio..... | 88 |
| 5.2. | Influencia del entrenamiento en el estrés oxidativo..... | 94 |
| 6. | Deporte y estrés oxidativo en la infancia..... | 96 |
| 6.1 | Papel del ejercicio físico en el crecimiento y desarrollo... | 96 |
| 6.2 | Citoquinas, estrés oxidativo y ejercicio en el niño..... | 99 |
| 7. | Relación entre el estado antioxidante del organismo y la nutrición..... | 102 |
| 8. | Influencia del deporte en el rendimiento intelectual y en el aumento de factores neurotróficos (BDNF e IGF-1)..... | 104 |
| I- | OBJETIVOS..... | 109 |
| III- | MATERIALES Y MÉTODOS..... | 113 |
| 1. | Diseño del estudio..... | 115 |
| 2. | Población de estudio..... | 116 |
| 3. | Materiales..... | 118 |
| 3.1 | Antropométrico..... | 118 |
| 3.2 | Encuestas..... | 118 |
| 3.3 | Monitor de actividad física y gasto calórico..... | 119 |
| 3.4 | Material de laboratorio..... | 121 |

| | |
|---|------------|
| 4. Métodos..... | 125 |
| 4.1 Valoración clínica y antropométrica del estado de nutrición..... | 125 |
| 4.2 Encuesta dietética..... | 126 |
| 4.3 Encuesta sobre conocimientos de nutrición..... | 128 |
| 4.4 Medición del gasto energético..... | 128 |
| 4.5 Análisis de parámetros de estrés oxidativo..... | 129 |
| 4.6 Medición de parámetros bioquímicos del estado de nutrición..... | 132 |
| 4.7 Medición de factores neurotróficos..... | 132 |
| 5. Método estadístico..... | 133 |
| | |
| IV- RESULTADOS..... | 135 |
| 1. Resultados antropométricos..... | 137 |
| 2. Resultados de la encuesta dietética..... | 139 |
| 3. Resultados del cuestionario sobre conocimientos nutricionales..... | 143 |
| 4. Resultados de medición de gasto energético total y por actividad física..... | 145 |
| 5. Resultados de la medición de frecuencia cardiaca tensión arterial..... | 150 |
| 6. Resultados de los parámetros de estrés oxidativo..... | 152 |
| 7. Resultados de parámetros bioquímicos..... | 158 |
| 8. Resultados de factores neurotróficos..... | 165 |
| | |
| V- DISCUSIÓN..... | 171 |

| | | |
|--------------------------------|---|------------|
| 1. | Sobre resultados de la valoración nutricional..... | 173 |
| 2. | Sobre la medición de la actividad física..... | 183 |
| 3. | Sobre los resultados de los parámetros bioquímicos.... | 186 |
| 4. | Sobre resultados de parámetros de estrés oxidativo ... | 188 |
| 5. | Sobre resultados de factores neurotróficos (BDNF e IGF-1)..... | 192 |
| 6. | Limitaciones..... | 196 |
| VI- CONCLUSIONES..... | | 197 |
| VII- ANEXOS..... | | 201 |
| | Anexo 1: Consentimiento informado..... | 203 |
| | Anexo 2: Aprobación del Comité Ético del Hospital La Plana de Villareal | 205 |
| | Anexo 3: Encuesta nutricional..... | 207 |
| | Anexo 4: Encuesta sobre conocimientos nutricionales..... | 209 |
| | . | |
| VIII- BIBLIOGRAFÍA..... | | 211 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|-----|
| Tabla 1. Requerimientos energéticos diarios en el preescolar y escolar..... | 36 |
| Tabla 2. Cálculo del gasto energético..... | 37 |
| Tabla 3. Coeficiente de actividad física (CAF) según el nivel de actividad física (NAF)..... | 38 |
| Tabla 4. Recomendaciones de vitaminas y minerales según la Food and Nutrition Board, Institute of Medicine..... | 39 |
| Tabla 5. Tipos de encuestas dietéticas..... | 58 |
| Tabla 6. Medidas antropométricas habituales en pediatría..... | 60 |
| Tabla 7. Ecuaciones de Slaughter y Lohman para calcular la grasa corporal..... | 65 |
| Tabla 8. Principales radicales libres..... | 69 |
| Tabla 9. Datos técnicos de la unidad central del holter calórico..... | 121 |
| Tabla 10. Características de los participantes respecto a edad y actividad física..... | 137 |
| Tabla 11. Resultados antropométricos..... | 138 |
| Tabla 12. Antropometría de los niños obesos..... | 139 |
| Tabla 13. Resultados de la encuesta nutricional..... | 141 |
| Tabla 14. Recomendaciones de ingesta de macronutrientes..... | 142 |

| | |
|--|-----|
| Tabla 15. Recomendaciones de vitaminas y minerales según la Food and Nutrition Board, Institute of Medicine... | 142 |
| Tabla 16. Resultados del cuestionario sobre conocimientos nutricionales. | 144 |
| Tabla 17. Resultados de medición de calorimetría con el monitor Armband..... | 146 |
| Tabla 18. Resultados de la frecuencia cardiaca en reposo y la tensión arterial sistólica y diastólica..... | 150 |
| Tabla 19. Resultados de los parámetros de estrés oxidativo. | 154 |
| Tabla 20. Resultados de estudio estadístico de los parámetros de estrés oxidativo..... | 154 |
| Tabla 21. Niveles de proteínas oxidadas en sangre, 2ª fase del estudio..... | 157 |
| Tabla 22. Resultados de parámetros bioquímicos..... | 159 |
| Tabla 23. Resultados de factores neurotróficos..... | 165 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|-----|
| Figura 1. Evolución de las medianas de grasa total (a) y masa muscular total (b) en función del estadio puberal en ambos sexos..... | 28 |
| Figura 2. Factores que intervienen en la mineralización esquelética durante el crecimiento..... | 29 |
| Figura 3. Estadios de desarrollo puberal de Tanner en mujeres. Desarrollo mamario. Telarquia..... | 31 |
| Figura 4. Estadios de desarrollo puberal de Tanner; a) vello pubiano en chicas; b) vello pubiano y desarrollo genital en chicos..... | 32 |
| Figura 5. Batería de pruebas físicas EUROFIT..... | 43 |
| Figura 6. Mecanismo de peroxidación lipídica..... | 72 |
| Figura 7. Sistemas antioxidantes celulares..... | 77 |
| Figura 8. Estructura de la vitamina C..... | 81 |
| Figura 9. Estructura de la vitamina E..... | 83 |
| Figura 10. Estructura del β -caroteno..... | 85 |
| Figura 11. Posibles fuentes de generación de radicales libres en el músculo esquelético..... | 90 |
| Figura 12. Fotografía del monitor Armband en correcta posición en el brazo..... | 119 |
| Figura 13. Vista posterior del monitor Armband donde se pueden apreciar los sensores de temperatura y de corriente galvánica..... | 120 |
| Figura 14. Gasto energético total..... | 147 |
| Figura 15. Gasto energético en activo (3 METs)..... | 147 |

| | |
|---|-----|
| Figuras 16 a,b,c,d Tiempo diario de actividad física según los METs gastados (<3, 3-6, 6-9, >9)..... | 148 |
| Figura 17. Frecuencia cardiaca en reposo..... | 151 |
| Figura 18. Tensión sistólica en reposo..... | 151 |
| Figura 19. Tensión diastólica en reposo..... | 152 |
| Figura 20. Representación de los valores de MDA | 155 |
| Figura 21. Representación de los valores de proteínas oxidadas (unidades arbitrarias)..... | 155 |
| Figura 22. Representación de los valores de GSSG/GSH..... | 156 |
| Figura 23a. Representación de valores de proteínas oxidadas (unidades arbitrarias) 2ª fase del estudio..... | 157 |
| Figura 23b. Western blotting representativo de la carbonilación de proteínas plasmáticas en niños sedentarios y deportistas en distintas fases de la temporada..... | 158 |
| Figura 24. Resultados de los niveles de insulina $\mu\text{U}/\text{mL}$ | 160 |
| Figura 25. HOMA: glucemia (mmol/L) x insulina (microU/mL) /22,5..... | 160 |
| Figura 26. Resultados de los niveles de ferritina (ng/mL)..... | 161 |
| Figura 27. Resultados de los niveles de trigliceridos (mg/dL)... | 161 |
| Figura 28. Resultados de los niveles de colesterol total (mg/dL)..... | 162 |
| Figura 29. Resultados de los niveles de GOT (U/L)..... | 162 |
| Figura 30. Resultados de los niveles de GPT (U/L)..... | 163 |

| | |
|--|-----|
| Figura 31. Resultados de los niveles de TSH ($\mu\text{U/mL}$)..... | 163 |
| Figura 32. Resultados de los niveles de homocisteina ($\mu\text{mol/L}$)..... | 164 |
| Figura 33. Resultados de los niveles de cortisol ($\mu\text{g/dL}$)..... | 164 |
| Figura 34. Resultados de los niveles de BDNF (pg/mL)..... | 166 |
| Figura 35. Resultados de los niveles de IGF-1 ($\mu\text{g/mL}$)..... | 166 |
| Figura 36. Resultados de los niveles de BDNF separando los grupos control entre normopeso y obesos..... | 167 |
| Figura 37. Resultados de los niveles de IGF-1 separando los grupos control entre normopeso y obesos..... | 167 |
| Figura 38. Resultados de los niveles de BDNF añadiendo el grupo de deportistas en temporada de competición..... | 168 |
| Figura 39. Resultados de los niveles de IGF-1 añadiendo el grupo de deportistas en temporada de competición..... | 169 |

ABREVIATURAS

ADN: ácido desoxirribonucleico

AF: actividad física

AGP: ácidos grasos polinsaturados

AMPK: AMP Kinasa

BDNF: brain derived neurotrophic factor

CAF: coeficiente de actividad física

CHO: carbohidratos

CMO: contenido mineral óseo

DE: desviación estándar

DRI: Dietary Reference Intakes

ERN: especies reactivas de nitrógeno

ERO: especies reactivas de oxígeno

FAO: Food and Agriculture Organization

Fe: hierro

GE: gasto energético

GET: gasto energético total

GEAF: gasto energético por actividad física

GOT: transaminasa glutámico-oxalacética (aspartatoaminotransferasa)

GPT: transaminasa glutámico-pirúvica (alaninoamino transferasa)

GSH: glutatión reducido

GSSH: glutatión oxidado

HDL: lipoproteína de alta densidad

H₂O₂: agua oxigenada

HOCl: ácido hipocloroso

HPLC: cromatografía líquida de alta resolución

IGF-1: Insulin-like growth factor

IL: interleukina

M: mujeres

IMC: índice de masa corporal

LDL: lipoproteína de baja densidad
MET: Metabolic Equivalent Task
NAD(P)H: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducida
NAOS: Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad
O₂: oxígeno
OMS: Organización Mundial de la Salud
8-Oxo-dG: 8-oxo-deoxiguanosina
PAEE: physical activity energy expenditure
PB: perímetro braquial
PMG: porcentaje de masa grasa
PSE: pliegue subescapular
PT: pliegue del tríceps
RL: radical libre
SN: sistema nervioso
TEE: total energy expenditure
TNF α : factor de necrosis tumoral alfa.
UCP-2: proteína desacoplante 2
uMtCK: ubiquitous mitochondrial creatine kinase
UNU: United Nations University
V: varones
VO_{2max}: potencia aeróbica máxima
WHO: World Health Organization

I- INTRODUCCIÓN

1. CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE

1.1 Desarrollo somático

El periodo del desarrollo humano comprendido entre la infancia y la adolescencia es el momento de la vida donde los cambios biológicos son más intensos y por ello también es el período de máxima vulnerabilidad. El ser humano experimenta cambios rápidos en el tamaño, forma y función hormonal (pubertad), a la vez que cambios en el funcionamiento psicológico y social. El periodo de la pubertad y adolescencia tiene un comienzo y una evolución con una gran variabilidad individual, reflejo de la diversidad que caracteriza al desarrollo humano. Es una edad que marca el tránsito de la niñez a la vida adulta dando paso a la expresión completa del dimorfismo sexual, a la adquisición de la capacidad reproductora y a la instauración de nuevas formas de comportamiento (Mataix and Martínez Costa, 2009)

El crecimiento es un proceso complejo en el cual intervienen diversos factores y es uno de los mejores indicadores del estado de salud del niño (Pombo, 2011). La infancia se caracteriza por un periodo de crecimiento acelerado en los primeros dos años seguido de un periodo de crecimiento relativamente constante de alrededor de 5-7 cm por año a partir del tercer año de edad.

Al llegar la pubertad la velocidad de crecimiento aumenta hasta unos 8-12 cm al año, dependiendo del sexo, merced a la acción combinada de la hormona de crecimiento (GH), los

Introducción

andrógenos suprarrenales y la testosterona. Según se resume en Mataix J, Martínez Costa C, “el promedio de crecimiento en altura desde el inicio del brote es de unos 25 cm en las chicas y 28 cm en los chicos. Esta aceleración del crecimiento tiene lugar más precozmente en las chicas alcanzando la máxima velocidad de crecimiento entre los 11,5-12 años con 8-9 cm/año (6-11 cm/año) para posteriormente, tras la menarquia, frenarse y terminar sobre los 16 años. En los chicos la aceleración del crecimiento se inicia más tarde presentando un valor máximo sobre los 13,5-14 años de edad con 9,5 cm/año promedio (7-12 cm/año) frenándose después y termina sobre los 18 años. Paralelamente al incremento en la velocidad de crecimiento, se produce la maduración ósea influida por los esteroides sexuales, andrógenos suprarrenales y hormonas tiroideas, y culmina con el cierre de las epífisis determinando el final del crecimiento en altura. Desde el punto de vista clínico es importante recordar que durante la pubertad para interpretar el crecimiento de un niño, la edad de maduración esquelética se corresponde más con el grado de desarrollo sexual que con la edad cronológica” (Mataix and Martínez Costa, 2009)

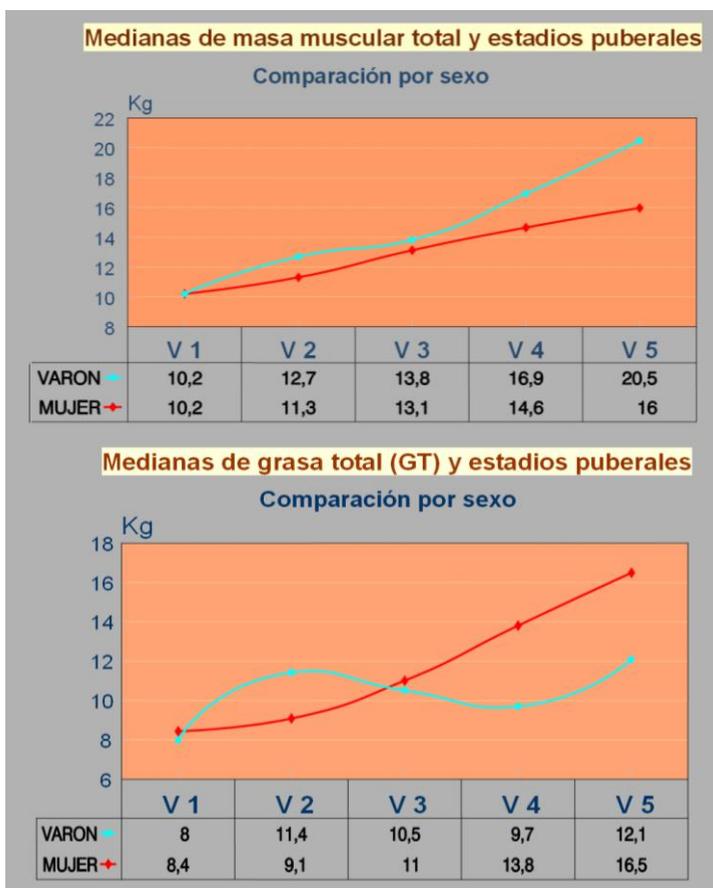
La fuerza muscular, la coordinación y la resistencia aumentan de forma progresiva, al igual que la capacidad para realizar movimientos complejos, como el baile o los lanzamientos en el baloncesto. Tales capacidades motoras de orden superior son un resultado tanto de la maduración como del entrenamiento; el grado de pericia refleja una gran variabilidad de la capacidad innata, el interés y la oportunidad de practicar (Feigelman, 2008).

1.2 Composición corporal

Según Mataix J, Martínez Costa C, “unos meses después de la aceleración del crecimiento se produce un incremento ponderal como consecuencia de cambios en la composición corporal que implican particularmente a la masa grasa (especialmente en las chicas), y a la masa muscular (especialmente en los chicos), cambiando también las proporciones óseas y su contenido mineral. Las modificaciones de ambos compartimentos determinan las mayores diferencias entre sexos. La grasa corporal en las niñas alcanzará una proporción del 20-25%, mientras que en los niños tras un incremento inicial, disminuirá posteriormente a valores de la niñez (10-18%). El crecimiento de la masa muscular tiene una curva ascendente en ambos sexos hasta los 12 años de edad. A partir de esa edad se produce un crecimiento rápido y sostenido en los chicos (paralelo a la aceleración del crecimiento), mientras que en las chicas este incremento se desacelera (figura 1). En relación a la masa ósea, la edad de 9 a 18 años se considera el “período crítico para la adquisición del contenido mineral óseo (CMO)” que a su vez determinará el “pico de masa ósea” o máximo depósito de mineral que se conseguirá sobre los 25-30 años de edad. Este último es el que guarda una relación inversamente proporcional con la osteoporosis de edades tardías, de ahí que la nutrición durante la adolescencia sea decisiva para su prevención. Durante este período crítico se va a incrementar en un 60% el CMO bajo la influencia hormonal y de factores ambientales como la dieta (especialmente su contenido en calcio), irradiación solar y el ejercicio físico (EF)” (figura 2) (Mataix and Martínez Costa, 2009).

Introducción

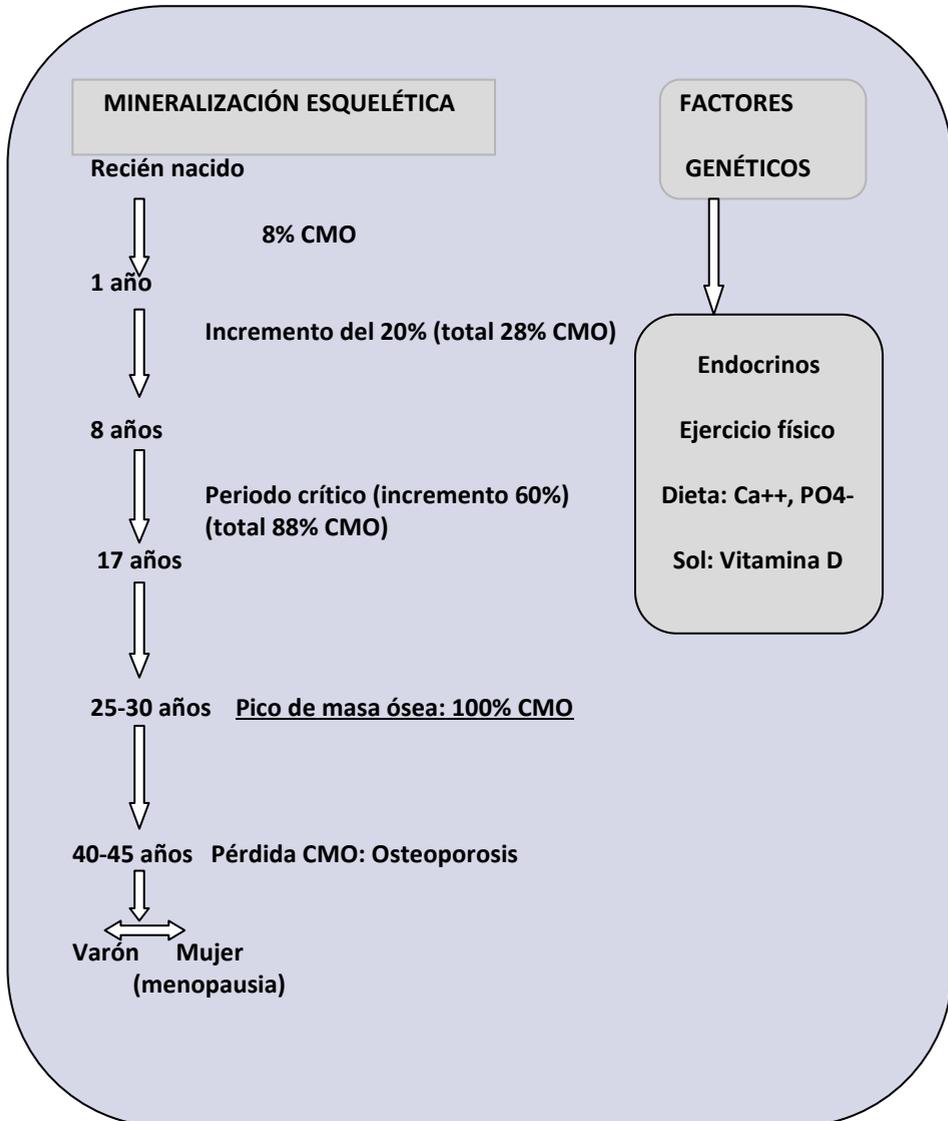
Figura 1. Evolución de las medianas de grasa total (a) y masa muscular total (b) en función del estadio puberal en ambos sexos.



Fuente: Mataix J, Martínez Costa C, 2009. Cap. 36. Adolescencia. Nutrición y alimentación humana. 2ª edición (Mataix and Martínez Costa, 2009)

Introducción

Figura 2. Factores que intervienen en la mineralización esquelética durante el crecimiento



CMO: contenido mineral óseo. Fuente: Mataix J, Martínez Costa C, 2009. Cap. 36. Adolescencia. Nutrición y alimentación humana. 2ª edición (Mataix and Martínez Costa, 2009)

Desarrollo sexual

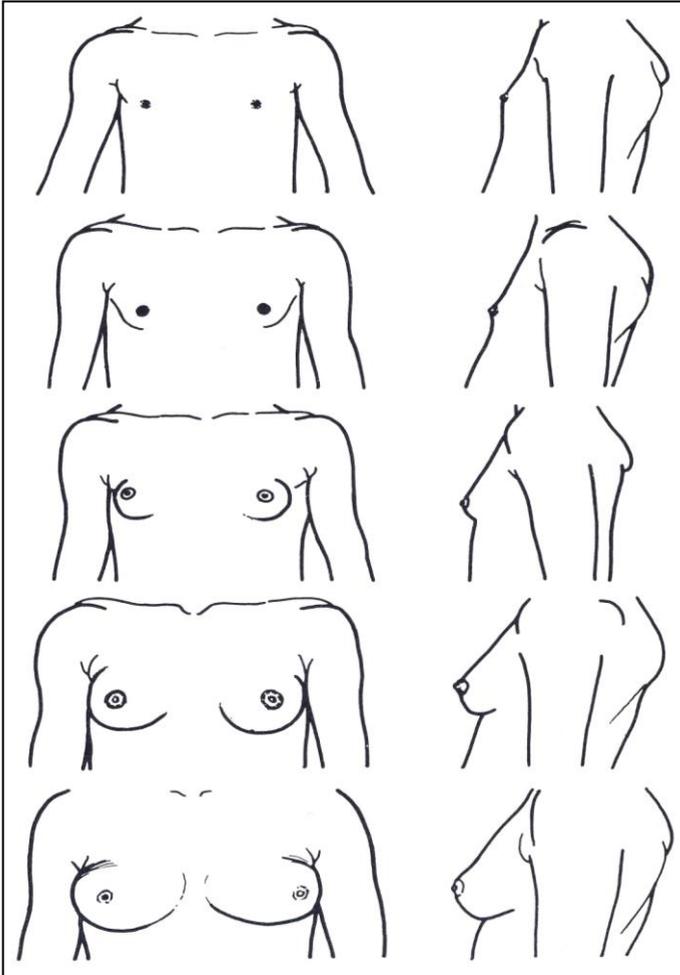
El desarrollo puberal sigue una secuencia de eventos predecibles en su progresión aunque con diferencias en el momento de comienzo. Para valorarlo, habitualmente se emplea la **escala de valoración del desarrollo puberal de Tanner (Brook, 1982)** basado en hallazgos clínicos clasificando diversos estadios que abarcan desde la etapa preadolescente (estadio 1) hasta el período de la madurez sexual (estadio 5).

Alrededor de los 6-8 años la producción de andrógenos suprarrenales inicia la adrenarquia, pero los cambios rápidos de la pubertad comienzan sobre los 9 años con un aumento de la sensibilidad de la hipófisis a la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) provocando la liberación de la hormona foliculo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), especialmente durante el sueño, y los aumentos correspondientes de andrógenos y estrógenos. En la escala de valoración del estadio sexual de Tanner se valora el aumento de vello pubiano en ambos sexos y el aumento mamario en chicas, así como el desarrollo genital en chicos. El proceso madurativo femenino presenta un acontecimiento tardío que es la menarquía. Suele coincidir con el estadio 4 y con la máxima velocidad de crecimiento. Las chicas obesas suelen tener menarquías más precoces que las delgadas, y en chicas con intensa delgadez como deportistas de competición, o en casos de enfermedad grave como anorexia nerviosa, la primera menstruación se retrasa. La menarquía suele aparecer cuando las chicas han desarrollado ya cambios en la composición corporal (especialmente de la masa grasa) y esto

Introducción

condiciona un mayor incremento de peso. Además coincide con un grado de maduración esquelética de 13 años.

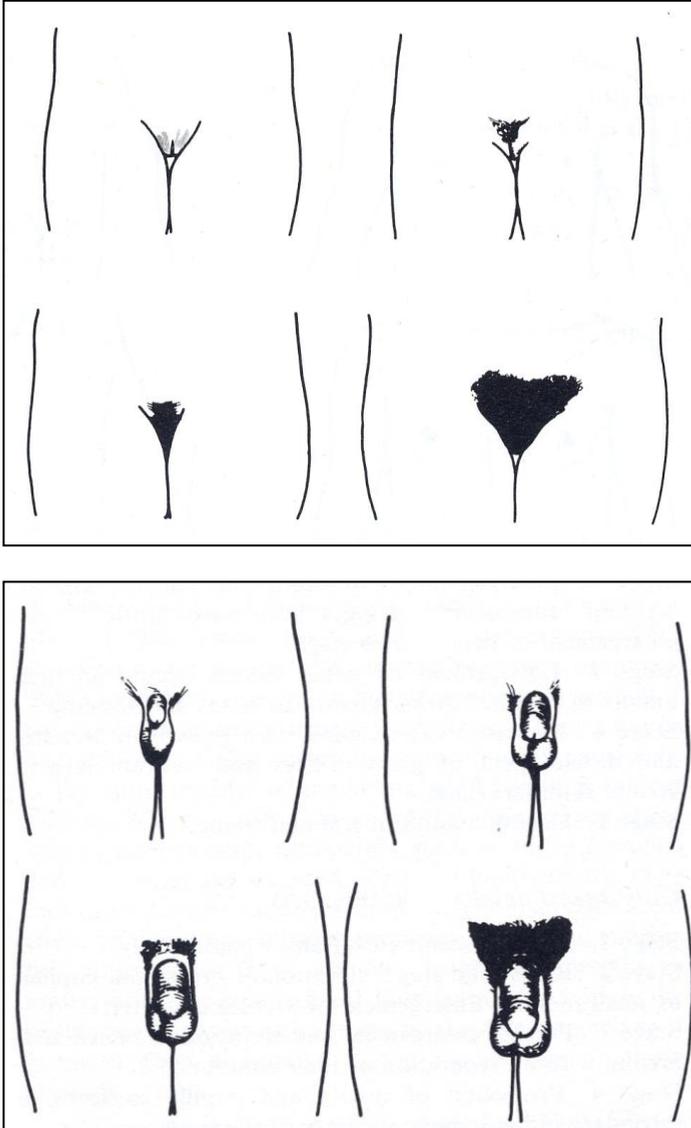
Figura 3. Estadios de desarrollo puberal de Tanner en mujeres. Desarrollo mamario. Telarquia.



Fuente: Brook CGD. Growth assessment in childhood and adolescence. Oxford: Blackwell Scientific Publications, (Brook, 1982)

Introducción

Figura 4. Estadios de desarrollo puberal de Tanner; a) vello pubiano en chicas; b) vello pubiano y desarrollo genital en chicos



Fuente: Brook CGD. Growth assessment in childhood and adolescence. Oxford: Blackwell Scientific Publications (Brook, 1982).

1.3 Recomendaciones nutricionales

Los objetivos de la nutrición en el niño y adolescente son: asegurar su crecimiento y desarrollo, adecuándose a la actividad física (AF), y promover hábitos dietéticos saludables que prevengan la aparición de enfermedades nutricionales a corto y largo plazo. Cuando hablamos de requerimientos energéticos se expresan los cálculos promedio de la población sana, mientras que cuando se habla de requerimientos de nutrientes específicos generalmente corresponden al promedio más dos desviaciones estándares. En el primer caso las recomendaciones de energía irán dirigidas a evitar el exceso, que se depositaría en forma de grasa, favoreciendo la obesidad. Para los nutrientes específicos las recomendaciones pretenden cubrir las necesidades de casi toda la población (y por tanto sobrepasarán las necesidades de la mayoría) (Martínez Costa, Máster de Nutrición Clínica en la infancia y adolescencia, 2006-8, no publicado).

La energía ingresada diariamente con los macronutrientes en su mayor proporción va a ser utilizada por el organismo (energía metabolizable), excepto una pequeña parte (5-10 %) que se pierde de forma obligada (orina, heces y sudor). Esta energía disponible se va a consumir en:

- Metabolismo basal (MB): en la infancia supone un promedio del 45% del gasto energético total (GET). Es el gasto energético (GE) en condiciones de reposo y en un ambiente térmico neutro. El MB varía según: la edad y masa corporal (a menor edad y masa corporal, mayor es el gasto para el MB); y según el sexo (en adolescentes es un 10% superior en chicos).

Introducción

- Termogénesis de los alimentos (5-10%)
- AF: (20-30%) Muy variable desde niños muy sedentarios hasta aquellos con actividad muy intensa.
- Crecimiento (según edad y velocidad de crecimiento, promedio del 16%). Máximo en primeros 2 años de vida y en adolescencia.

El MB junto con la termogénesis constituye el gasto energético en reposo (GER). La suma de todos ellos constituye el gasto energético total (GET). De esta forma, el balance energético del niño será:

$$\text{Balance energético} = \text{energía aportada} - \text{GET}$$

Si sobra energía ésta se almacenará (en forma de grasa) y si falta se movilizarán los depósitos orgánicos.

El nivel de AF (NAF) equivale al GET dividido por el metabolismo basal y se calcula en función del consumo de oxígeno de cada actividad.

Las recomendaciones energéticas se ajustarán al NAF, con la finalidad de evitar el sobrepeso. En la tabla 1 se exponen las necesidades energéticas según los dos informes internacionales correspondientes al Comité de Nutrición de la Academia de Ciencias Americana, 2002 (Institute of Medicine, 2002) (ingestas dietéticas de referencia –*Dietary Reference Intakes*, DRIs–) y también según la FAO/WHO/UNU, (*Food and Agriculture Organization/ World Health Organization/United Nations University*)

Introducción

(FAO, 2005b). Como se aprecia las necesidades energéticas son similares en ambos informes para los dos grupos de edad y sexo. En las DRIs se expone su cálculo en función del coeficiente de actividad física (CAF) cuyos factores de corrección (según el NAF) para niños normnutridos y para sobrenutridos se recogen en la tabla 2. A partir de la pubertad las necesidades, como se puede apreciar, son superiores en los chicos que en las chicas. Ello probablemente obedece a que los adolescentes alcanzan más masa magra (masa libre de grasa), que metabólicamente es un tejido más activo que el adiposo.

Introducción

Tabla 1. Requerimientos energéticos diarios en el preescolar y escolar (Mataix and Martínez Costa, 2009)

| Edad (años) | DRIs, 2002* | | | | OMS, 2004** | | | |
|----------------|-------------|------------------------------------|-----------|------------------------------------|-------------|-------------------------------------|-----------|-------------------------------------|
| | Chicos | | Chicas | | Chicos | | Chicas | |
| | kcal/kg/d | kcal/d (promedio edad; peso) | kcal/kg/d | kcal/d (promedio edad; peso) | kcal/kg/d | kcal/d (promedio edad y peso) | kcal/kg/d | kcal/d (promedio edad y peso) |
| 3-8 | 82 | 1740 6 años; 20,7 kg | 80 | 1640 6 años; 20,2 kg | 75 | 1467 5-6 años; 19,7 kg | 72 | 1330 5-6 años; 18,6 kg |
| 9-13 | 63 | 2280 11 años; 35,9 kg) | 56 | 2070 11 años; 37,2 kg | 63 | 2340 11-12 años; 37,5 kg | 55 | 2150 11-12 años; 39,5 kg |
| 14-18 | 52 | 3150 16 años; 54 kg | 44 | 2370 16 años; 61 kg | 58-50 | 3178 15,5 años; 59,5 kg | 54-49 | 2428 15,5 años; 55 kg |

Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs) 2002 (modificado); **OMS, 2004 (modificado)

Introducción

Tabla 2. Cálculo del gasto energético

| - Cálculo: GE+ ED | |
|---|---|
| - Niños (3-8 años): | $88,5 - [61,9 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [26,7 \times \text{peso (kg)} + 903 \times \text{talla (m)}] + 20 \text{ kcal}$ |
| - Niños (3-8 años): | $135,3 - [30,8 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [10 \times \text{peso (kg)} + 934 \times \text{talla (m)}] + 20 \text{ kcal}$ |
| - Niños (9-18 años) | $88,5 - [61,9 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [26,7 \times \text{peso (kg)} + 903 \times \text{talla (m)}] + 25 \text{ kcal}$ |
| - Niñas (9-18 años) | $135,3 - [30,8 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [10,0 \times \text{peso (kg)} + 934 \times \text{talla (m)}] + 25 \text{ kcal}$ |
| *Cálculo Adolescentes con sobrepeso: GE para el mantenimiento del peso | |
| - Niños (3-18 años): | $114 - [50,9 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [19,5 \times \text{peso (kg)} + 1161,4 \times \text{talla (m)}]$ |
| - Niñas (3-18 años): | $389 - [41,2 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [15,0 \times \text{peso (kg)} + 701,6 \times \text{talla (m)}]$ |

GE = Gasto energético (metabolismo basal, efecto térmico de los alimentos, termorregulación y actividad física);

ED = Energía depositada (9-18 años = 25 kcal/día);

CAF = Coeficiente de actividad física (ver tabla 3) 1=sedentario; 1.12=poco activo 1.24=activo; 1.45 muy activo

Introducción

Tabla 3: Coeficiente de actividad física (CAF) según el nivel de actividad física (NAF)

| Clasificación | NAF | CAF niños | CAF niñas |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|
| Niños normonutridos | | | |
| Sedentario | >1,0 <1,4 | 1,00 | 1,00 |
| Poco activo | >1,4 <1,6 | 1,13 | 1,16 |
| Activo | >1,6 <1,9 | 1,26 | 1,31 |
| Muy activo | >1,9 <2,5 | 1,42 | 1,56 |
| Niños sobrenutridos | | | |
| Sedentario | >1,0 <1,4 | 1,00 | 1,00 |
| Poco activo | >1,4 <1,6 | 1,12 | 1,18 |
| Activo | >1,6 <1,9 | 1,24 | 1,35 |
| Muy activo | >1,9 <2,5 | 1,45 | 1,60 |

NAF: nivel de actividad física (gasto energético total/ metabolismo basal) CAF: coeficiente de AF (Institute of Medicine, 2002)

Es necesario que exista un cierto equilibrio entre la energía procedente de los tres macronutrientes principales. La proporción de energía ingerida procedente de los hidratos de carbono debe superar el 50%, con un aporte suficiente de fibra. El aporte de energía en la dieta debería contener proteínas, lípidos e hidratos de carbono en una proporción de 10-15%, 25-30% y 50-60% (Martin Martínez, 2011). En cuanto a la distribución diaria de la energía en las diversas comidas del día es recomendable destinar el 20-25% calorías para el desayuno (incluyendo el almuerzo de media mañana siempre que se mantenga la ingesta suficiente en la primera hora del día), el 30-35% de las calorías se consumirán en la comida, el 15-20% para la merienda y el 25% restante para la cena (Mataix and Martínez Costa, 2009).

Introducción

En cuanto a la ingesta de micronutrientes podemos ver las recomendaciones del Food and Nutrition Board en la tabla 4.

Tabla 4. Recomendaciones de vitaminas y minerales según la Food and Nutrition Board, Institute of Medicine.

| Nutriente | Varones 9-13 años | Varones 14-18 años | Mujeres 9-13 años | Mujeres 14-18 años |
|------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Vitamina C (mg) | 45 | 75 | 45 | 65 |
| Vitamina E (mg) | 11 | 15 | 11 | 15 |
| Vitamina A (µg) | 600 | 900 | 600 | 700 |
| Vitamina D (µg) | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Hierro (mg) | 8 | 11 | 8 | 15 |
| Calcio (mg) | 1300 | 1300 | 1300 | 1300 |
| Zinc (mg) | 8 | 11 | 8 | 9 |
| Fibra (mg) | 31 | 38 | 26 | 26 |

(Institute of Medicine, 1997, Institute of Medicine, 1998, Institute of Medicine, 2000, Institute of Medicine, 2001, Institute of Medicine, 2002, Institute of Medicine, 2011)

Los oligoelementos constituyen menos del 0,01% de la masa corporal y sus concentraciones se expresan en microgramos. Actúan como cofactores de reacciones metabólicas y forman parte de muchas proteínas; se consideran actualmente esenciales o imprescindibles el cobre, cromo, flúor, hierro, yodo, manganeso, molibdeno, selenio y zinc. Su aporte está garantizado con una dieta equilibrada.

Las vitaminas son compuestos orgánicos imprescindibles para el funcionamiento del organismo. Son sustancias reguladoras y

Introducción

actúan como coenzimas en múltiples reacciones metabólicas. No tienen valor energético, pero son de gran importancia para el equilibrio nutricional y la salud. Deben ser aportadas por la dieta, ya que no podemos sintetizarlas. Constituyen un grupo de sustancias muy distintas químicamente y por ello han sido clasificadas en función de la solubilidad, en dos grandes grupos, las vitaminas liposolubles (A, D, E, K) y las vitaminas hidrosolubles (C, B1, B2, B6, B12, B9).

2. EJERCICIO FÍSICO EN LA INFANCIA

2.1 Importancia del ejercicio físico en la infancia

La promoción de la salud es la ciencia y el arte de ayudar a la gente a cambiar su estilo de vida hacia un estado de salud óptimo. (O'Donnell, 1986). La organización mundial de la salud (OMS) define salud como: “bienestar físico, mental y social y no meramente la ausencia de enfermedad”. La buena salud se puede definir también como el estado de bienestar psicológico que permite a una persona afrontar las demandas del día a día o que proporciona la base para el desarrollo del rendimiento en el deporte o ambos (Vina et al., 2012).

Aunque somos conscientes de que hay una clara diferencia entre los términos “actividad física” (AF) (cualquier movimiento de cuerpo) y “ejercicio” (una forma de AF que se caracteriza por un entrenamiento planeado y con un propósito determinado) (Caspersen et al., 1985) vamos a utilizar los dos términos como

Introducción

sinónimos ya que algunos estudios a los que haremos referencia los utilizan como sinónimos.

Los niños que son físicamente activos exploran su alrededor e interaccionan socialmente más que sus pares menos activos. Además el comportamiento activo probablemente se trasladará a la vida adulta, es decir niños activos tienen más posibilidades de ser futuros adultos activos también, con el consiguiente beneficio del ejercicio para su salud (Boreham and Riddoch, 2001).

“El hombre moderno en su afán tecnológico ha olvidado su condición biológica”. El predominio de tejido muscular estriado no es accidental, más bien es indicativo de la importancia que tiene el movimiento. El ejercicio y la AF han sido determinantes en la evolución del ser humano como entidad biológica. Hasta hace unos pocos años, el hombre gastaba en AF más del 80% de la energía ingerida con los alimentos, hoy no alcanza un 5%. De esta forma, el sedentarismo se ha convertido en uno de los grandes problemas de salud en los países desarrollados, propiciando las denominadas enfermedades de la civilización: síndrome metabólico, sobrepeso y obesidad, enfermedades cardiovasculares y mentales, ciertos tipos de cáncer, etc. (Redondo Figuero, 2010)

Las evidencias científicas demuestran que la actividad y el EF conforman una estrategia elemental en la prevención de enfermedades y mejora del estado de salud, convirtiéndose en una herramienta básica de salud y en un asunto de salud pública prioritario. Los niños y adolescentes más activos tienen menor

Introducción

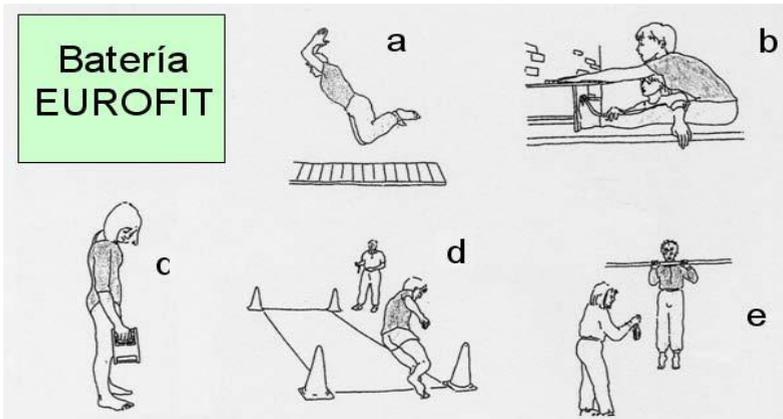
prevalencia de obesidad, estado cardiovascular más saludable y un esqueleto mejor calcificado.

Los pediatras saben, mejor que nadie, que los niños de hoy son los adultos del mañana. Si conseguimos que los niños adquieran hábitos alimentarios saludables y somos capaces de incorporar la duración adecuada de EF en su vida diaria estaremos construyendo una sociedad más sana, con mayor calidad de vida y muchísimo ahorro en gasto sanitario.

Los beneficios para la salud de la AF y el ejercicio se conocen desde hace siglos (Redondo Figuro, 2010). La educación física, sin embargo y a pesar de su importancia, es una asignatura muy postergada en los currículos educativos, y esto está en contraposición con los mensajes gubernamentales para que los niños hagan más ejercicio (Ferris, 2005).

En el estudio AVENA (estudio multicéntrico para la evaluación del estado nutricional y metabólico de los adolescentes españoles) pudieron constatar la situación al respecto en España (Ortega et al., 2005). En dicho estudio, en el que fue aplicada la batería de pruebas EUROFIT (Benítez-Sillero, 2010) para evaluar la condición física de una muestra representativa de adolescentes españoles (figura 5), pudieron demostrar que la fuerza (medida por dinamometría manual) y la potencia aeróbica (VO_{2max}), presentan en la población adolescente estudiada valores inferiores a los encontrados en la mayoría de otros países en los que se han realizado dichos estudios.

Figura 5 Batería de pruebas físicas EUROFIT



Instituto de Ciencias de la Educación Física y del Deporte: a) salto con los pies juntos, b) flexión dorsal, c) dinamometría, d) carrera 4 x 10 y e) suspensión de barra horizontal

Según los criterios fijados por el grupo FITNESS-GRAM del Cooper Institute y teniendo en cuenta los datos de capacidad aeróbica estimada a partir del test de Course-Navette, uno de cada cinco adolescentes españoles se encuentra actualmente en riesgo de presentar algún evento de índole cardiovascular cuando sea adulto (Tercedor et al., 2007). En este estudio, el 40,8% de los adolescentes se mostraron físicamente inactivos. Según la Encuesta Nacional de Salud del 2006 (<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>) (Ministerio de Sanidad, 2006) aproximadamente un 82% de los niños y adolescentes (0-15 años) no practicaba AF con regularidad (varias veces a la semana).

En 2010 la OMS publica las recomendaciones globales de AF para la salud (OMS, 2010). En ellas recomienda para niños y adolescentes, entre 5 y 17 años, realizar cada día al menos 60

minutos de AF moderada o intensa porque les proporcionará beneficios para la salud adicionales. La mayoría debe ser aeróbica aunque se puede incorporar tres veces por semana ejercicios de musculación. Otros estudios también corroboran estas recomendaciones (Janssen and Leblanc, 2010).

2.2 Importancia de la nutrición en el deporte

El objetivo de los programas juveniles para promover la AF es que los niños alcancen la edad adulta con buena salud y se reduzcan las enfermedades relacionadas con el sedentarismo. Desde esta perspectiva, para que la AF sea más beneficiosa, es importante empezar a practicarla antes de llegar a la edad adulta especialmente en el ámbito escolar. En este sentido, la Academia Americana de Pediatría ha hecho una serie de recomendaciones dirigidas al personal de los colegios y a los propios pediatras para vigilar la práctica del deporte en la infancia (AAP, 2000a, AAP, 2000d). En nuestro país en el año 2005, el Ministerio de Sanidad y Consumo español presentó la Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad (NAOS). Los objetivos fueron los siguientes:

1. Fomentar políticas y planes de acción destinados a mejorar los hábitos alimentarios y aumentar la actividad física en la población. Estas políticas deberán ser sostenibles, integrales y buscar una amplia participación de la sociedad.

2. Sensibilizar e informar a la población del impacto positivo que, para su salud, tienen una alimentación equilibrada y la práctica regular de actividad física.

Introducción

3. *Promover la educación nutricional en el medio familiar, escolar y comunitario.*

4. *Estimular la práctica de la actividad física regular en la población, y especialmente en los escolares.*

5. *Propiciar un marco de colaboración con las empresas del sector alimentario para promover la producción y distribución de productos que contribuyan a una alimentación más sana y equilibrada.*

6. *Sensibilizar a los profesionales del Sistema Nacional de Salud para impulsar la detección sistemática de la obesidad y el sobrepeso en la población.*

7. *Realizar el seguimiento de las medidas propuestas y la evaluación de los resultados obtenidos a través de la estrategia.*

El éxito en la práctica deportiva va a depender de un amplio número de factores, entre los cuales destaca la nutrición no solo desde el punto de vista cuantitativo sino también cualitativo (Filaire and Lac, 2002).

La OMS en 2004 desarrolló el programa “Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud” (Waxman, 2004), que tiene como meta promover y proteger la salud adoptando medidas, que, en conjunto, den lugar a una reducción de la morbilidad y la mortalidad asociadas a una alimentación poco sana y a la falta de AF (Margetts, 2004). Ya desde la Declaración de Olimpia, sobre Nutrición y Condición Física, en 1996, se incluye a la AF como uno de los dos factores más importantes (junto con la nutrición) para mantener la armonía entre el estado de salud del individuo y su dotación genética; y la prevención es la medida más importante para realizar ese ajuste (Simopoulos, 1997, FAO, 2005a). Es por lo tanto importante promover y potenciar la

Introducción

actividad a lo largo de la infancia y adolescencia y que niños, padres, educadores, y médicos de salud pública dispongan de buenas guías donde puedan encontrar qué tipo y cantidad de actividad ha de desarrollar un niño o un adolescente para obtener beneficios para su salud (Salmon and Timperio, 2007).

El modo más efectivo de proporcionar una nutrición óptima para tener un máximo rendimiento físico es seguir una dieta bien equilibrada que proporcione suficientes calorías y nutrientes para satisfacer las demandas metabólicas corporales y fomentar el máximo crecimiento (Unnithan and Goulopoulou, 2004). En nuestro ámbito, los chicos y chicas deportistas no tienen unos conocimientos de nutrición adecuados, lo cual puede condicionar efectos negativos sobre su crecimiento y composición corporal (Jovani Casano et al., 2011). Es labor del pediatra, de los padres y educadores, aconsejarles y vigilar su desarrollo y crecimiento durante la etapa de práctica deportiva intensa. Los programas de salud del niño y de los adolescentes, particularmente en las escuelas, deben hacer hincapié, no solo en la nutrición en el presente, sino también inculcar hábitos alimentarios que favorezcan la prevención de enfermedades no transmisibles y propicien la buena salud durante toda la vida (Juzwiak et al., 2000).

Las recomendaciones para el niño deportista se han extrapolado en parte de los estudios realizados en adultos corriendo el riesgo de subestimar las necesidades reales de los niños. Es imprescindible considerar que los niños atletas tienen unas características fisiológicas diferentes de los adultos que

Introducción

requerirán consideraciones nutricionales específicas (Bar-Or, 2001). Estas diferencias son: mayores requerimientos energéticos y de proteínas para el crecimiento, mayores necesidades de calcio para la mineralización del esqueleto, que es máxima entre los 9 y los 18 años de vida, además, en el ejercicio menos intenso el niño utilizará más grasas y menos carbohidratos que el adulto. También los niños tienen mayor requerimiento metabólico con el movimiento por unidad de superficie corporal, menores pérdidas de sodio y cloro en el sudor y mayor esfuerzo termorregulador ante cualquier nivel de deshidratación. Los niños producen más calor por unidad de masa corporal y se aclimatan más despacio a los ambientes calurosos. Como resultado tienen un mayor riesgo de golpe de calor, y sobre todo en ambientes más húmedos. Cuando tienen sensación de sed el riesgo de deshidratación ya es inminente. Los niños tienen una ratio mayor del área de superficie corporal sobre la masa total del cuerpo, que les lleva a una mayor acumulación de calor del entorno. Además su capacidad de sudar es menor (AAP, 2000c). Sin embargo otro estudio más recientes señala que no hay diferencias madurativas en el balance termal y en el rendimiento en el ejercicio en el calor, ni los niños son más vulnerables al golpe de calor (Rowland, 2008). De todas formas la deshidratación debe ser evitada no sólo por la posibilidad de enfermar por el calor sino también porque el rendimiento disminuirá.

Es preciso considerar que los requerimientos nutricionales en el niño deportista no están bien establecidos siendo variables según la velocidad de crecimiento, el sexo, edad y la intensidad de la AF (Juzwiak et al., 2000, Cotunga et al., 2005). Un aspecto fundamental durante la niñez es valorarlos en el contexto de los

Introducción

cambios fisiológicos que acompañan al crecimiento del niño y del adolescente (Unnithan and Goulopoulou, 2004), aspecto que determina diferencias fundamentales con la nutrición del adulto deportista.

Hay que considerar también que los chicos y chicas adolescentes tiene riesgos nutricionales. El comité de medicina del deporte de la Sociedad Americana de Pediatría publicó en el año 2000 unas advertencias médicas dedicadas a las chicas atletas. En ellas indicó que podrían desarrollar desordenes alimentarios, disfunciones menstruales y disminución de la densidad mineral ósea (AAP, 2000a, AAP, 2000b), de ahí la importancia de advertir a los pediatras sobre la vigilancia de estos niños. Un balance energético negativo, causado por falta de ingesta o restricciones dietéticas impuestas en ciertos deportes, pueden inhibir la producción de factores de crecimiento necesarios para el desarrollo normal (Sanchez-Benito et al., 2007).

2.3 Cuantificación del ejercicio físico

El gasto que el organismo realiza de la energía y nutrientes es distinto en función de la edad, sexo, ritmo de crecimiento, composición corporal, AF, estado de salud o enfermedad y otros factores no bien determinados.

La parte más importante (llegando a suponer el 60-70% del GET) corresponde al gasto energético *de mantenimiento o de reposo*, que es la energía consumida para el mantenimiento de los órganos y sistemas en situación de reposo, isoterminia, vigilia y

Introducción

ayunas (Institute of Medicine, 2002). Su cuantía se correlaciona con la masa metabólicamente activa (masa magra) y es bastante constante. En el cálculo del GET hay que tener en cuenta el GE *por AF*, para lo cual se multiplica el GE de mantenimiento por una constante que será distinta en función de la intensidad y duración del ejercicio (ver apartado anterior). Es la parte más variable del GET y, de acuerdo a los criterios de la OMS, puede calcularse en función de un determinado coeficiente de actividad.

El comportamiento sedentario se define típicamente como actitud de posición sentada que requiere bajo gasto de energía (<1,5 METS). El METs (Metabolic Equivalent Task) representa el coste metabólico de una AF como múltiplos de la tasa metabólica basal. Los valores de MET de diversas actividades validados para adultos difieren de los de los niños. El valor energético de 1 MET en niños es mayor que en adultos (Harrell et al., 2005).

Las recomendaciones actuales nos informan que, la cantidad mínima de AF necesaria para garantizar una buena salud cardiovascular en niños y adolescentes es de al menos 60 min/día de AF de intensidad moderada a vigorosa-intensa (Janssen and Leblanc, 2010). Tanto reducir el tiempo empleado en actividades sedentarias, como aumentar la cantidad de AF total y el tiempo empleado en actividades físicas moderadas y vigorosas, pueden tener efectos beneficiosos sobre el riesgo metabólico en jóvenes sanos.

La cuantificación de los niveles de AF en el niño no es fácil. Se han descrito varios métodos. Tradicionalmente, los cuestionarios

Introducción

han sido una de las herramientas más utilizadas en los servicios de salud debido a su bajo coste y a la facilidad para ser administrados en grandes muestras (Kohl HW III, 2000). No obstante, esta técnica se basa en la interpretación subjetiva de las preguntas y en la percepción del comportamiento en relación a la AF que tiene el sujeto. Es necesario mantener mucha precaución a la hora de utilizar los cuestionarios, especialmente en poblaciones jóvenes y envejecidas, por cuanto su memoria puede estar reducida (Sallis, 1991).

Para medir la AF de forma objetiva se han descrito dos maneras: registrando los movimientos corporales (podómetros y acelerómetros) o valorando las consecuencias biológicas de ellos (pérdida de calor, consumo de oxígeno y eliminación de ácido carbónico o medición de frecuencia cardiaca). La calorimetría directa e indirecta y el agua doblemente marcada son considerados los métodos más exactos. Sin embargo, por su coste y sus requerimientos técnicos no están al alcance de todos y no se usan de forma generalizada. No obstante pueden servir como criterio para validación de estudios. Los denominados sensores de movimiento pueden registrar el movimiento corporal. Cuando una persona se mueve, su cuerpo se acelera en relación a las fuerzas musculares que ejerce para realizar dicha aceleración y por tanto, en relación a su GE (Sirard and Pate, 2001). La aceleración puede ser medida en varias dimensiones o planos, en un solo plano (vertical) en dos (vertical y medial-lateral) o en tres (vertical, medial-lateral y anteroposterior). Algunos de estos métodos son los podómetros, acelerómetros y monitores de frecuencia cardiaca.

Introducción

Los podómetros, acelerómetros y monitores de la frecuencia cardiaca se usan para valorar la AF por su bajo coste, disponibilidad y facilidad de uso (Arvidsson et al., 2007). Sin embargo los podómetros y acelerómetros están limitados a determinados movimientos y de baja intensidad, y los monitores de la frecuencia cardiaca pueden detectar aumentos por emociones u otras causas. La combinación de acelerómetros con los monitores de la frecuencia cardiaca ha mejorada la fiabilidad en la monitorización del GE (Corder et al., 2005, Treuth et al., 1998).

La nueva generación de monitores que combina múltiples acelerómetros en diferentes segmentos del cuerpo, o que combinan un acelerómetro con otras señales fisiológicas en un único aparato, ha contribuido al progreso de la valoración de la AF. Recientemente y con el fin de intentar paliar algunas de las limitaciones de los acelerómetros convencionales, se han comercializado nuevos monitores multifunción. Algunos de ellos son ActiGraph®, ActivPAL®, y el usado por nosotros en este trabajo denominado Armband Sensewear®. Este nuevo tipo de acelerómetro se coloca en el brazo con la ayuda de una banda elástica, a la altura del punto medio del húmero, y su principal ventaja es que además de medir las aceleraciones y desaceleraciones en varios planos, incluye la posibilidad de determinar la temperatura corporal de la piel. Este monitor está validado utilizando la calorimetría indirecta como método de referencia y se ha podido comprobar que, cuando se utilizan los algoritmos adecuados, puede proporcionar una medida precisa y válida para evaluar el GE (Fruin and Rankin, 2004) (Jakicic et al., 2004).

Introducción

A pesar de que todavía no existen suficientes estudios publicados que comparen la capacidad de evaluar el GE entre los distintos tipos de podómetros y acelerómetros, trabajos recientes han observado que cuando se camina o se hace carrera a baja velocidad (jogging), el podómetro podría ser el instrumento que mejor estime el GE, siendo habitual la sobrestimación en los acelerómetros. Por otro lado, cuando la velocidad aumenta (carrera media y alta intensidad), parece que los acelerómetros triaxiales son los que mejor estiman el GE de las personas (King et al., 2004). No obstante, si se valora en conjunto los datos de velocidades lentas y rápidas, el Armband parece ser, en adultos, el instrumento más completo de todos los evaluados, aunque es necesario contrastar esta información en niños y adolescentes (King et al., 2004). Otro estudio realizado en el 2009 con niños entre 11 y 13 años compara tres tipos de acelerómetros y concluye que el SenseWear_ Pro2 Armband (SWA; BodyMedia, Inc., Pittsburg) valora mejor la AF cuando la intensidad es baja, e infravalora cuando aumenta. Concluyen que es el mejor de los comparados para realizar AF al aire libre (Arvidsson et al., 2009).

2.4 Dosis de actividad física recomendada

Las directrices sobre AF para la juventud fueron formuladas por primera vez en 1988 por el Colegio Americano de Medicina del Deporte, que aconsejó que la cantidad de AF recomendada para una capacidad física y salud optima debía ser 20-30 minutos de ejercicio vigoroso al día (American College of Sports, 1988).

Introducción

En 1998 la máxima autoridad en salud educacional en el Reino Unido lanzó las nuevas directrices. Lo primero que recomendó fue que todos los jóvenes deberían participar en AF de intensidad al menos moderada durante por lo menos media hora al día. La segunda recomendación fue que al menos dos veces por semana la AF fuera para mantener la fuerza muscular, flexibilidad y salud ósea. (Biddle et al., 1999). Posteriormente las recomendaciones han ido aumentando hasta una hora diaria de EF al día (Strong et al., 2005, Boreham and Riddoch, 2001).

En 2006 se publican los resultados del “European Heart Youth Study”, en el que se relacionan variables de riesgo cardiovascular con la cantidad de AF realizada. Evidencian una relación negativa entre la AF realizada y la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. Concluyen que las recomendaciones de una hora diaria de ejercicio moderado podrían ser insuficientes. Se debería conseguir realizar 90 minutos diarios de AF para prevenir la resistencia a la insulina, que parece ser el factor central de agrupamiento de riesgo cardiovascular (Andersen et al., 2006).

Como ya se ha referido anteriormente, las recomendaciones actuales de AF en la juventud establecen al menos 60 minutos de AF moderada-intensa diaria. La mayoría debería ser aeróbica y se deberían incorporar actividades vigorosas intensas (OMS, 2010). Otros estudios corroboran estas recomendaciones para evitar el exceso de grasa en la infancia, sin embargo inciden en que este tiempo de AF tiene que tener un componente importante de actividad muy intensa, o vigorosa, y esta última debería ser explícitamente recomendada a los niños (Laguna et al., 2013). En

Introducción

la misma línea otro estudio realizado en niños y adolescentes entre 11 y 18 años en los que se medía su AF con acelerómetros, concluye que el índice de masa corporal se relaciona significativa e inversamente con estado de forma cardiorrespiratorio. Sin embargo solo la AF intensa o muy intensa se relaciona con este buen estado de forma cardiorrespiratorio, y no la cantidad de AF total (Aires et al., 2010).

En nueve países europeos se ha realizado el estudio HELENA entre 2006 y 2008. Han participado 2200 adolescentes, y entre otros parámetros han valorado el EF realizado por los participantes mediante acelerómetros. Concluyen que el 56 % de los chicos y el 27% de las chicas realizan los 60 minutos de AF moderada intensa recomendada. Los adolescentes pasan una gran parte de su tiempo en actividad sedentaria (71%). Al igual que en los trabajos anteriores citados, la AF más intensa se relaciona con una mejor forma cardiorrespiratoria (Ruiz et al., 2011).

3. VALORACIÓN NUTRICIONAL DEL ESCOLAR Y ADOLESCENTE

El desarrollo, característica biológica esencial del niño, resulta de la interacción de factores genéticos y ambientales.

Los alimentos aportan básicamente la energía para las funciones orgánicas y los materiales plásticos para el crecimiento y remodelación corporal. La serie de fenómenos por los cuales el organismo utiliza los alimentos que ingiere se denomina proceso de nutrición. Este proceso es el que determina el estado de

Introducción

nutrición como resultante del balance entre la ingesta y el consumo de nutrientes (Martinez Costa, 2011, McLaren, 1976.).

En los epígrafes siguientes (3.1-3.4) reproduciré los aspectos principales de la valoración nutricional del niño expuestos por Martínez Costa, C en su capítulo del tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica de la SEGHN (Martinez Costa, 2011).

“La diferencia fundamental entre la antropometría infantil y la del adulto radica en que el niño está en crecimiento. El adulto tiene una masa corporal estable y el niño, en cada momento de su vida, tiene un peso ideal dependiendo de la talla. En una situación aguda de desnutrición inicialmente detendrá la ganancia ponderal, manteniendo la velocidad de crecimiento. La evolución a la cronicidad estará determinada por la detención del crecimiento.

La valoración nutricional deberá tener como objetivo principal comprobar que el niño tiene un estado de nutrición y desarrollo adecuados y detectar precozmente los niños con riesgo de malnutrición por exceso o por defecto.”

3.1 Anamnesis y encuesta dietética

Incluye la recogida detallada de los antecedentes personales fisiológicos, patológicos y familiares detalladamente. Es fundamental conocer el perfil de desarrollo que podemos valorar en graficas de percentiles de peso, talla y perímetro cefálico. Otra parte importante de la anamnesis es la encuesta dietética. Tendrá como finalidad la recogida de la información cualitativa y/o

Introducción

cuantitativa, sobre la ingesta de nutrientes para conocer si es suficiente y si se ajusta a los aportes recomendados para la edad y sexo. En cuanto a la técnica de recogida de la información, diversos métodos han sido estandarizados, pero cada uno con ventajas e inconvenientes que hacen que ninguno sea el ideal. Su elección dependerá de la finalidad que se persiga (estudio individual o de grupos de población), del nivel de profundidad exigido (cualitativo, cuantitativo) y de los medios humanos y materiales disponibles.

Es preciso considerar previamente que una encuesta detallada (recuerdo de 24 horas, cuestionario de frecuencia, registro tipo diario de ingesta con pesada de alimentos durante varios días), consume mucho tiempo y requiere informatización de los datos, por lo que es difícil realizarla en centros donde no se dispone de dietistas. Sin embargo, siempre se puede hacer una aproximación con la historia dietética, preguntando qué consume habitualmente en las principales comidas del día, cantidad aproximada y tipo de alimento, completándolo con la frecuencia diaria o semanal de los principales grupos de alimentos (Martinez Costa and Pedron Giner, 2010). Se incluirán, en caso de consumirlos, productos de nutrición enteral, así como suplementos vitamínicos y minerales. En niños con sobrepeso y obesidad se pondrá especial atención al consumo de refrescos y zumos industriales, a los alimentos precocinados y a la costumbre de consumir *snacks* con regularidad, dado que constituyen frecuentes errores dietéticos presentes en familias de obesos.

Introducción

En la tabla 5 se describen los diferentes tipos de encuestas dietéticas, sus ventajas e inconvenientes.

3.2 Exploración clínica

Se realiza con el paciente desnudo o en ropa interior para poder valorar la constitución (reflejo de la diversidad), las consecuencias morfológicas del trastorno nutricional, la presencia de anomalías fenotípicas y/o signos de organicidad. En los niños mayores debe explorarse siempre el grado de desarrollo puberal (telarquia y pubarquia en chicas y genitalia y pubarquia en chicos).

Tabla 5: Tipos de encuestas dietéticas

| Tipo de encuesta | Ventajas | Inconvenientes |
|---|--|---|
| Entrevista de recuerdo de 24 horas | <p>Muy difundido y con experiencia.</p> <p>Cualitativo y semicuantitativo</p> <p>No modifica hábitos (retrospectivo)</p> | <p>Sobreestimación de cantidades y omisión de alimentos reprobables.</p> <p>Requiere entrevistador entrenado</p> <p>No es indicativo de la ingesta habitual</p> |
| Encuesta dietario (3-7 días) | <p>Cualitativo y cuantitativo</p> <p>Evita olvidos (prospectivo)</p> <p>Bastante exacto (en recogida de > 3 días)</p> | <p>Induce a modificar hábitos</p> <p>Requiere elevada motivación y cooperación</p> <p>Elevado coste de tiempo (informatización)</p> |
| Cuestionario de frecuencia | <p>Rápido y económico</p> <p>Útil en estudios de población</p> <p>Su validez mejora con su repetición periódica y asociando historia dietética</p> | <p>Baja precisión</p> <p>Tendencia a sobreestimar el consumo en frecuencia y cuando se aproxima la cantidad</p> |
| Historia dietética | <p>Cualitativo y semicuantitativo</p> <p>Informa del consumo habitual en las principales comidas</p> <p>Útil en la consulta</p> | <p>Baja precisión</p> <p>Tendencia a sobreestimar el consumo en frecuencia y cuando se aproxima la cantidad</p> |

3.3 Antropometría

Este método de exploración se ocupa de medir las dimensiones y proporciones corporales de forma objetiva permitiendo confrontar los valores con los patrones de referencia, clasificar en grados el estado de nutrición y realizar un control evolutivo del mismo y su respuesta objetiva al tratamiento. La medición precisa es un elemento clave de la valoración del crecimiento. Es fundamental comparar las mediciones con las tendencias previas del crecimiento y repetir cualquiera que no sea coherente. Los datos obtenidos se trasladarán a la gráfica de crecimiento (Feigelman, 2008, Keane, 2008). La diferencia fundamental entre la antropometría del niño y del adulto es que el niño está en crecimiento. Mientras el adulto tiene una masa corporal estable, el niño en cada momento de su vida tiene un peso ideal dependiente de su talla. En la tabla 6 se resumen las principales medidas antropométricas, el instrumental y su interpretación.

Para interpretar adecuadamente las mediciones obtenidas las debemos confrontar con una muestra representativa de la población. Las modalidades de evaluación matemática de una medida antropométrica respecto al patrón o estándar de referencia las podemos valorar en percentiles o en puntuaciones z. Los percentiles indican que tanto por ciento de la población de la misma edad y sexo se halla por arriba o por debajo de la medición efectuada. La puntuación z representa las unidades de desviación estándar (DE) que una determinada medida se separa de la mediana. Se obtiene un valor absoluto que permite un seguimiento

Introducción

más preciso y es el único medio para hacer comparaciones entre niños de diferente edad y sexo.

$$Z = \frac{\text{Valor antropométrico} - \text{Mediana (P}_{50}\text{)}}{\text{DE}}$$

Tabla 6. Medidas antropométricas habituales en pediatría

| | |
|--|---|
| <p>Peso Medir desnudo (niños mayores, en ropa interior) Material: pesabebés (precisión, 10 g); báscula clínica (precisión, 100 g)</p> | <p>Valora la masa corporal (estado de nutrición actual). Inespecífico (varía con alimentos, excretas, estado de hidratación, organomegalias, etc.)</p> |
| <p>Talla Longitud en decúbito supino hasta los dos años Estatura en bipedestación Material: tablero horizontal en menores de dos años; talla vertical o estadiómetro (precisión 0,1 cm)</p> | <p>Valora la dimensión longitudinal Se altera junto con el peso en la malnutrición crónica Permite calcular el incremento de talla por unidad de tiempo (velocidad de crecimiento cm/año). Muy sensible para detectar fallos de crecimiento en niños de riesgo.</p> |
| <p>Perímetro craneal Medir hasta 2-3 años. Material: cinta métrica (precisión, 0,1 cm).</p> | <p>Valora indirectamente el desarrollo del sistema nervioso central. Se altera en la malnutrición intrauterina y en anomalías fenotípicas</p> |
| <p>Perímetro braquial Se mide en el brazo izquierdo, no dominante(en el punto medio) Material: cinta métrica (precisión, 0,1 cm).</p> | <p>Es muy útil para valorar la composición corporal (grasa y masa muscular); informa del estado de nutrición actual. Requiere entrenamiento</p> |
| <p>Pliegue tricipital Se mide en el brazo izquierdo (en el punto medio, en su cara posterior) Material: calibrador del pliegue cutáneo, modelo Holtain (precisión, 0,2 mm).</p> | <p>Valoran la composición corporal (grasa) e informan del estado de nutrición actual. Requiere entrenamiento</p> |

Tomada de Martínez Costa, C. Tratado de gastroenterología, hepatología y Nutrición pediátrica aplicada de la SEGHP (Martínez Costa, 2011).

Introducción

La DE para valores superiores a P_{50} se calcula dividiendo el valor de la distancia P_{97} menos P_{50} por 1.88; y para inferiores, la distancia P_{50} a P_3 y dividido por 1.88 (o a partir de ± 1 DE de las tablas originales).

Seguidamente se describen las equivalencias entre percentiles y puntuación z o también llamado z score.

Equivalencias percentiles y z score :

$$P_{97} = + 1,88$$

$$P_{95} = +1,65$$

$$P_{50} = 0$$

$$P_{50} = 0$$

$$P_3 = -1,88$$

$$P_5 = -1,65$$

Estas medidas antropométricas se deben valorar en el contexto de unos patrones de referencia. Las curvas de crecimiento son una herramienta esencial en la práctica pediátrica. Su valor reside en ayudar a determinar si las necesidades fisiológicas para el crecimiento y desarrollo en este periodo de la vida tan importante, están siendo alcanzadas. Los patrones de referencia representan la distribución de una medida antropométrica en una población y reflejan su estado de nutrición. Un patrón puede constituir la “norma” a alcanzar si se elabora de una población normonutrida o puede ser solo una “referencia” del estado de salud de una población (Garza and De Onís, 2007).

Los estudios locales es decir, los realizados en los distintos países, son muy útiles para conocer la situación de ese entorno determinado, sin embargo, su uso como patrón comparativo no es deseable pues los datos estadísticos obtenidos (percentiles, z

Introducción

score, etc...) dependen de la situación nutricional de la población estudiada. Así, en los países con gran prevalencia de desnutrición, ésta se infravaloraría y el sobrepeso se sobrevalorará, y en los países con gran número de niños con sobrepeso-obesidad, ocurriría lo contrario.

En nuestro país entre otros, se han difundido en los últimos años las tablas de Orbegozo (Sobradillo et al., 2004) y más recientemente, se ha publicado un estudio muy amplio denominado Estudio español 2008 de Carrascosa y cols, (Carrascosa Lezcano et al., 2008) que pone en evidencia la grave tendencia hacia la obesidad de los niños españoles. Su información es muy valiosa pero al tratarse de una población sobrenutrida, no parece recomendable utilizarlos para realizar comparaciones. Como patrón internacional, se dispone de la versión 2000 del CDC (*Center for Disease Control*) de niños norteamericanos (Kuczmarski et al., 2000). En Europa se ha elaborado un patrón multicéntrico pero solo para niños de 0-5 años (*Euro-Growth 2000*) (Haschke and Van't Hof, 2000a, Van't Hof and Haschke, 2000a, Van't Hof et al., 2000, Haschke and Van't Hof, 2000b, Van't Hof and Haschke, 2000b). Recientemente la OMS ha desarrollado y propuesto unos nuevos patrones de referencia internacional que incluyen las medidas de peso, longitud/ estatura, perímetro craneal, perímetro del brazo y pliegues tricipital y subescapular y los cálculos de la relación peso/talla y del índice de masa corporal (IMC). Incluyen datos de niños de 0-5 años alimentados con lactancia materna, procedentes de diversos países del mundo, concretamente Estados Unidos, Brasil, Noruega, Ghana, Omán e India. Niños criados en ambientes que

Introducción

minimizan impedimentos para el crecimiento como dietas pobres e infecciones. Sus madres seguían prácticas saludables como lactancia materna, no fumar durante el embarazo, etc. Estos estándares reflejan el crecimiento fisiológico humano bajo condiciones óptimas (de Onis, 2009).

Usar las curvas de crecimiento adecuadas es importante ya que la evaluación correcta de la trayectoria de crecimiento del niño y la elección de la intervención adecuada que mejore la salud del niño, dependerá en un alto grado de la curva elegida. De la misma manera es necesario utilizar los mismos datos de referencia para evaluar individuales (uso clínico) que para poblaciones (planes de salud) para asegurar una coherencia entre lo que los clínicos ven y lo que los planificadores de estrategias de salud diseñan (de Onis, 2009).

En las curvas de la OMS los datos se presentan en tablas o en gráficos tanto de percentiles como de puntuaciones z (WHO, 2006). Para el resto de edades (5-19 años) ha creado unas nuevas tablas tomando como base los datos de NCHS de 1979 en las que la obesidad era muy poco prevalente y en las que se conoce que se ha alcanzado la talla máxima por el fenómeno de la aceleración secular del crecimiento (debido a las mejoras nutricionales y del medio ambiente). Incluyen peso, talla e IMC. Ambos están accesibles en <http://www.who.int/childgrowth/en/> y disponen de software para su cálculo automático lo que los hace muy fáciles de aplicar. El desarrollo de estos estándares de crecimiento internacionales para screening, vigilancia, y monitorización de niños escolares y adolescentes ha sido motivado por dos eventos

Introducción

recientes, el aumento global en la obesidad infantil, y por el lanzamiento inicial de las curvas de crecimiento para lactantes y prescolares hasta 5 años hecho por la OMS (Butte et al., 2007). En los adolescentes debe tenerse cuidado al utilizar la gráficas transversales. El crecimiento durante la adolescencia está ligado temporalmente al inicio de la pubertad, lo cual varía mucho entre individuos. Utilizando datos transversales según la edad cronológica las gráficas combinan jóvenes que se encuentran en diferentes estadios de maduración. Las variaciones normales en la cronología del pico de crecimiento pueden conducir al diagnóstico erróneo. El resultado final es la reducción artificial del pico de crecimiento, lo cual hace que parezca que los adolescentes crecen de forma más gradual y durante un periodo más largo de lo que en realidad ocurre. Se recomiendan en este caso las gráficas de crecimiento derivadas de estudios longitudinales (Keane, 2008).

Para categorizar el estado de nutrición y realizar su seguimiento son útiles los índices del peso y talla. Tienen la desventaja de que no informan sobre la composición corporal y se influyen por circunstancias que alteran el peso (estado de hidratación, masas u organomegalias), de ahí que haya que interpretarlos cuidadosamente, tomando en consideración parámetros de composición corporal (Martinez Costa, 2011). La relación peso/talla es de gran ayuda para detectar precozmente la malnutrición aguda. Se disponen de patrones percentilados. También se puede calcular la puntuación z. El índice de masa corporal se ha mostrado muy útil para definir la obesidad. Actualmente también tiene establecidos los límites de subnutrición. También se deberá valorar sobre curva percentilada y calculando

Introducción

la puntuación z. Valores elevados significan sobrepeso, pero se deberá valorar si obedece a un exceso de grasa (obesidad) o de masa magra (constitución atlética). Para ello se debe realizar la medida del perímetro braquial y del pliegue cutáneo o realizar cálculos de masa grasa y masa magra.

Tabla 7: Ecuaciones de Slaughter y Lohman para calcular la grasa corporal

| | |
|-----------------------|---|
| Niños prepúberes: | $\%GC = 1.21 (T + S) - 0.008 (T + S)^2 - 1.7$ |
| Niños púberes: | $\%GC = 1.21 (T + S) - 0.008 (T + S)^2 - 3.4$ |
| Niños postpúberes: | $\%GC = 1.21 (T + S) - 0.008 (T + S)^2 - 5.5$ |
| Niñas (todas edades): | $\%GC = 1.33 (T + S) - 0.013 (T + S)^2 - 2.5$ |

Ecuación de predicción con 2 pliegues (T = tricipital y S = subescapular)
% GC: porcentaje de grasa corporal

3.4 Exploraciones complementarias

Diversos exámenes complementarios son de utilidad, tanto en la exploración inicial como en el seguimiento del estado de nutrición, así como en la respuesta a la terapia nutricional.

Hematología: Se deben valorar el número de hematíes, la hemoglobina, el hematocrito, los índices eritrocitarios, el ancho de distribución de los hematíes y el recuento de reticulocitos. En la

Introducción

desnutrición suele haber anemia carencial. También se debe valorar el número de linfocitos ya que la linfopenia puede indicar malnutrición.

Bioquímica: las proteínas séricas reflejan el ingreso de nitrógeno, aunque se pueden alterar sus valores por disfunción renal, hepática, hormonal o por fármacos. Algunas de ellas son:

- albúmina: no es un buen indicador de desnutrición precoz debido a su vida media larga (20 días). Es una respuesta tardía al deterioro nutricional y también es lenta su recuperación.

- transferrina: de vida media inferior (8-10 días). Se eleva en situaciones como deficiencia de hierro e hipoxia y disminuyen en las infecciones crónicas, enteropatías y cirrosis. Sus niveles deben ser evaluados en el contexto de los depósitos de hierro.

- prealbúmina: de gran utilidad en la clínica por su vida media corta (2 días) y por tanto refleja bien cambios agudos en el estado nutricional, pero disminuye en infecciones, estrés o inflamación, y se eleva en la disfunción renal.

- otras proteínas como proteína ligadora de retinol, IGF-1, fibronectina tienen una vida media corta (horas).

- otros parámetros bioquímicos valorables pueden ser zinc, metabolismo del hierro, metabolismo calcio/fosforo, colesterol total y fracciones, niveles de vitaminas en sangre. En niños obesos es particularmente útil determinar la insulina y el índice HOMA para valorar su riesgo cardiovascular.

Evaluación de la composición corporal: la densitometría permite cuantificar el contenido mineral óseo. Otros métodos incluyen impedancia bioeléctrica (BIA), de la que se han publicado

Introducción

valores de normalidad en niños españoles (Redondo del Rio, 2000). La conductividad eléctrica corporal total o TOBEC es un método preciso e inocuo, pero actualmente su aplicabilidad está limitada por el costo.

Radiografía de carpo: sirve para valorar la maduración esquelética y relacionarla con la edad cronológica del niño. El método más utilizado para su lectura es la comparación con el atlas de Greulich y Pyle (Greulich and Pyle, 1959). Es particularmente útil en el estudio de niños con talla baja, niños con desnutrición crónica, asociada o no a enfermedades sistémicas, o niños con obesidad exógena, que habitualmente tienen una aceleración del crecimiento con una talla alta y aceleración de la maduración esquelética”.

4. ESTRÉS OXIDATIVO

4.1. Concepto de radical libre

Los radicales libres (RL) son moléculas que tienen uno o más electrones desapareados en su orbital mas externo (Babior, 1978). Esta peculiaridad química los hace muy reactivos y forma parte de la base de su posible toxicidad. Tienen una vida media del orden de milisegundos debido a su gran reactividad, aunque varía según el tipo de radical libre. Estas moléculas o átomos tremendamente reactivos, se encuentran implicados en el inicio y desarrollo de diversas enfermedades (Gutteridge, 1993).

Introducción

En el medio biológico los RL son compuestos generalmente oxigenados y se les llama especies reactivas de oxígeno (ERO).

Debido a que los organismos existen y se desarrollan en presencia de oxígeno, están asociados con la generación de estas ERO, que son tóxicas y se consideran responsables del daño oxidativo de macromoléculas biológicas como el ácido desoxirribonucleico (ADN), lípidos, carbohidratos y proteínas (Halliwell and Gutteridge, 1986), (Halliwell and Gutteridge, 1989), (Sies and De Groot, 1993). Se han visto implicadas en muchos procesos patológicos como algunos cánceres, diabetes (Okamoto, 1985), (Gerbitz, 1992), (Reardon et al., 1992), patologías cardiovasculares (Byers, 1993), procesos reumáticos (Wolf et al., 1986), patologías gastroentéricas, como la enfermedad celíaca (Stojiljkovic et al., 2001), y afecciones broncopulmonares (Tenenbein et al., 1992), (Slade et al., 1993), así como en procesos neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer (Cross et al., 1987). También están implicados en procesos fisiológicos como en el envejecimiento (Pacifi and Davies, 1991), (Bondy, 1992), el daño causado por el EF agotador (Sastre et al., 1992a), (Helain, 1993) y otros.

Asimismo, existen también radicales libres nitrogenados o especies reactivas de nitrógeno (ERN), cuya importancia ha crecido considerablemente en los últimos tiempos.

Los RL pueden causar daño en el ADN, por oxidación de las bases nitrogenadas o del azúcar que lo componen. También pueden actuar sobre moléculas presentes en el citosol como los nucleótidos de adenina o los grupos tioles que formen parte de

Introducción

proteínas o que tengan carácter no proteico. Entre estos tiene una gran importancia el glutatión (GSH), tripéptido formado por un residuo de glutamato, uno de cisteína y uno de glicina. Junto a las enzimas relacionadas con él, forma parte del sistema de defensa de las células contra los radicales libres (Gomez-Cabrera et al., 2003). Los RL pueden atacar a las membrana celulares, ya sea uniéndose a enzimas específicos o a transportadores de membrana. Además pueden atacar los dobles enlaces de los lípidos (lipoperoxidación). En la tabla 8 se describen los principales radicales libres.

Tabla 8. Principales radicales libres

| ESPECIE | SÍMBOLO |
|-----------------------|------------------|
| Radical superóxido | O_2^{\bullet} |
| Radical hidroperóxido | HO_2^{\bullet} |
| Peróxido de hidrógeno | H_2O_2 |
| Radical hidroxilo | HO^{\bullet} |
| Radical alcóxido | RO^{\bullet} |
| Radical peróxido | ROO^{\bullet} |
| Óxido nítrico | NO^{\bullet} |
| Dióxido de nitrógeno | NO_2^{\bullet} |

4.2. Génesis de las ERO

Todos los radicales libres descritos anteriormente corresponden a especies cuya formación es endógena, pero el organismo también está expuesto a radicales libres procedentes de fuentes externas. Con la dieta son ingeridos muchos compuestos de naturaleza pro-oxidante, el humo del tabaco da lugar a radicales libres, la polución ambiental, el ozono, etc. (Pryor et al., 1995), (Rock et al., 1996), (Ames et al., 1993). Así pues las especies reactivas del oxígeno pueden tener un origen endógeno o exógeno (Freeman and Crapo, 1982), (Frei, 1994). Algunas de ellas surgen como “accidentes químicos”, es decir, reacciones secundarias no deseadas entre las biomoléculas o en la detoxificación de xenobióticos, pero otras especies activadas de oxígeno se generan in vivo con un fin determinado, como en el caso de los fagocitos activados, que producen $O_2^{\bullet-}$ y H_2O_2 (Halliwell, 1991).

4.3 Concepto de estrés oxidativo

La formación de cierta tasa de radicales libres es un proceso normal e inevitable (Slater, 1984), ya que son producto de infinidad de reacciones químicas imprescindibles para la vida celular. Estas especies tan reactivas, no causan daño oxidativo en condiciones normales debido a que la célula está provista de gran cantidad de mecanismos antioxidantes. Sin embargo, cuando la capacidad de los mecanismos antioxidantes se ve superada por las agresiones oxidativas, nos encontramos ante un estrés oxidativo (Sies and Cadenas, 1985). En estas circunstancias, para paliar el daño que

los pro-oxidantes pueden causar en el organismo, está indicado protegerlo incrementando su capacidad antioxidante. Uno de los modos en que se puede conseguir esto, consiste en la administración de antioxidantes bien como fármacos, bien como complemento dietético (Ames, 1983).

4.4 Estrés oxidativo y daño a biomoléculas

a) Daño oxidativo a lípidos.

De los principales tipos de biomoléculas, los lípidos, y sobre todo los ácidos grasos poliinsaturados, son los más susceptibles de ser atacados por radicales libres (Cheeseman and Slater, 1993). Los radicales libres que pueden iniciar esta reacción son: el radical hidroxilo (HO^\bullet), el peróxido (ROO^\bullet), el alcóxido (RO^\bullet) y el alquílico (R^\bullet).

El proceso de ataque oxidativo a los lípidos (figura 6), denominado peroxidación lipídica, comienza cuando un radical libre ataca a un carbono de la cadena alifática de un ácido graso, se desprende un átomo de hidrógeno, y se forma un radical alquílico (Frei, 1994), (Halliwell, 1994a) (figura 6.1). Esta reacción se produce preferentemente en los carbonos contiguos a enlaces dobles de los ácidos grasos poliinsaturados, ya que los radicales formados se pueden estabilizar por resonancia con el enlace doble. Este radical centrado en un átomo de carbono reacciona con el O_2 y forma un radical peróxido, R-COO^\bullet (figura 6.2). Los radicales peróxido pueden reaccionar con cadenas laterales de otros ácidos grasos poliinsaturados adyacentes (figura 6.3), se

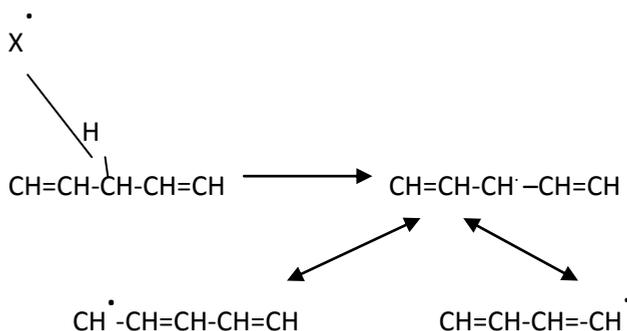
Introducción

forma un radical alquílico ($R^{\cdot}-CH^{\cdot}$) y un peróxido lipídico ($R-COOH$), con lo que se propaga la reacción en cadena radicalaria.

De esta manera, un solo ataque por un radical libre da lugar a la formación de un gran número de productos de oxidación, sobre todo aldehídos como malondialdehído y 4-hidroxinonenal, e hidrocarburos de cadena corta como etano y pentano (Freeman and Crapo, 1982), (Halliwell, 1991), (Cheeseman and Slater, 1993), (Halliwell, 1994b). Muchos de los aldehídos formados reaccionan rápidamente con los componentes celulares, con lo que causan mutaciones en el ADN, y producen daños estructurales y funcionales al reaccionar con proteínas. La peroxidación lipídica se considera como un factor muy importante en el envejecimiento de células aeróbicas (Lippman, 1985). El daño oxidativo a los lípidos de membrana constituye, muy probablemente, un factor importante en la disminución de la fluidez de las membranas (Shigenaga et al., 1994).

Figura 6. Mecanismo de peroxidación lipídica.

6.1 Ataque oxidativo a un ácido graso insaturado.



6.2 Formación de un radical peróxido, COO^\bullet .



6.3 Propagación de la reacción.



b) Daño oxidativo a proteínas

Todos los aminoácidos presentes en las proteínas tienen residuos susceptibles de ser atacados por los radicales libres, sobre todo por el radical hidroxilo (Stadman, 1992). Dentro de los aminoácidos fisiológicos, la tirosina, la fenilalanina, el triptófano, la histidina, la metionina y la cisteína son los que más procesos oxidativos sufren (Davies, 1987). Esta oxidación puede dar lugar a un cambio conformacional de la proteína y, por tanto, a una pérdida o modificación de su función biológica. En condiciones anaeróbicas, los radicales libres promueven un entrecruzamiento considerable entre proteínas, mientras que en presencia de oxígeno los radicales libres provocan una gran fragmentación de la cadena peptídica (Stadtman et al., 1992).

Otro mecanismo muy importante de oxidación de proteínas son los llamados "Sistemas de oxidación de función mixta" o

Introducción

“Sistemas de oxidación catalizada por metal”, que poseen como dianas más comunes los residuos de arginina, histidina, lisina, prolina y cisteína (Stadtman, 1992). Estos sistemas catalizan una serie de reacciones acopladas, enzimáticas o no, que implican la reducción del O_2 a H_2O_2 y del Fe^{+3} a Fe^{+2} (Fucci et al., 1983), (Amici et al., 1989). La producción de H_2O_2 y de Fe^{2+} es la única función que tienen en común los sistemas de oxidación catalizada de metal. Los sistemas más relevantes son diversas NADH y NADPH oxidasas, xantina oxidasa y citocromo P_{450} reductasas (Stadtman et al., 1992).

En los procesos de daño oxidativo a proteínas, algunos aminoácidos como lisina, prolina y arginina, se oxidan dando lugar a grupos carbonilo, de modo que el contenido en carbonilos de las proteínas se puede emplear como un indicador de daño oxidativo a las mismas. Otros aminoácidos como histidina, cisteína y metionina, también sufren daño oxidativo, pero no forman derivados de tipo carbonilo. El daño oxidativo suele ser irreversible y puede conducir a la desnaturalización de la proteína (Dean et al., 1993).

c) Daño oxidativo al ADN

El ADN también es susceptible de daño oxidativo en todos sus componentes. Se sabe que el oxígeno es capaz de adicionarse a las bases o al azúcar del ADN formándose radical peroxil. Las posteriores reacciones de estas especies radicalarias en el ADN dan lugar a un gran número de productos.

Introducción

El número de bases modificadas diferentes encontradas en el ADN tras un ataque oxidativo, supera la veintena. La alteración de este tipo que se observa con más frecuencia es la 8-hidroxi-2' deoxiguanosina (8oxodG).

d) Daño oxidativo a glúcidos.

Los glúcidos reaccionan con facilidad con el radical hidroxilo. Los monosacáridos y disacáridos resisten la acción de los radicales libres de oxígeno. La glucosa constituye un captador del radical superóxido, al retenerlo e impedir su acción sobre otras moléculas. La manosa y el manitol son eliminadores del radical hidroxilo. Por ello, se ha observado que diversos polisacáridos actúan como agentes protectores celulares (Albertini et al., 1996).

4.5 Antioxidantes

El organismo posee una serie de sistemas de naturaleza enzimática y no enzimática diseñados para protegerse de la acción de los radicales libres por él generados: se denominan antioxidantes. Halliwell en 1995 definió antioxidante como "cualquier sustancia que, cuando está presente en bajas concentraciones, comparado con el sustrato oxidable, disminuye significativamente o inhibe la oxidación de este sustrato" (Sies and De Groot, 1993), (Halliwell and Gutteridge, 1995), (Halliwell, 1996).

Pueden actuar de las siguientes formas:

- Previniendo la formación de ERO
- Interceptando el ataque de ERO

Introducción

- Secuestrando los metabolitos reactivos y convirtiéndolos en moléculas menos reactivas
- Amplificando la resistencia de las dianas biológicas sensibles al ataque de ERO
- Facilitando la reparación del daño causado por ERO
- Manteniendo un ambiente favorable para la actuación de otros antioxidantes.

Bajo el punto de vista de la fisiología celular, los podemos dividir en antioxidantes primarios, secundarios y terciarios.

- Los antioxidantes primarios previenen la formación de nuevas especies de radicales libres. Estos antioxidantes actúan por conversión de los radicales libres existentes en moléculas menos dañinas, o impidiendo su formación desde otras moléculas. Dentro de este grupo se incluye a la superóxido dismutasa, la glutatión peroxidasa, la catalasa y las proteínas ligadoras de metales (ferritina y ceruloplasmina) que limitan la disponibilidad de hierro necesario para la formación del radical OH^{\bullet} (Gutteridge and Stacks, 1981, Halliwell and Gutteridge, 1989).

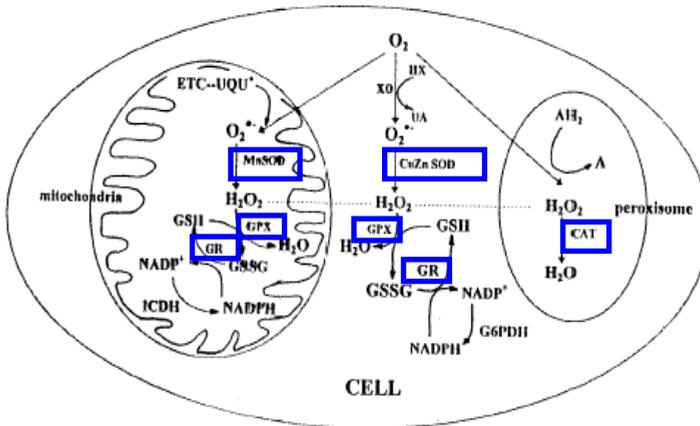
- Los antioxidantes secundarios son protectores no enzimáticos o captadores de radicales libres que intervienen cuando hay superproducción de radicales libres y los sistemas enzimáticos están desbordados, previniendo así las reacciones en cadena. Se incluye el glutatión, la vitamina E, vitamina C, ácido úrico, bilirrubina y albúmina (Halliwell and Gutteridge, 1990).

- Los antioxidantes terciarios reparan biomoléculas dañadas por los radicales libres. Entre ellos se encuentran los sistemas proteolíticos intracelulares, que actúan degradando proteínas

Introducción

dañadas oxidativamente, evitando de este modo su acumulación (Davies, 1987, Pacifi and Davies, 1991). También podemos destacar las enzimas reparadoras de ADN, la metionina sulfóxido reductasa y la fosfolipasa A2 que corta los fosfolípidos oxidados de la membrana (Demple and Halbrook, 1983, Dizdaroglu, 1993). En la figura 7 se representan los antioxidantes dentro de la célula.

Figura 7. Sistemas antioxidantes celulares.



Otra forma de clasificar a los antioxidantes, muy utilizada en la literatura, es desde un punto de vista bioquímico. Así, podríamos clasificarlos en antioxidantes enzimáticos y antioxidantes no enzimáticos.

a) Antioxidantes enzimáticos

Superóxido dismutasa

Glutación peroxidasa

Catalasa

b) Antioxidantes no enzimáticos

- El glutati6n

Es el tiol no proteico m1s abundante en las c3lulas de mam1feros. Fue descubierto por Hopkins en 1921 y est1 constituido por 3 amino1cidos: 1cido glut1mico, ciste1na y glicina. Su estructura le confiere ciertas caracter1sticas que hacen que el glutati6n tenga una funcionalidad amplia e importante en la c3lula.

El glutati6n se puede encontrar en 2 formas seg1n su estado de 6xido-reducci6n: como GSH o glutati6n reducido, o como GSSG o glutati6n oxidado que est1 compuesto por 2 mol3culas de GSH unidas por un puente disulfuro entre las ciste1nas.

El GSH desempe1a numerosas e importantes funciones metab6licas (Vi1a, 1990) una de ellas es la de proteger a la c3lula contra los radicales libres, los per6xidos y otros compuestos t6xicos, as1 como proteger frente al efecto nocivo de las radiaciones.

Funciones fisiol6gicas del GSH

1. Papel en la s1ntesis del ADN. En este proceso se requiere la reducci6n de ribonucle6tidos para formar deoxirribonucle6tidos, reacci6n catalizada por la ribonucle6tido reductasa. En esta

Introducción

reacción debe intervenir un donante de hidrógeno que puede ser la tiorredoxina, o la glutarredoxina (Holmgren, 1979) dependiente de GSH.

2. Papel protector frente al estrés oxidativo. Dado que el GSH es uno de los antioxidantes principales de la célula, constituye una importante barrera de protección frente al estrés oxidativo (Sies, 1986). El GSH protege a la membrana celular contra el daño oxidativo ya que mantiene el estatus tiólico de la misma (Kosower and Kosower, 1983). El GSH puede excretarse también de las células y actuar como mecanismo de emergencia frente al daño que un exceso de GSSG puede causar, puesto que el GSSG reacciona con los grupos tioles de proteínas formando disulfuros mixtos (Ishikawa et al., 1989).

3. Papel en la regulación de la síntesis de proteínas. Cuando el GSH se oxida los procesos de iniciación y elongación de la traducción se inhiben (Ochoa, 1983). Cuando el GSSG se reduce la elongación se reanuda y parece que es un aumento en la concentración de GSSG lo que hace que la síntesis proteica se inhiba.

4. Colabora en la detoxificación de xenobióticos (Orrenius and Moldeus, 1984).

5. Contribuye a la captación de aminoácidos en algunos tejidos (Viña et al., 1989).

6. Constituye un reservorio de cisteína (Tateishi et al., 1974).

7. Modula actividades enzimáticas (Pajares et al., 1992a, Pajares et al., 1992b).

Introducción

8. Juega un papel en la homeostasis del calcio (Bellomo et al., 1982)

9. Participa en la regulación de la proliferación celular (Terrádez et al., 1993).

Papel antioxidante del glutatión: ciclo redox

El GSH puede reaccionar directamente con los radicales libres, sin intervención enzimática alguna y detoxificarlos, o bien puede reducir los peróxidos formados por medio de la glutatión peroxidasa.

Cuando se da una agresión oxidativa, el GSH se oxida a GSSG por medio de la reacción catalizada por la glutatión peroxidasa. El GSSG formado es inmediatamente reducido a GSH por medio del enzima glutatión reductasa. La glutatión reductasa requiere NADPH como cofactor, que será suministrado por la glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa. Tanto la glutatión peroxidasa como la glutatión reductasa se hallan predominantemente en el citosol, existiendo también cierta actividad en la mitocondria (Orrenius and Moldeus, 1984)

- **Vitamina C**

Se considera uno de los más poderosos y quizá el menos tóxico de los antioxidantes naturales (Bendich et al., 1986) Es soluble en agua y se encuentra en concentraciones elevadas en muchos tejidos, el plasma contiene alrededor de 60 $\mu\text{mol/L}$. Las plantas y la mayoría de los animales pueden sintetizarla a partir de la glucosa, pero los humanos, otros primates superiores y los

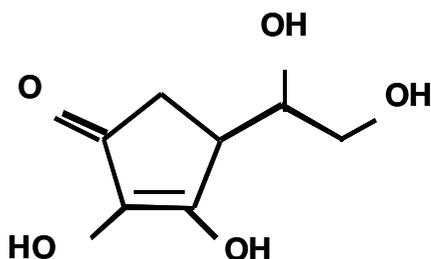
Introducción

cobayas no poseen uno de los enzimas imprescindibles para su síntesis, teniendo que ser incorporada con la dieta.

La vitamina C es una molécula que posee tanto propiedades antioxidantes como prooxidantes, dependiendo de la concentración de hierro tisular (Frei, 1994), aunque no ha podido demostrarse su efecto prooxidante *in vivo*. Cuando la cantidad es baja, ejerce un efecto antioxidante, uniéndose al radical superóxido o hidroxilo y formando radical semihidroascorbato, que posteriormente es reducido por el glutatión. Sin embargo, en condiciones de alta concentración tisular de hierro, el ácido ascórbico es capaz de catalizar la reacción de Fenton y por lo tanto, generar ion ferroso, que a su vez facilita la producción de radical hidroxilo mediante la reacción de Haber-Weiss.

Las mayores fuentes de ascorbato en la dieta son las frutas, especialmente los cítricos, el kiwi, las cerezas y el melón. También forma parte de la composición de algunos vegetales como tomates, coliflor, coles de Bruselas, col, brócoli. El contenido de estos vegetales, puede exceder los 100 mg ascorbato / 100 g peso fresco.

Figura 8. Estructura de la vitamina C.



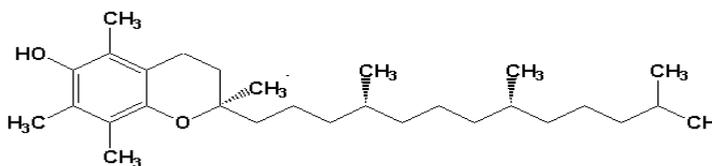
- **Vitamina E**

Bajo esta denominación se incluye una familia de compuestos fenólicos llamados tocoferoles y tocotrienoles. En el organismo existen 4 tipos principales de tocoferoles: alfa, beta, gamma y delta tocoferol. Estos grupos de compuestos altamente lipofílicos, tienden a concentrarse en las membranas biológicas y en lipoproteínas plasmáticas.

La vitamina E se sitúa en las membranas defendiendo a los ácidos grasos de los fosfolípidos de las peroxidaciones. También protege a las membranas de los orgánulos celulares de la acción del oxígeno molecular formado en presencia de iones férricos, por medio de la destrucción de los peróxidos generados por la superóxido dismutasa. Las necesidades de esta vitamina aumentan con la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (AGP), debido a la posibilidad de que los mismos formen radicales libres y diversos derivados tóxicos al exponerse al oxígeno. Hay que tener en cuenta que la ingesta de cantidades altas de vitamina E puede bloquear la absorción de vitamina A y llegar a producir un efecto contrario al fisiológico, es decir, se comporta como un prooxidante (Gonzalez Gallego et al., 2006).

Es probablemente el antioxidante más potente del organismo, en cuanto a su capacidad como bloqueador de la cadena de lipoperoxidación.

Figura 9. Estructura de la vitamina E.



La vitamina E secuestra radicales peroxil lipídicos dando hidroperóxidos lipídicos y radical tocoperoxilo. Este último puede ser reducido por el ascorbato y el glutatión oxidado a la respectiva quinona.

Los niveles de vitamina E en plasma en humanos son de alrededor de 22 μ moles/L; se encuentra en tejidos como el hígado, el riñón, tejido adiposo o adrenal.

La dieta humana está compuesta por multitud de alimentos que contienen vitamina E. Las fuentes ricas de vitamina E son los aceites vegetales (girasol, maíz, de soja y de semilla de algodón), y productos hechos a partir de estos aceites como la margarina o la mayonesa. Contribuyen considerablemente a los suplementos en vitamina E el germen de trigo, las nueces y algunos vegetales de hojas verdes (Packer, 1991). El déficit de vitamina E en el ser humano de origen carencial es raro, quedando limitada a cuadros multicarenciales de los países subdesarrollados o enfermedades que cursan con malabsorción como celiacía, fibrosis quística, abetalipoproteinemia, enfermedades crónicas del hígado o prematuridad (Sayago et al., 2007).

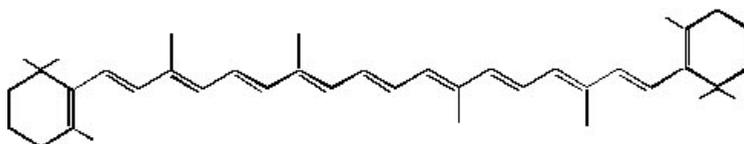
- **Carotenoides**

La vitamina A se encuentra en unos pocos alimentos de origen animal (hígado sobre todo y productos lácteos enriquecidos), en donde aparece en forma de diversos compuestos con actividad vitamínica A, como son el retinol (esterificado con ácidos grasos), el retinal y el ácido retinoico, el cual sólo puede llevar a cabo algunas reacciones características de la vitamina. Por otra parte en diversos vegetales (verduras y frutas sobre todo las amarillas) se encuentran varios carotenos que muestran actividad pro vitamínica A. Entre ellos destacan alfa caroteno, beta caroteno, gamma caroteno, siendo el beta caroteno el más importante por tener mayor actividad pro vitamínica y ser el más abundante en la naturaleza.

No hay estudios que relacionen dosis altas de vitamina A con mejoría del rendimiento físico, por lo que la única justificación de darla es la hipovitaminosis A. Por lo demás la vitamina A es altamente tóxica si se administra en exceso (Gonzalez Gallego et al., 2006)

Los carotenoides se pueden encontrar en una gran variedad de frutas y vegetales. Las mayores fuentes son las zanahorias (α -carotenos y β -carotenos), los tomates (licopenos), los cítricos (β -criptoxantina), las espinacas (luteína), o el maíz (ceaxantina) (Mangels et al., 1993).

Figura 10. Estructura del β -caroteno.



c) Elementos traza como antioxidantes

Se sabe desde hace algún tiempo que las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa requieren elementos traza (Cu, Zn, Mn, Fe, Se, etc.) para su biosíntesis, y que la glutatión reductasa requiere flavín-adenin nucleótido como grupo prostético. Por tanto, la regulación de estas enzimas antioxidantes en respuesta al EF intenso o prolongado no es únicamente función de los niveles de estrés oxidativo, sino también de la disponibilidad de estos elementos traza (Harris, 1992). Aunque estos metales y cofactores no se consideren antioxidantes “per se”, se ha observado que tienen un importante papel en la defensa antioxidante celular (Ji, 1993). Los resultados obtenidos indican que los niveles adecuados de elementos traza son esenciales para la correcta función antioxidante celular y para proteger al organismo frente al aumento del estrés oxidativo que produce el EF.

4.6 Métodos de medición del estrés oxidativo

Dada la importancia del daño que el estrés oxidativo puede producir en las células y en el organismo, en los últimos años se ha intentado encontrar índices que nos permitan medirlo. Entre los

Introducción

indicadores propuestos, los más relevantes son el cociente GSSG/GSH, como indicador de daño oxidativo en el citosol, el malondialdehído y el hidroxinonenal como indicadores de daño a los lípidos, 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina que es un índice de daño oxidativo en el ADN, pentano y etano también como índices de lipoperoxidación lipídica, grupos carbonilo en proteínas y 2-oxohistidina como daño en proteínas (Hageman et al., 1992).

a) Indicadores de daño oxidativo en el citosol

- Cociente GSSG/GSH

El glutatión (γ -glutamil cisteinil glicina) es un tripéptido que desempeña diversas funciones metabólicas de gran importancia, sobre todo relacionadas con la protección antioxidante de las células (Viña, 1990). El grupo activo es el sulfhidrilo del residuo de cisteína, por lo que el glutatión puede ejercer su papel protector cuando se presenta en su forma reducida (GSH). Dos moléculas de GSH pueden oxidarse cediendo un electrón cada una y combinándose entre sí dando lugar la forma disulfuro (GSSG). Por ello, un indicador característico de estrés oxidativo es el aumento de la concentración de glutatión oxidado con la consiguiente alteración del estado redox del glutatión, aumentando el cociente GSSG/GSH (Sies, 1986). Sin embargo, existen problemas metodológicos importantes en la determinación correcta del GSSG. En condiciones fisiológicas, los niveles de GSH son de dos a tres órdenes de magnitud mayores que los de GSSG (Kosower and Kosower, 1978). Además, el GSH se auto oxida con facilidad a GSSG, sobre todo a pH neutro (Asensi et al., 1994a). Esto hace que una pequeña oxidación del GSH suponga un aumento muy

importante del GSSG, con el falseamiento consiguiente del índice GSSG/GSH. Estos problemas se han conseguido solucionar gracias al método propuesto por el grupo de Viña y cols. consistente en el bloqueo del grupo tiol con N-etilmaleimida inmediatamente después de la extracción y posterior análisis del GSSG por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (H.P.L.C.).

b) Indicadores de daño oxidativo a lípidos

- Malondialdehído e hidroxinonal

La degradación de los lipoperóxidos da lugar a la formación de una gran variedad de aldehídos. Los indicadores de daño oxidativo a lípidos más empleados son el malondialdehído y el 4-hidroxinonal. Se han descrito varios métodos para la determinación de malondialdehído. La mayoría son poco específicos, ya que utilizan el ácido tiobarbitúrico como reactivo y éste reacciona con todos los aldehídos de la muestra. Estos métodos se han mejorado gracias a la separación, por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), del aducto malondialdehído-ácido tiobarbitúrico de otras sustancias que puedan interferir en la determinación (Knight et al., 1988). El 4-hidroxinonal es un producto muy abundante de la peroxidación lipídica. Las técnicas convencionales de cuantificación incluyen la derivatización de la muestra con dinitrofenilhidracina para formar un aducto estable y no volátil con el aldehído, y una cromatografía por HPLC para separar y cuantificar el pico correspondiente al 4-hidroxinonal (Esterbauer and Zollner, 1989)

c) Indicadores de daño oxidativo a proteínas.

- Grupos carbonilos en proteínas.

Los métodos para la detección de los grupos carbonilo producidos en las proteínas por el estrés oxidativo se pueden agrupar en dos: marcaje con borohidruro de sodio tritiado, y reacción con fenilhidrazinas (Lewisch and Levine, 1995).

El método más empleado se basa en la reactividad de la 2,4-dinitrofenilhidrazina con los grupos carbonilo para formar 2,4-dinitrofenilhidrazona, que se cuantifica mediante espectrofotometría (Oliver et al., 1987, Lewisch and Levine, 1995). Éste último ha sido el utilizado en la presente tesis doctoral.

5. EJERCICIO FÍSICO Y ESTRÉS OXIDATIVO

5.1 Liberación de radicales libres en el ejercicio

Los ERO son productos metabólicos altamente reactivos que causan citotoxicidad, daño tisular, y disfunción celular. Aunque estos efectos negativos son normalmente contrarrestados por un amplio número de sustancias antioxidantes, el desbalance entre la producción de ERO y las defensas antioxidantes se define como estrés oxidativo, constituyendo un mecanismo patogénico común a numerosas enfermedades humanas (Cadenas and Sies, 1985). La AF y la nutrición son modificadores naturales del estrés oxidativo sistémico (Galassetti et al., 2006).

Introducción

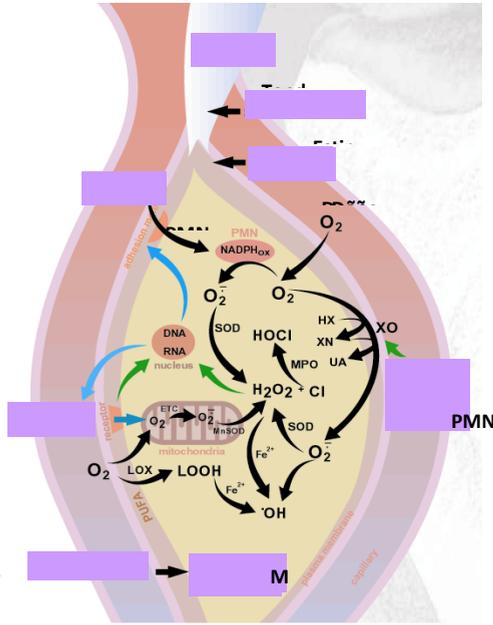
Existe la paradoja entre el aumento del estrés oxidativo producido por el ejercicio agudo, y los efectos beneficiosos que tiene el ejercicio regular en la salud y en el rendimiento deportivo. La capacidad y la adaptación de las defensas antioxidantes del organismo deben ser parte de la razón de esta paradoja (Watson et al., 2005a, Watson et al., 2005b).

En 1954, Commoner y cols. utilizando la resonancia paramagnética de electrones detectaron RL en músculo esquelético (Commoner et al., 1954). Desde entonces se ha despertado un gran interés en el papel que las ERO y ERN juegan en la regulación de la función muscular y del daño asociado al EF.

En adultos existen diversos estudios sobre la producción de RL en el ejercicio extenuante. En el 1992 Sastre y cols. publicaron que, es el agotamiento y no el ejercicio moderado el responsable del estrés oxidativo. Además se vio una correlación entre los niveles de lactato y la oxidación del glutatión en sangre (Sastre et al., 1992b). La xantina oxidasa está considerada como una posible fuente generadora de radicales libres durante el EF agotador por fenómenos similares a la isquemia-reperusión (Heunks et al., 1999). También se ha demostrado que la lesión molecular causada por los radicales libres durante el ejercicio agotador puede impedirse mediante la administración oral de antioxidantes como el alopurinol.

Las divergencias en la regulación y distribución de las ERO han llevado a los investigadores a la conclusión de que no existe una única fuente de generación de RL en el EF (Ver Figura 11).

Figura 11. Posibles fuentes de generación de radicales libres en el músculo esquelético (Ji et al., 2009)



La mitocondria

El 90 % del oxígeno utilizado por la célula se consume en la cadena de transporte electrónico, actuando éste como aceptor de electrones en el proceso de respiración mitocondrial (Shigenaga et al., 1994). De él, un 2-5% sufre una reducción, dando lugar al radical superóxido. Una segunda reducción de este superóxido da lugar a la formación de peróxido de hidrógeno, el cual es liberado por la mitocondria (Boveris and Chance, 1973). Para evitar el daño oxidativo, la mitocondria está dotada de una enzima mitocondrial específica, la superóxido dismutasa que previene el daño que podría producir el radical superóxido. Asimismo, también se ha evidenciado la presencia de radical hidroxilo en la mitocondria de

Introducción

músculo esquelético ejercitado, el cual parece estar relacionado con la tensión desarrollada por el músculo (Barclay and Hansel, 1991).

Durante el EF el consumo de oxígeno por parte del músculo puede aumentar más de 100 veces (Tonkonogi and Sahlin, 2002) y el consumo de oxígeno del organismo entero puede aumentar 20 veces (Meydani et al., 1993).

- **Células fagocíticas.**

Las células sanguíneas blancas con función fagocítica producen grandes cantidades de oxidantes, generando especies reactivas que eliminan los agentes patógenos. Los neutrófilos pueden infiltrarse en el tejido muscular dañado tras un ejercicio agotador o excéntrico. El daño muscular inducido por el EF puede desatar el proceso inflamatorio. Pocas horas después de la realización del ejercicio (1-6h) aumenta la cantidad de neutrófilos en el tejido muscular dañado (Orimo et al., 1991). Este incremento está facilitado por moléculas de adhesión y citoquinas ($TNF\alpha$, IL-1, IL-6).

- **Xantina oxidasa**

La xantina oxidasa representa una fuente alternativa de ERO con soporte experimental. En músculo esquelético, la xantina oxidasa se localiza principalmente en el endotelio vascular (Linder et al., 1999). La administración de inhibidores de la enzima disminuye la liberación de radical superóxido en el espacio

vascular en los músculos en contracción (Stofan et al., 2000) y parcialmente inhibe la fatiga *in vivo* (Barclay and Hansel, 1991).

- **Secundariamente a la ruptura de proteínas que contienen hierro.**

La capacidad del hierro para catalizar reacciones de producción de radicales libres es bien conocida (Halliwell, 1985). Los deportes de resistencia y aquellos que conllevan un alto impacto mecánico, causan una destrucción de eritrocitos con liberación de hierro y por tanto, una potencial fuente de hierro catalítico. Asimismo, al dañarse la fibra muscular, se liberan a la circulación grandes cantidades de mioglobina, con su hierro correspondiente. La interacción de la metamioglobina y la metahemoglobina con peróxidos son responsables en parte del estrés oxidativo producido durante el EF (Cooper et al., 2002).

- **Prostaglandinas.**

Parece que diversos tipos de estrés, incluida una excesiva contracción, produce la liberación de prostaglandinas del músculo esquelético. Muchos de intermediarios en el metabolismo de las prostaglandinas son ERO (Halliwell, 1989). La conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas, por acción de la lipooxigenasa, implica una serie de reacciones que llevan implícita la producción de radicales libres como productos intermedios.

- **NAD(P)H oxidasa**

La producción de ERO por isoformas no fagocíticas de la NAD(P)H oxidasa juega un papel en la regulación de la cascada

Introducción

de señalización intracelular de varios tipos celulares entre los que se incluyen: fibroblastos, células endoteliales, miocitos cardíacos y musculatura lisa vascular (Griendling et al., 1994). Las células musculares y los fibroblastos son el objetivo de la mayor parte del radical superóxido producido en la pared de los vasos.

- **Catecolaminas.**

La liberación de catecolaminas está aumentada durante el ejercicio. Las catecolaminas pueden auto oxidarse formando radicales libres (Jewett et al., 1989). La oxidación de la epinefrina está asociada con la formación de radical superóxido, y se considera como una posible fuente de radicales libres en el daño inducido por el proceso de isquemia-reperfusión (Ji, 2002). El uso β -bloqueantes en humanos que realizan un ejercicio de alta intensidad, ha dado como resultado una disminución de los marcadores de estrés oxidativo en plasma (Pincemail et al., 1990). Sin embargo, el papel de las catecolaminas como fuente de ERO durante el ejercicio no ha sido estudiado de forma exhaustiva.

- **Los peroxisomas**

Los peroxisomas son organelas celulares relacionadas con la oxidación de ácidos grasos y aminoácidos. En condiciones fisiológicas, los peroxisomas contribuyen a la producción de H_2O_2 pero no del $O_2^{\cdot-}$ (Chance et al., 1979). El ayuno prolongado se ha demostrado que supone un aumento en la generación de H_2O_2 debido, principalmente, al aumento en la oxidación de los ácidos grasos por esta organela (Godin and Wohaieb, 1988). Como los ácidos grasos son la fuente principal de energía para el miocardio

y el músculo esquelético durante el EF prolongado, los peroxisomas pueden ser sitios potenciales de producción de radicales libres. El incremento, en músculo, en la actividad de la catalasa tras un EF agotador, parece apoyar esta hipótesis (Ji and Fu, 1992, Ji et al., 1992). Sin embargo, no existen evidencias directas de que el ejercicio aumente la producción de ERO por el peroxisoma.

5.2. Influencia del entrenamiento en el estrés oxidativo.

Hasta el momento nos hemos centrado en los efectos nocivos de los radicales libres generados durante el EF agotador. Sin embargo, el EF, sobre todo cuando no es agotador resulta una práctica claramente sana y beneficiosa para la prevención de muchas enfermedades. Los efectos favorables del ejercicio están bien documentados como hemos mostrado anteriormente. Los efectos indeseables del ejercicio agotador se evitan, al menos en parte, con el entrenamiento. Éste reduce la susceptibilidad del músculo a los radicales libres (Salminen and Vihko, 1983) e induce la aparición de enzimas antioxidantes.

El ejercicio moderado por sí mismo mejora la capacidad antioxidante del organismo (Gomez-Cabrera et al., 2006). Gómez Cabrera y cols. han publicado varios trabajos en los que se demuestra el daño producido por los RL en el ejercicio intenso, en concreto, en etapas del Tour de Francia (Gomez-Cabrera et al., 2003) o en la maratón de Valencia (Gomez-Cabrera et al., 2005, Gomez-Cabrera et al., 2006). El entrenamiento previo previene

Introducción

parcialmente la formación de estos RL en el ejercicio agotador; los mismos autores describen como el tratamiento con antioxidantes tales como las vitaminas C ó E previene, en parte, el daño que producen estos RL (Viña et al., 2000a, Viña et al., 2000b). Posteriormente se demuestra que si se previene la formación de RL con sustancias como el alopurinol (Gomez-Cabrera et al., 2006) o la vitamina C (Gomez-Cabrera et al., 2008b) durante los entrenamientos, impedimos que el organismo vaya adaptando sus sistemas defensivos progresivamente. El ejercicio moderado con entrenamiento progresivo es un antioxidante por sí mismo (Gomez-Cabrera et al., 2008a).

Al igual que el EF continuado puede ser responsable del daño al material genético medido por la oxidación de la 8oxodG (Okamura et al., 1997) el EF regular retrasa una gran cantidad de desórdenes. Un entrenamiento de 8 semanas en tapiz rodante atenúa de forma significativa el contenido de 8oxodG en músculo de rata (Radak et al., 2001). En humanos, concretamente en linfocitos, también se ha publicado la reducción de los niveles de 8oxodG asociados a la práctica de EF regular (Asami et al., 1998). Los resultados de estos estudios apuntan hacia un aumento de la actividad de la enzima encargada de eliminar la 8oxodG del DNA dañado, en el entrenamiento (Radak et al., 2002).

En resumen y, a modo de conclusión, podemos considerar que el EF moderado practicado con regularidad puede ser responsable de las adaptaciones de los sistemas antioxidantes y de reparación de daño (Radak et al., 2001). Por todo ello parece que las adaptaciones inducidas por el estrés oxidativo pueden

jugar un papel importante en los efectos beneficiosos del EF regular. El músculo esquelético es el tejido con mayor masa del cuerpo. Lo forman células postmitóticas que muestran una mayor tendencia a acumular estrés oxidativo. Por tanto el entrenamiento puede aumentar la resistencia de este tejido al estrés oxidativo. Todo esto ha sido estudiado en animales y adultos.

6. DEPORTE Y ESTRÉS OXIDATIVO EN LA INFANCIA

La lesión oxidativa ha sido implicada en la patogenia de numerosas enfermedades en la infancia, entre ellas: displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro, enterocolitis necrotizante, lesión cerebral perinatal (Moore et al., 2012), asma, fibrosis quística (Fila et al., 2013), artritis reumatoide, etc. Además, debido a que se ha sugerido que las condiciones oxidativas son importantes en los procesos de desarrollo y maduración, se necesitan marcadores de oxidación que sean interpretados de forma distinta en la infancia y en el adulto. De la misma manera los requerimientos de antioxidantes óptimos y las recomendaciones concernientes a vitaminas y minerales antioxidantes, deben ser relacionados con las necesidades específicas del grupo de edad pediátrico (Granot and Kohen, 2004).

6.1 Papel del ejercicio físico en el crecimiento y desarrollo

Aunque la idea de que, el EF es bueno para la infancia, parece un axioma, traducirlo en unas guías basadas en evidencias

Introducción

científicas que influyan beneficiosamente en la salud no es fácil. La necesidad de tales guías es cada vez más urgente. Nos encontramos ante una emergente epidemia de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico (Kaufman, 2002, Kimm and Obarzanek, 2002, Decsi and Molnar, 2003, Cruz and Goran, 2004), en gran medida debido a la inactividad creciente entre los niños. Al mismo tiempo los avances científicos han hecho que cada vez haya más niños supervivientes de partos prematuros, cardiopatías congénitas, enfermedades pulmonares, cáncer, etc. Para todos ellos la AF será beneficiosa pero siempre que la dosis de ejercicio no aumente el estrés oxidativo o marcadores inflamatorios basales de estos niños. Por ello es importante identificar los niveles óptimos de ejercicio, basándose en un mejor conocimiento de los mecanismos que unen el ejercicio con la salud y la enfermedad en el niño en crecimiento (Cooper et al., 2004a).

Se ha reconocido que el EF en el niño no es meramente un juego, sino que tiene un papel importante en el crecimiento saludable y el desarrollo del mismo. Se sabe que la ausencia de ejercicio suficiente en el niño conduce a una inadecuada mineralización ósea y riesgo de osteoporosis (Mora and Gilsanz, 2003). La realización de EF afecta a la composición corporal e influye en el crecimiento y desarrollo del músculo, grasa y huesos. Datos recientes sugieren que con el ejercicio puede haber una alteración del eje GH-IGF-1. Parece que incluso cortos periodos de entrenamiento pueden llevar a disminuciones, más que a esperados incrementos, en los niveles basales en reposo de IGF-1, incluso con aumentos de la masa muscular (Eliakim et al., 2001, Eliakim et al., 1996, Eliakim et al., 1998). Así pues, parece que el

Introducción

entrenamiento en niños puede generar una resistencia a la GH, que se asociaría más a actividad hormonal catabólica y no anabólica (Bentham et al., 1993).

Sin embargo el paradigma de una paradójica respuesta al ejercicio pro y antiinflamatoria, anabólica y catabólica, lleva a buscar nuevos mecanismos que unan la AF con el crecimiento y la salud en el niño. Parece que existen periodos críticos del desarrollo en los que una variedad de estímulos puede alterar el desarrollo. Algunos estudios han demostrado que el ejercicio asistido en lactantes prematuros puede aumentar el peso corporal y la densidad del hueso (Nemet et al., 2002a) así como mejorar el desarrollo motor y cognitivo (Li et al., 2013).

Sabemos que los efectos metabólicos y fisiológicos del ejercicio en niños y adultos son diferentes, de manera que puede influir en la respuesta oxidativa al ejercicio (Cooper et al., 2004a, Cooper et al., 2004b). Se ha demostrado un mayor coste de oxígeno en el ejercicio del niño (Armon et al., 1991). Estudios con resonancia magnética espectroscópica han mostrado que cambios en el pH intramuscular y ratio de fosfato inorgánico a fosfocreatinina son menores durante el ejercicio en niños (Zanconato et al., 1993). En conjunto estas observaciones indican que el flujo de oxígeno al músculo es mayor en el niño y, en consecuencia, el estrés oxidativo producido por el ejercicio será diferente.

El papel del ejercicio en la terapia de enfermedades crónicas en el niño está cada vez más reconocido. Sin embargo, la

planificación adecuada de cómo hacer ese ejercicio para que sea beneficioso, favoreciendo el crecimiento, el anabolismo tisular, las defensas antioxidantes, la mineralización ósea, la densidad mitocondrial, etc., y no perjudicial por aumentar más el estrés oxidativo, las citoquinas inflamatorias, y el catabolismo, permanece poco conocida todavía. Un conocimiento moderno de lo que constituye el entrenamiento físico en el contexto del niño en crecimiento y nuevos conocimientos de la fisiología del crecimiento, estrés y mecanismos de la inflamación en el niño pueden constituir los primeros pasos para conseguir esas metas necesarias (Cooper et al., 2004a, Cooper et al., 2004b).

6.2 Citoquinas, estrés oxidativo y ejercicio en el niño

Revisar los lazos de unión entre ejercicio, estrés inflamatorio y oxidativo y factores de crecimiento es importante para comprender como el ejercicio contribuye a un óptimo crecimiento y desarrollo en la infancia. Esto además sería particularmente importante para niños con enfermedades crónicas que pueden tener limitado su crecimiento. La relación entre el ejercicio y el sistema inmune ha sido estudiada en el adulto, y menos en el niño. Parece que la respuesta de IL-6 al ejercicio en el niño es un 50% inferior al del adulto (Timmons and Raha, 2008). También los cambios inducidos por el ejercicio en relación a la secreción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) en el niño son menores (Nemet et al., 2002b, Scheett et al., 1999, Timmons et al., 2004, Tirakitsoontorn et al., 2001). Timmons en 2006 propone que el hecho de que en el niño no se produzca la respuesta inflamatoria como en el adulto,

Introducción

hace que sea un factor de protección para el crecimiento tisular (Timmons, 2006, Timmons et al., 2006) .

Pocos trabajos han sido publicados para valorar la respuesta de estrés oxidativo tras EF en los niños. Timmons en 2004 evidencia una menor actividad oxidativa medida por carbonilación de proteínas en niños respecto a adultos (Timmons et al., 2004).

Parece que los datos demuestran que la respuesta más larvada del estrés oxidativo e inflamatorio producida por el deporte en el niño sugiere que puede beneficiarse del ejercicio regular sin empeorar su sistema inflamatorio y capacidad antioxidante.

Las publicaciones en niños sobre el estrés oxidativo producido por el deporte y su repercusión en la mejora de la capacidad antioxidante, son muy escasas. En 2007 Nikolaidis y cols. publican lo que ellos describen como el primer trabajo que valora el efecto del deporte en el estado redox del niño (Nikolaidis et al., 2007a, Nikolaidis et al., 2007b). Los niños presentan un mayor consumo de oxígeno en el ejercicio, y se apoyan menos en el metabolismo anaeróbico que los adultos. Estas observaciones indirectamente sugieren que el flujo de oxígeno en la cadena respiratoria mitocondrial de los músculos será mayor en los niños y, consecuentemente, su respuesta al estrés oxidativo inducido por el ejercicio debe ser también mayor que en el adulto. Este trabajo estudia niños nadadores, la mitad chicos y la mitad chicas, y quieren comparar el estado redox antes y tras un ejercicio intenso de natación de ambos grupos. Concluyen que no hay diferencias significativas entre ambos sexos y que los niños exhiben mayores

Introducción

alteraciones del estado redox que los adultos en respuesta al ejercicio. Estos hechos podrían ser debidos al mayor flujo de oxígeno por parte de la cadena respiratoria mitocondrial, y además porque puede que posean un sistema de defensa antioxidante más inmaduro. Estos mismos autores previamente publican un trabajo comparando el estado redox de la sangre de niños atletas con un grupo control de las mismas edades no entrenados. Concluyen que los niños atletas presentan un estrés oxidativo aumentado y menor capacidad antioxidante comparado con sus compañeros no entrenados, sugiriendo que los niños pueden ser más susceptibles al estrés oxidativo inducido por el deporte crónico (Gougoura et al., 2007). Estos resultados contrastan con los hallados en el adulto. A pesar de que en los estudios en adultos también hay datos contradictorios, en general parece que los atletas tienen un mejor, o al menos igual, estado antioxidante que sus homólogos no atletas. Sin embargo, en el niño según este estudio ocurriría lo contrario.

Esto también contrasta con las afirmaciones de Timmons en 2004 sobre que el organismo del niño es menos susceptible al estrés oxidativo producido por el ejercicio que el del adulto (Timmons et al., 2004). En 2010 Cakman describe actividad paraoxonasa y de otros agentes antioxidantes mayor en adolescentes atletas comparados con jóvenes inactivos, sugiriendo así que el ejercicio regular puede tener efectos cardioprotectores por este mecanismo antioxidante (Cakmak et al., 2010).

Otro estudio de Yilman y cols. compara un grupo 31 jugadores de baloncesto de 11 años de media y 30 controles sedentarios

Introducción

(Yilmaz et al., 2007). Determinan vitamina A, E, y B6 en sangre. No hay diferencias significativas entre el IMC, peso, edad, HDL colesterol y triglicéridos. El colesterol total es más alto en deportistas. Los niveles de vitamina A, E y B6 son más altos en deportistas, al igual que en el trabajo de Watson (Watson et al., 2005b), así como el TAC1 (total antioxidant status) ($p < 0,01$). El ratio entre concentración de peróxido y TAC (OSI) y el TPX (concentración de peróxido en plasma total) no presentan diferencias significativas entre ambas grupos ($p > 0,05$).

7. RELACIÓN ENTRE EL ESTADO ANTIOXIDANTE DEL ORGANISMO Y LA NUTRICIÓN

Los niños en crecimiento tienen unas características metabólicas y fisiológicas diferentes del adulto, y requieren consideraciones nutricionales específicas. Un rendimiento físico óptimo requiere un cuidado equilibrio dietético de los nutrientes esenciales. La dieta de un deportista debe contener un balance equilibrado entre CHO, grasas y proteínas. No solo necesitamos sustancias con función bioenergética, sino también otras que nos protejan contra los daños titulares causados por el ejercicio agotador y el entrenamiento, y para el control de la fatiga.

Como hemos comentado en apartados anteriores de la introducción, entre los mecanismos antioxidantes orgánicos para protegerse de los ERO se cuentan: catalasa y glutatión peroxidasa que son efectivas con niveles adecuados de micronutrientes como cobre, manganeso, hierro, y selenio; antioxidantes del suero sanguíneo (albúmina, transferrina, bilirrubina), y vitaminas

Introducción

antioxidantes como las vitaminas A, C y E. En consecuencia, es importante la dieta rica en estas vitaminas como fruta, verdura, pescado, aceites entre otros alimentos.

Se han realizado algunos estudios intentando relacionar la ingesta dietética en deportistas con la capacidad antioxidante del organismo.

Un estudio de Shacheck y cols. evalúa 105 mujeres atletas, a las que divide en dos grupos según la ingesta alta o baja de grasa. Concluyen que una dieta más rica en grasa se acompaña de un mayor consumo de vitamina E, sin embargo, no encuentran diferencias entre los dos grupos en cuanto a la defensa antioxidante del cuerpo ante el ejercicio de intensidad moderada (Shacheck et al., 2000). Justifican los resultados diciendo que quizá el cuerpo de las mujeres que consumen menos vitamina E puede compensar la situación con la producción de enzimas antioxidantes, inducido por el régimen de entrenamiento de estas chicas. Kawai y cols., en un estudio realizado también en mujeres que realizan ejercicio extenuante demuestran que la vitamina E en los leucocitos se consume para proteger a la membrana celular contra el daño oxidativo durante el ejercicio. Se produce un movimiento de la vitamina E sérica a los leucocitos para prevenir del daño oxidativo. Proponen que es crucial tener un aporte suficiente de antioxidantes como vitamina E durante el ejercicio (Kawai et al., 2000).

Galassetti y cols., en su estudio no encuentran diferencias entre una ingesta calórica alta y una ingesta calórica baja respecto

a la modificación en el sistema oxidativo durante el ejercicio intenso, es decir, el efecto protector del ejercicio contra el estrés oxidativo fue independiente del balance calórico (Galassetti et al., 2006). En el trabajo de Gougoura y Nikolaidis ya comentado anteriormente (Gougoura et al., 2007), refieren que los deportistas estudiados ingieren más cantidad de calorías por kilo de peso y también mayor ingesta de vitamina A, vitamina C y vitamina E. Sin embargo, la defensa antioxidante de estos deportistas no es mejor que la de sus homólogos de la misma edad no deportistas.

8. INFLUENCIA DEL DEPORTE EN EL RENDIMIENTO INTELLECTUAL Y EN EL AUMENTO DE FACTORES NEUROTRÓFICOS (BDNF e IGF-1)

Desde los tiempos de la antigua Grecia se tiene la creencia de que la AF está ligada a una mayor habilidad intelectual. Sin embargo, hasta hace relativamente poco tiempo, la relación entre el ejercicio y el rendimiento intelectual de los niños no había sido evaluado (Tomporowski et al., 2008). Varios trabajos relacionan la AF con una mejoría en la función cognitiva en animales y en humanos (Fordyce and Wehner, 1993, Kramer et al., 1999, Laurin et al., 2001). Otros trabajos relacionan un mejor estado de forma físico en niños preadolescentes, con mejores rendimientos en atención, memoria y rapidez de respuesta, comparándolos con niños con baja forma física (Hillman et al., 2005).

En animales de experimentación se ha demostrado que el ejercicio aumenta las moléculas del hipocampo que mejoran la plasticidad y supervivencia neuronal así como el aprendizaje,

Introducción

como son los factores neurotróficos BDNF (brain derived neurothrophic factor) y el IGF-1 (insulin growth factor) (van Praag et al., 2005, van Praag et al., 1999b). Los factores neurotróficos son una familia de proteínas responsables del crecimiento, diferenciación y supervivencia de las neuronas (Neeper et al., 1995). BDNF es el factor de crecimiento más prevalente en el sistema nervioso central, y su modulación por el ejercicio ha sido descrita en animales y en adultos humanos (Gomez-Pinilla et al., 2011).

BDNF es una proteína que contiene 119 aminoácidos, con un peso molecular de 13,6 KDa. Se encuentra abundantemente en el hipocampo y cortex cerebral. También la podemos encontrar circulando en sangre, en diferentes proporciones en suero, plasma y plaquetas. Es un importante miembro de la familia de las neurotrofinas y tiene funciones tan relevantes como colaborar en el crecimiento, diferenciación y reparación neuronal. Un alto nivel de BDNF se ha relacionado con una mejor salud cerebral (Chan et al., 2008). Una disminución de BDNF se ha relacionado con enfermedades mentales como depresión, esquizofrenia, demencia, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington (Aydemir et al., 2006), así como con autismo y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (Balaratnasingam and Janca, 2012). También se ha relacionado con desordenes alimentarios, bulimia y anorexia nerviosa (Nakazato et al., 2003).

El ejercicio aumenta la expresión de BDNF, en el hipocampo, un área integral del cerebro para el aprendizaje y la memoria (Neeper et al., 1996, Vaynman et al., 2003), así como en sangre

Introducción

(Pareja-Galeano et al., 2013). BDNF tiene un papel central en la capacidad del ejercicio para aumentar el rendimiento intelectual a través de moléculas relacionadas con la plasticidad sináptica y la cognición (Vaynman et al., 2004b, Vaynman et al., 2004a). Es posible que el papel del BDNF en la mejoría de la cognición esté relacionado con su habilidad para interconectar el metabolismo energético y la flexibilidad sináptica (Gomez-Pinilla et al., 2008). Un aumento en el estrés oxidativo, consecuencia de un metabolismo aberrante, resulta en un descenso de los niveles de BDNF (Wu et al., 2004). Como el BDNF, el IGF-1, juega un papel en la maleabilidad sináptica (Ramsey et al., 2005), en la síntesis y liberación de neurotransmisores (Anlar et al., 1999), y puede ayudar a mejorar la función cognitiva (Carro et al., 2001). IGF-1 también juega un papel importante regulando diferentes aspectos del metabolismo del organismo como la concentración lipídica del plasma (Zenobi et al., 1993) y la acción de la insulina (Cusi and DeFronzo, 2000). Gómez Pinilla y cols. muestran en su estudio como ratas sometidas a ejercicio elevan los niveles de mRNA del hipocampo, de los reguladores energéticos AMPK, uMtCK y UCP-2, así como de los efectores de la plasticidad sináptica, BDNF e IGF-1. Si se bloquea la acción del BDNF durante el ejercicio se reduce la expresión de todos los sistemas medidos, y además se ve disminuida la mejoría en el aprendizaje de los animales. La asociación entre la rapidez en el aprendizaje y los niveles de AMPK, uMtCK, IGF-1 y ghrelina se interrumpe tras el bloqueo de BDNF. Estos hallazgos sugieren que la habilidad del ejercicio para mejorar la función cognitiva está muy relacionado con BDNF (Gomez-Pinilla et al., 2008). Los resultados de este trabajo

Introducción

también sugieren que IGF-1 trabaja conjuntamente con BDNF para modular la acción del ejercicio en la función cognitiva.

Al llegar al cerebro, el IGF-I estimula la producción de otras sustancias tróficas, similares a las que estimula el ejercicio; además, incrementa la actividad de las neuronas, mejora la capacidad del cerebro de recibir información del resto del cuerpo (información propioceptiva), estimula el flujo de sangre al cerebro, aumenta el consumo de glucosa por las neuronas, y protege a las neuronas de alteraciones que puedan producir su malfuncionamiento o incluso su muerte (Trejo et al., 2001).

El hipocampo y el lóbulo temporal medio son más grandes en adultos entrenados. Además sometiendo a entrenamiento aeróbico se ve que el hipocampo anterior aumenta de volumen mejorando la memoria espacial en adultos (Erickson et al., 2011). Este efecto se acompañó de un aumento de los niveles de BDNF también.

El ejercicio ha demostrado ser un método excelente de protección frente a enfermedades neurodegenerativas, e incluso puede ayudar a disminuir el impacto de estas enfermedades. El ejercicio parece activar una serie de procesos encargados de mantener y proteger a las células nerviosas, lo que podemos llamar sistemas de neuroprotección fisiológica (Carro Díaz et al., 2003).

Mover el cuerpo mientras se realiza ejercicio requiere una activación cerebral generalizada, ya que no sólo se trata de mover de forma coordinada grupos musculares, sino también de aumentar el flujo sanguíneo, el consumo de glucosa, la

Introducción

respiración, el ritmo cardíaco, la capacidad del sistema sensorial y propioceptivo, etc. Todo esto está regulado por distintos centros nerviosos distribuidos en zonas muy dispares del cerebro. Por lo tanto, el EF activa amplias zonas cerebrales, y no unas pocas concretas. Un símil muy usado por los que trabajan en este fenómeno, al que llamamos "plasticidad" de las neuronas, es que el cerebro es un músculo más, y cuanto más se usa, más se desarrolla (Carro et al., 2000).

II- OBJETIVOS

Objetivos

El objetivo principal de este trabajo ha sido estudiar la influencia del deporte de competición en el escolar y adolescente en función de las siguientes variables: nutrición, estrés oxidativo e incremento de algunas proteínas neurotróficas relacionadas con el desarrollo intelectual.

Objetivos concretos:

- 1) Analizar antropométricamente a un grupo de jóvenes deportistas antes de iniciar la temporada de entrenamiento y competición y al final de la misma, valorando la influencia del deporte en la composición corporal.
- 2) Analizar la dieta que consumen los niños deportistas en temporada de descanso y en temporada de máximo entrenamiento y competición.
- 3) Analizar parámetros hematológicos, bioquímicos y marcadores de estrés oxidativo en temporada de descanso y de competición.
- 4) Valorar en plasma las posibles modificaciones de niveles de factores neurotróficos como IGF-1 y BDNF en temporada de descanso y en temporada de máximo rendimiento.
- 5) Comparar todos estos resultados con un grupo de niños pareados por edad y sexo con el grupo de estudio, que solo realizan el deporte escolar obligatorio.

III-MATERIALES Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se diseñó un estudio observacional, analítico y prospectivo de casos y controles. El grupo de casos estuvo constituido por dos cohortes de escolares y adolescentes deportistas que fueron evaluados en dos tiempos, antes y después de la época de competición.

Inicialmente seleccionamos una población de escolares y adolescentes deportistas y un grupo control pareado en edad y sexo en los que realizamos el estudio antropométrico y nutricional y valoramos la influencia del deporte sobre el estrés oxidativo. En una segunda fase nos planteamos corroborar los resultados con otro grupo de similares características y ampliar el estudio analizando la influencia del deporte sobre parámetros neurotróficos.

Como se ha indicado, en ambas fases el grupo de deportistas se estudió en dos tiempos; el primero antes de empezar la temporada de entrenamiento reglado, es decir en su temporada de descanso, y el segundo tiempo en el momento de máxima competición (al final de la temporada de entrenamiento). En ambos momentos se les realizaron las mismas exploraciones. El grupo control fue analizado en un solo tiempo.

Antes de su inclusión en el estudio se informó pormenorizadamente del protocolo a los niños, a sus padres y al entrenador. Se les reunió y se les explicaron conceptos importantes sobre fisiología y nutrición en el deporte, así como la importancia del estudio para mejorar los conocimientos sobre

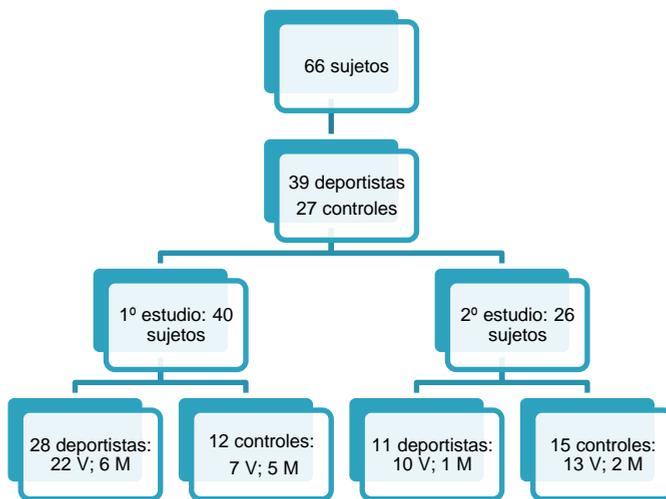
Materiales y Métodos

la repercusión del deporte en el organismo del niño. Previo al inicio del estudio se solicitó a los padres y a los niños mayores de 12 años la firma del consentimiento informado (anexo 1).

Este estudio fue analizado y aprobado por el Comité Ético del Hospital de La Plana, Vila-Real (Castellón) (anexo 2).

2. POBLACIÓN

Han participado un total de 66 sujetos: 39 deportistas y 27 controles distribuidos según el algoritmo siguiente:



En la primera fase participaron 40 niños y adolescentes de edades comprendidas entre 10 y 15,6 años, distribuidos en dos grupos: 28 deportistas (6 chicas y 22 chicos) y 12 controles (5 chicas y 7 chicos). Los deportistas pertenecían a dos clubes ciclistas federados, el Club Ciclista de Almazora (Castellón) y el

Materiales y Métodos

Club Ciclista de Onda (Castellón). Su actividad deportiva consistió en realizar tres sesiones de entrenamiento semanal de dos horas de duración cada una, además del deporte escolar. Los fines de semana competían a nivel regional. Los niños del grupo control sólo practicaban el deporte escolar.

En la segunda fase se incluyeron a 11 ciclistas de competición, entrenados por la misma persona pero que competían en diferentes equipos. Entrenaban más de 3 días por semana y competían el fin de semana. En esta fase analizamos también el BDNF y el IGF-1. Debido a que en estas variables puede influir el estadio puberal y el sexo en sus resultados, excluimos un solo caso prepuber y la única chica en este análisis. De este modo se constituyó un grupo homogéneo de varones entre 12 y 18 años, con estadios de Tanner entre G2P2 y G4P4. En los parámetros en los que consideramos que no influía el sexo o el estadio puberal, se unificaron los grupos siempre aplicando los cálculos del z-score de cada parámetro antropométrico para hacerlos comparables entre ellos. Esta medida z-score nos permitió expresar las unidades de DT (desviación típica) que una determinada medida se separa de la media. Con ella pudimos establecer comparaciones entre individuos de diferente edad y sexo (Martinez Costa and Pedron Giner, 2010)

Este cálculo se realizó de manera automática empleando el Software de la OMS (Anthro Plus Software versión 3.2.2 de Junio del 2010).

Materiales y Métodos

El grupo control estuvo constituido por 15 niños (2 chicas y 13 chicos). Al analizar las variables en las que puede influir el estadio puberal y el sexo tampoco incluimos al niño prepúber y a las 2 chicas quedando 12 varones. Calculamos la z-score de sus parámetros antropométricos igual que los controles. Cinco de los participantes presentaban obesidad, definida como z score del IMC >2 . Estos sujetos los diferenciamos en otro grupo en determinados parámetros en los que la obesidad podía influir.

3. MATERIALES

3.1 Antropométrico:

- Báscula modelo seca con precisión de 100 gramos.
- Talla o estadiómetro incorporado a la báscula con precisión de 1 milímetro.
- Cinta métrica inextensible con precisión de 1 milímetro.
- Calibrador del pliegue cutáneo modelo Holtain (precisión de 0,2 milímetros)

3.2 Encuestas:

- Encuesta dietética tipo dietario con medición de cantidades. Se realizó durante tres días, dos días laborables y uno festivo a modo de diario escrito de todo lo que se iba consumiendo durante los tres días. Posteriormente fue supervisado por el investigador (anexo 3).
- Encuesta para valorar los conocimientos de nutrición de estos niños elaborada por la autora de esta tesis (anexo 4).

3.3 Monitor de actividad física y gasto calórico

Para valorar de forma objetiva la actividad física de los participantes utilizamos el monitor Armband (Body Media®). Consiste en un holter que proporciona información sobre el gasto calórico y los niveles de actividad física durante un periodo de tiempo de hasta dos semanas continuadas. Se colocó sobre el tríceps del brazo derecho de los participantes, y lo mantuvieron puesto durante 3 días consecutivos, excepto el tiempo en que se sumergían en una piscina o se duchaban.



Figura 12. Fotografía del monitor Armband en correcta posición en el brazo

Como se aprecia en la figura 12 resultó ser un monitor fácil de llevar y cómodo. Estaba provisto de una única batería

Materiales y Métodos

normalizada tipo AAA. Una vez finalizado el tiempo de estudio transferimos los datos al ordenador vía USB donde por medio del software específico (InnerView) y se procedió al análisis de los datos registrados de consumo calórico, tiempo y niveles de AF medidos en METS.

El programa de análisis básico **InnerView**, una vez descargados los datos nos permitió conocer los resultados promedios cada 24 horas sobre el GET medido en Kilocalorías, el GE durante los periodos de actividad (superiores a 3 METS), el tiempo total empleado en actividad, el número de pasos así como la posición del niño.



Figura 13. Vista posterior del Armband donde se pueden apreciar los sensores de temperatura y de corriente galvánica.

Los datos técnicos de la unidad central están reflejados en la tabla 9.

Tabla 9. Datos técnicos de la unidad central del holter calórico

| | |
|----------------------|---|
| Peso | 82,2 g (incluyendo banda elástica) |
| Dimensiones | 88,4 x 56,4 x 21,4 mm |
| Alimentación | 1 batería tipo AAA;1,5v |
| Almacenamiento | Hasta 14 días (muestreo de 1 minuto) |
| Material | ABS, poliuretano, co-poliéster, acero inoxidable hipoalérgico; Banda ajustable en nylon y poliéster (sin látex) |
| Rango de temperatura | 0° - 45 °C / 100% RH |

3.4 Material de laboratorio

a) Tubos para extracciones de sangre:

- tubos de heparina litio
- tubos con EDTA para recoger las muestras de sangre
- tubos eppendorf vacíos
- tubos eppendorf con ácido para GSH (0,5 mL PCA 12% BPDS 2 mM) y para GSSG (0,5 mL PCA 12% BPDS 2 mM NEM 40 mM)

b) Instrumental:

•Centrífugas

Para las centrifugaciones a baja velocidad se utilizó una centrífuga de la firma SORVALL, modelo GLC-1.

Materiales y Métodos

Las centrifugaciones a alta velocidad se realizaron en una centrífuga refrigerada marca HERAEUS, modelo Sepatech Biofuge 17RS.

Para desecar las muestras para el posterior análisis de glutatión oxidado, se utilizó una centrífuga, Speed Vac, modelo SC 110 Savant, con una bomba acoplada Telstar para realizar el vacío.

• **Espectrofotómetro**

Se utilizó un espectrofotómetro de la marca KONTRON modelo Uvikon 810 termostatizado.

• **Agitador magnético**

Marca Selecta, modelo Agimatic-S

• **pHmetro**

El pHmetro empleado es de la marca CRISON, modelo Microph 2001, con un electrodo incorporado INGLOD.

• **Baño termostatizado**

Se utilizó un baño provisto de agitación automática regulable, marca SBS modelo BT.

• **Balanzas**

Se utilizaron 2 balanzas: una de precisión marca SALTER, modelo HA-120M y una balanza SARTORIUS, modelo PT 1200.

• **Sistema de purificación de agua**

Marca MILLIPORE, modelos Milli-Q y Milli-RO.

• **Cubetas de electroforesis**

Marca BIORAD, modelo Mini-PROTEAN 3 Cell

• **Cubetas de electrotransferencia**

Marca BIORAD, modelo Mini Trans-Blot Cell.

• **Fuentes de alimentación para la electroforesis**

Marca SIGMA, modelo PS 250-2, y marca BIORAD, modelo 200/2.0 Power Supply.

• **Cubetas de electrotransferencia en semiseco.**

Marca NOVEX System (Xcell Blot Module No. EI 9051)

• **Sistema de Análisis de Imágenes.**

Marca FUJIFILM, modelo LAS-1000 plus.

• **Transiluminador ultravioleta**

Marca Vilverlourmat, modelo TFX-35M.

• **Dispositivo fotográfico**

Sistema fotográfico marca Polaroid, modelo MP 4+.

• **Cromatógrafo líquido de alta eficacia para la determinación de glutatión**

El cromatógrafo está compuesto por los siguientes elementos:

-2 bombas marca WATERS modelo 510.

-Un inyector PHARMACIA LKB, modelo 2157.

-Detector UV WATERS, modelo 441, a longitud de onda constante de 365 nm.

-Ordenador IBM XT modelo 286 con integrador y que controla el equipo.

-Columna cromatográfica WATERS modelo Spherisorb aminada, de dimensiones 20 X 0.46 cm y 5 μ m de diámetro de partícula.

• **Cromatógrafo líquido de alta eficacia para la determinación de MDA.**

El cromatógrafo está compuesto por los siguientes elementos:

Materiales y Métodos

- Bomba marca SHIMADZU modelo LC-10 AD.
- Autoinyector SHIMADZU, modelo SIL-10AD vp.
- Detector UV SHIMADZU, modelo SPD-10 AV.
- Controlador del equipo CBM-10 A.
- Ordenador IBM XT modelo 486 con el programa de integración CLASS-LC10.
- Columna TEKNOKROMA de fase reversa, modelo Spherisorb C18 cuyas dimensiones son 15 x 0,46 cm y de un tamaño de partícula de 5 μm .

c) Reactivos

•Determinación de proteínas

En los extractos citosólicos se utilizó el “Protein ASSAY Kit” de la firma Sigma-Aldrich Química. Este kit contiene el reactivo de Lowry y el reactivo de Folin (Lowry et al., 1951). En condiciones alcalinas el cobre se une a las proteínas. Cuando el reactivo fenólico de Folin se añade, éste también se une a ellas. El reactivo unido es lentamente reducido y cambia su color de amarillo a azul.

•Revelado de las membranas de Western Blotting.

Para revelar las membranas de nitrocelulosa de los westerns blottings se empleó el kit “Protoplot Western Blot AP System” de la firma Promega. Está basado en la utilización de anticuerpos secundarios conjugados con peroxidasa.

•Otros reactivos

Ácido perclórico 60%, acetato sódico, BPDS, NEM, KOH, CHES, ácido iodoacético, púrpura de m-cresol, FDNB, GSH, GSSG, γ -Glu-Glu, MDA, H_2O_2 , fosfato potásico, CDNB, cloruro

Materiales y Métodos

sódico, EDTA, EGTA, MOPS, HEPES, tris, glicina, acrilamida, bisacrilamida, ácido acético, sacarosa, ácido clorhídrico, SDS, azul de bromofenol, azul comassie, alopurinol, DMSO, mercaptoetanol, TEMED, BSA, CSPD, APS, DTT, PMSF, aprotinina, leupeptina, pepstatina, metanol, ácido bórico, ácido maleico, Tween 20.

Los reactivos se obtuvieron de las firmas: Sigma-Aldrich Química (España), Boehringer Mannheim S.A. (Alemania), Panreac, Merck Biochemica (Alemania), Fisher Scientific Company (USA), Pharmacia Biotech (USA), Intergen Company (USA), Cell Signallin Technology (USA) .

4. MÉTODOS

A todos los participantes se les realizaron los siguientes estudios:

4.1 Valoración clínica y antropométrica del estado de nutrición.

Se realizó exploración clínica completa de cada participante en el estudio. La antropometría incluyó en todos los casos el siguiente procedimiento (Martinez Costa, 2011, Mataix and Martínez Costa, 2009) : con técnica estandarizada se recogieron las medidas de peso, talla, perímetro braquial y pliegues subescapular y tricipital. Con el peso y talla se cálculo el IMC dividiendo el peso (kg) por la talla (m^2). Se calcularon los z-score de cada parámetro según las tablas de la OMS, 2007, para talla e IMC utilizando el software de la aplicación informática

Materiales y Métodos

(<http://www.who.int/childgrowth/en/>), y las tablas de Frisancho (Frisancho, 1990) para pliegues cutáneos y perímetro braquial. El porcentaje de masa grasa se obtuvo según la ecuación de Slaughter (Slaughter et al., 1988) :

| | |
|----------------------|---|
| Niños prepúberes: | $\%GC = 1.21 (T + S) - 0.008 (T + S)^2 - 1.7$ |
| Niños púberes: | $\%GC = 1.21 (T + S) - 0.008 (T + S)^2 - 3.4$ |
| Niños postpúberes: | $\%GC = 1.21 (T + S) - 0.008 (T + S)^2 - 5.5$ |
| Niñas (todas edades) | $\%GC = 1.33 (T + S) - 0.013 (T + S)^2 - 2.5$ |

4.2 Encuesta dietética

A todos los participantes se les realizó una encuesta dietética. Se solicitó un recuento de todos los alimentos y bebidas consumidos durante tres días, dos laborables y uno de fin de semana, detallando todo lo ingerido en cada uno de los momentos del día, (ingredientes, tipo y marca, forma de preparación, cantidades y hora y lugar donde se tomaron) (anexo 3). Con los datos recogidos se calculó la ingesta de energía, distribución de los principios inmediatos, así como minerales (hierro, calcio, zinc), fibra, colesterol y de vitaminas C, E, A y D. Se empleó el programa DietSource Junior de Novartis Medical Nutrition. Esta encuesta se realizó en dos momentos del estudio en los deportistas, en la temporada de descanso y en la temporada de competición. El grupo control la realizó una sola vez.

Materiales y Métodos

Calculamos los requerimientos energéticos de todos los sujetos de estudio según el nivel de actividad de cada uno en cada momento. Utilizamos para ello las fórmulas recomendadas por Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs) 2002 (modificado):

Cálculo: GE + ED:

Niños (3-8 años): $88,5 - [61,9 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [26,7 \times \text{peso (kg)} + 903 \times \text{talla (m)}] + 20 \text{ kcal}$

Niños (3-8 años): $135,3 - [30,8 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [10 \times \text{peso (kg)} + 934 \times \text{talla (m)}] + 20 \text{ kcal}$

Niños (9-18 años): $88,5 - [61,9 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [26,7 \times \text{peso (kg)} + 903 \times \text{talla (m)}] + 25 \text{ kcal}$

Niñas (9-18 años): $135,3 - [30,8 \times \text{edad (años)}] + \text{CAF} \times [10,0 \times \text{peso (kg)} + 934 \times \text{talla (m)}] + 25 \text{ kcal}$

GE = Gasto energético (metabolismo basal, efecto térmico de los alimentos, termorregulación y actividad física)

ED = Energía depositada (9-18 años = 25 kcal/día)

CAF = Coeficiente de actividad física. 1=sedentario; 1,12=poco activo 1,24=activo; 1,45 muy activo

A los deportistas se les adjudicó en temporada de máximo rendimiento un CAF de 1,45, y en periodo de reposo un CAF de 1,24. A los niños sedentarios se les valoró según las respuestas de la encuesta realizada sobre su actividad diaria estando todos entre 1,12 y 1,24.

4.3 Encuesta sobre conocimientos de nutrición

Realizamos una encuesta en la que valoramos los conocimientos sobre conceptos básicos sobre macronutrientes: hidratos de carbono, proteínas, grasas, y micronutrientes (vitaminas), alimentación saludable y nutrición e hidratación en el deporte. Dado que no encontramos ninguna encuesta validada para valorar los conocimientos de nutrición de los niños y adolescentes se elaboró una nueva que se describe en el anexo 4. Se les pasó a todos los participantes de la primera fase (deportistas y controles) antes de empezar el estudio y de impartir los talleres informativos. Posteriormente se reunió a los participantes y sus padres para explicarles los resultados y aconsejarles sobre mejores hábitos de nutrición saludable.

4.4 Medición del gasto energético

Para valorar de forma objetiva el GET del día de los sujetos de nuestro estudio colocamos un acelerómetro triaxial llamado Armband® de la firma BodyMedia, un holter que proporciona información sobre el gasto calórico y la AF durante un periodo de varios días, en este caso de 3 días seguidos. Debían llevarlo todo el día excepto para ducharse o sumergirse en una piscina. Conseguimos que lo llevaran 10 deportistas en el periodo pretemporada y 11 sedentarios.

El gasto energético total (GET) o “total energy expenditure” (TEE) y el gasto energético por actividad física (GEAF) o physical activity energy expenditure (PAEE) fue evaluado mediante el software del monitor como ya se expuso en el

apartado de materiales. El GET se definió como el total de kilocalorías consumidas por día, y el GEAF se definió como las kilocalorías consumidas por encima de 3 METs.

4.5 Análisis de parámetros de estrés oxidativo

La extracción de las muestras de sangre se realizó en el Hospital de La Plana de Villareal y en el Hospital Clínico de Valencia, estando los niños en ayunas y en reposo. Se obtuvieron de la zona antecubital del brazo. Estas determinaciones fueron realizadas en el departamento de Fisiología de Facultad de Medicina de Valencia incorporado en este trabajo.

Analizamos malondialdehído (MDA) y proteínas oxidadas en plasma, así como el cociente glutatión oxidado/glutatión reducido (GSSG/GSH) en sangre, como marcadores de estrés oxidativo. La determinación de GSH, GSSG y MDA se realizó mediante HPLC, mientras que la determinación de proteínas oxidadas se realizará por la técnica del Western Blotting.

Métodos de determinación de análisis

a) Determinación de los valores de glutatión total.

El glutatión total se determinó por HPLC, siguiendo el método descrito por Reed y colaboradores (Reed et al., 1980). Este método se basa en la separación de los S-carboximetildinitro derivados por cromatografía y posterior cuantificación a 365 nm. A todas las muestras se les añadió una

Materiales y Métodos

concentración conocida de γ -glutamil glutamato, como patrón interno, el cual nos va a permitir calcular la concentración de la sustancia problema de un modo más exacto.

Las concentraciones de GSH y GSSG se calcularon en el cromatograma basándose en una concentración conocida de patrón interno, que es añadida a cada muestra en el proceso de derivatización. Tanto los patrones de GSH como los de GSSG se calibran previamente enzimáticamente, para conocer su concentración exacta. El GSH se calibra por medio de la reacción de la glutatión transferasa y el GSSG por medio de la reacción de la glutatión reductasa. El glutatión total lo expresamos como equivalentes de GSH, sumándole a la concentración de GSH 2 veces la de GSSG. Con esta técnica cromatográfica, se pueden determinar las concentraciones tanto de GSH como de GSSG de una misma muestra.

Para la determinación del GSSG se siguió el método cromatográfico descrito por Asensi y colaboradores (Asensi et al., 1994b). Éste se basa en la separación cromatográfica de los dinitrobenceno derivados y posterior detección a 365 nm. Para que el GSH no sufra una autooxidación en el proceso, se bloquea el grupo tiol con N-etilmaleimida (NEM). Este bloqueo hace que este método sea idóneo para evitar el aumento de concentración de GSSG por oxidación del GSH durante el procesado de la muestra. El cálculo de la concentración de glutatión oxidado en la muestra biológica se realiza en función de la calibración de soluciones patrón de concentraciones conocidas de GSSG respecto al patrón interno.

b) Determinación de lipoperóxidos en forma de malondialdehído

Para la medida del MDA se ha seguido el método descrito por Young y colaboradores (Young et al., 1987). Este método se basa en la hidrólisis de los lipoperóxidos presentes en la muestra y posterior formación de un aducto entre el ácido 2-tiobarbitúrico y el malondialdehído liberado (TBA-MDA₂). Puesto que el ácido 2-tiobarbitúrico reacciona con distintos grupos carbonilos presentes en la muestra, además de con el MDA, se realiza una separación por cromatografía líquida de alta eficacia en fase reversa del aducto ácido 2-tiobarbitúrico-malondialdehído del resto de las sustancias reaccionantes presentes en las muestras. Debido a que el MDA proviene de los lipoperóxidos presentes en el medio y, éstos se cuantifican según el aducto TBA-MDA₂, es conveniente hablar de niveles de lipoperóxidos cuantificados como TBA-MDA₂ en lugar de niveles de MDA. El área del pico correspondiente al aducto TBA-MDA₂ se valora frente a una recta patrón construida con MDA-bis.

c) Estudio de la oxidación de proteínas (Proteínas Carboniladas)

El estrés oxidativo modifica la actividad de las proteínas y las hace más susceptibles a la degradación. Las modificaciones oxidativas de las proteínas por los RL derivados del O₂ afectan a éstas, modificando algunos aminoácidos mediante la formación de puentes disulfuro en cisteínas o introduciendo grupos carbonilo (aldehídos y cetonas). Como consecuencia de dicha modificación, los grupos carbonilo se introducen en la cadena

larga de las proteínas y se pueden detectar por western blotting. Utilizamos un Kit basado en la derivatización de las muestras con 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH) que marca los grupos carbonilos y queda como 2,4-dinitrofenilhidrazona, para el cual hay anticuerpos.

4.6 Medición de parámetros bioquímicos del estado de nutrición

Se determinaron parámetros bioquímicos en ambos grupos como: glucosa, insulina, ferritina, colesterol total, LDL-colesterol, HDL colesterol, triglicéridos, hematocrito, homocisteína, TSH, T4I, cortisol, de acuerdo a los procedimientos de laboratorio estándar. Se calculó el índice HOMA (homeostasis model assessment) con la siguiente fórmula: $\text{glucemia (mmol/L)} \times \text{insulina (microU/mL)} / 22,5$.

4.7 Medición de factores neurotróficos

Para la determinación de los factores neurotróficos BDNF e IGF-1, se extrajo una muestra de sangre por la mañana en ayunas y tras unos minutos de reposo, en posición supina. Los ciclistas no entrenaron ni compitieron el día anterior para evitar cambios en parámetros inducidos por el EF. Se recogieron las muestras de sangre en vacutainers desde una vena superficial del antebrazo. El plasma y el suero se separaron inmediatamente (1500xg, 15min, RT), y se almacenaron a -20°C hasta el análisis posterior.

Materiales y Métodos

Los niveles en plasma de BDNF se midieron utilizando un kit de ELISA (ChemiKine™, Millipore, Temecula, CA, USA), siguiendo las instrucciones del fabricante. Los niveles de IGF-1 en suero se midieron por quimioluminiscencia (IMMULITE 2000®, Siemens, Diagnostic Products Corp., Los Ángeles, CA, USA).

5. MÉTODO ESTADÍSTICO.

Los datos se recogieron e introdujeron de forma periódica y sistemática en base de datos informatizada y se calcularon medias, medianas y desviaciones estándar. Para las medidas antropométricas se calcularon los z-score en relación a las tablas de normalidad para la edad y sexo. En la evaluación de diferencias entre los dos grupos de casos y controles y anticipando una posible asimetría o distribución no normal de los datos, se utilizaron preferentemente métodos no paramétricos en la relación de variables: U de Mann-Whitney y coeficiente de correlación de Spearman. Si la distribución era normal se utilizó la prueba t-student. Para comparar los resultados de los grupos pareados se utilizó el test no paramétricos de Wilcoxon. Para valorar la asociación entre distintas variables bioquímicas con cada una de las ingestas se utilizará análisis de regresión lineal múltiple. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Se empleó el programa estadístico SPSS versión 17 y el programa SigmaStat 32.

IV- RESULTADOS

1. RESULTADOS ANTROPOMÉTRICOS

Han participado en el estudio un total de 66 niños. De ellos 39 deportistas (32 V; 7 M) y 27 controles (20 V; 7 M). En la tabla 10 podemos ver las características de los participantes respecto a su edad y actividad deportiva.

Tabla 10. Características de los participantes respecto a edad y actividad física.

| | Controles (n=27) | Ciclistas (n=39) |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Edad (media y DE en años) | 13,09 ± 1,59 | 13,27 ± 2,15 |
| Sesiones de entrenamiento / semana | 0 | 2-3 |
| Duración de las sesiones (horas) | 0 | 2 |
| Competición en fin de semana | 0 | 1 |
| Deporte escolar/ semana | Dos sesiones de 50 minutos | Dos sesiones de 50 minutos |

En las tablas 11, 12 y 13 se expresan los resultados de la valoración antropométrica y nutricional completa de todos los participantes incluyendo la evolución pretemporada y en temporada de máxima actividad en el grupo de ciclistas.

Resultados

Tabla 11. Resultados antropométricos

| | Controles (n=27) | Ciclistas DP (n=39) | Ciclistas DT (n=37) |
|-------------------------------|---------------------|------------------------|------------------------|
| z-score talla/edad | 0,45 ± 0,73 | 0,44 ± 1,11 | 0,34 ± 1,23 |
| z-score IMC/edad | 0,77 ± 1,63 | 0,74 ± 0,81 | 0,51 ± 0,70 |
| z-score PB/edad | 0,34 ± 1,43 | 0,30 ± 0,71 | 0,00 ± 0,95 |
| z-score PSE/edad | 0,82 ± 1,58 | 0,19 ± 0,73 | 0,18 ± 0,55 |
| z-score PT/edad | 1,04 ± 1,69 | 0,36 ± 1,03 | 0,31 ± 0,79 |

Valores expresados en media ± DE. DP: deportistas pretemporada; DT: deportistas temporada. Índice de masa corporal (IMC); perímetro braquial (PB); pliegue subescapular (PSE); pliegue del tríceps (PT); No hubo diferencias significativas entre los grupos.

En el estudio antropométrico observamos que ambos grupos estaban normonutridos, sin diferencias significativas entre ellos. Los datos de los deportistas se representan en dos tiempos, al inicio de la temporada de entrenamiento y al final de la misma coincidiendo con la máxima competición.

Podemos observar como los parámetros de clasificación nutricional como el IMC, el perímetro braquial, el pliegue tricípital y el pliegue subescapular son mayores en los controles que en

Resultados

los deportistas pretemporada, y disminuyen claramente en los deportistas durante la fase de máximo entrenamiento y competición. Estas diferencias no alcanzaron la significación estadística.

En los controles encontramos que 5 niños se podían clasificar como obesos según los criterios de OMS. Los hemos analizado por separado en la tabla 12. En este caso las diferencias son significativas ($p < 0,001$) en los pliegues grasos e IMC cuando separamos en el grupo control los sedentarios obesos ($z \text{ IMC} > 2$) y los comparamos con los deportistas y sedentarios no obesos.

Tabla 12. Antropometría de los niños obesos (n=5)

| Edad (años) | z talla | z IMC | z PB | z PSE | z PT |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 13 ± 1,41 | 1,00 ± 0,80 | 2,56 ± 0,52 | 1,67 ± 0,55 | 2,03 ± 1,07 | 2,56 ± 0,62 |

Índice de masa corporal (IMC); perímetro braquial (PB); pliegue subescapular (PSE); pliegue del tríceps (PT).

2. RESULTADOS DE LA ENCUESTA DIETÉTICA

Con la encuesta dietética de tres días cumplimentada por los participantes calculamos las calorías, macronutrientes y micronutrientes ingeridos (tabla 13). Para valorar la distribución de los macronutrientes nos basamos en las recomendaciones del comité de expertos de la OMS (OMS/FAO, 2003) (tabla 14).

Resultados

La ingesta energética, los micronutrientes (vitaminas, minerales) y fibra los hemos comparados con las recomendaciones del Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, en función de su edad, sexo, peso y talla, y de su nivel de actividad física. (Institute of Medicine, 1997, Institute of Medicine, 1998, Institute of Medicine, 2000, Institute of Medicine, 2001, Institute of Medicine, 2002, Institute of Medicine, 2011) (tabla 15).

Como se aprecia el porcentaje promedio de kilocalorías ingeridas respecto a sus necesidades en el grupo control fue del 107% disminuyendo al 90% en deportistas en pretemporada y al 83 % durante la fase de entrenamiento, con diferencias estadísticamente significativas entre este grupo y el grupo control ($p < 0,05$). Respecto a los CHO, ninguno de los tres grupos alcanzó las recomendaciones establecidas del 50-55% del total calórico del día (44 % en controles, 48% en deportistas en pretemporada y 47% en temporada). En la ingesta proteica ambos grupos superaron las recomendaciones del 13% (controles 18%, deportistas en pretemporada 17% y en temporada 16%), sin diferencias significativas entre los grupos. Cuando analizamos la ingesta porcentual de grasa, el grupo control y los deportistas en temporada superaron el 30-35% de la ingesta calórica total (controles 40%; deportistas en pretemporada 35% y en temporada 37%), sin ser significativas las diferencias entre los grupos.

Resultados

Tabla 13. Resultados de la encuesta nutricional

| Nutriente | C (n=27) | DP (n=39) | DT (n=24) | p |
|-------------------------------------|-----------------|------------|-----------------|------------------------------|
| % Kcal ingeridas/ requerimientos | 107 ± 39 | 90 ± 18 | 83 ± 23* | C vs DT p=0,02 |
| % CHO/ Kcal totales | 44 ± 4 | 48 ± 6 | 47 ± 6 | ns |
| % Proteínas/ Kcal totales | 18 ± 7 | 17 ± 6 | 16 ± 3 | ns |
| % Grasas/ Kcal totales | 40 ± 15 | 35 ± 8 | 37 ± 8 | ns |
| Vitamina C (mg) | 98 ± 50 | 153 ± 89 | 125 ± 63 | ns |
| Vitamina E (mg) | 8 ± 4 | 12 ± 9 | 7 ± 3 | ns |
| Vitamina A (µg) | 1684 ± 943 | 2013 ± 876 | 2212 ± 1581 | C vs DP p<0,001 |
| Vitamina D (µg) | 3 ± 2 | 4 ± 4 | 4 ± 3 | ns |
| Hierro (mg) | 15 ± 7 | 15 ± 4 | 17 ± 5 | ns |
| Calcio (mg) | 1216 ± 532 | 1459 ± 944 | 1187 ± 434 | ns |
| Zinc (mg) | 12 ± 4 | 13 ± 6 | 13 ± 5 | ns |
| Fibra (g) | 15 ± 6 | 17 ± 7 | 17 ± 7 | ns |

C: Controles; DP: deportistas pretemporada; DT: deportistas temporada.
Valores expresados en media ± DE.

Resultados

Tabla 14. Recomendaciones de ingesta de macronutrientes

| Macronutrientes | % respecto a la ingesta energética total del día |
|-----------------|--|
| CHO | 55-75% |
| Grasas | 15-30% |
| Proteínas | 10-15% |

Modificada de la OMS: serie de informes técnicos 916 (OMS/FAO, 2003)

Tabla 15. Recomendaciones de vitaminas y minerales según la Food and Nutrition Board, Institute of Medicine

| Nutriente | Varones | Varones | Mujeres | Mujeres |
|-----------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | 9-13 años | 14-18 años | 9-13 años | 14-18 años |
| Vitamina C (mg) | 45 | 75 | 45 | 65 |
| Vitamina E (mg) | 11 | 15 | 11 | 15 |
| Vitamina A (µg) | 600 | 900 | 600 | 700 |
| Vitamina D (µg) | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Hierro (mg) | 8 | 11 | 8 | 15 |
| Calcio (mg) | 1300 | 1300 | 1300 | 1300 |
| Zinc (mg) | 8 | 11 | 8 | 9 |
| Fibra (mg) | 31 | 38 | 26 | 26 |

(Institute of Medicine, 1997, Institute of Medicine, 1998, Institute of Medicine, 2000, Institute of Medicine, 2001, Institute of Medicine, 2002, Institute of Medicine, 2011)

Resultados

Como se puede apreciar, la ingesta de vitamina D y de fibra estuvo por debajo de las recomendaciones en los tres grupos. Los deportistas en competición y los controles ingirieron vitamina E en cantidad por debajo de sus necesidades. Las ingestas de hierro, zinc y vitaminas A y C fueron adecuadas o superiores a las recomendaciones en los tres grupos. El consumo de calcio resultó próximo a las cantidades recomendables (1300 mg) en los tres grupos superándolas solo los deportistas pretemporada.

3. RESULTADOS DEL CUESTIONARIO SOBRE CONOCIMIENTOS NUTRICIONALES

Los resultados del cuestionario sobre conocimientos nutricionales se exponen en la tabla 16 donde se evidencia que en ambos grupos el nivel de conocimientos básicos sobre nutrición era escaso. Aunque sabían que una buena alimentación puede mejorar su rendimiento deportivo e intelectual (ítem 1) no les preocupaba demasiado comer bien (ítem 2). Casi todos refirieron haber recibido algún tipo de información nutricional (ítem 3). Muchos pensaron que las verduras son ricas en hidratos de carbono (21-25%) y proteínas (21-36%) (ítem 4,5). En general relacionaron bien las frutas con un aporte de vitaminas más adecuado (ítem 6). Los deportistas sabían que los frutos secos aportan grasas “buenas”, sin embargo, un 50% de niños sedentarios relacionaron la grasa de la carne de cordero como saludable (ítems 7 y 8). Casi todos consideraron las proteínas y las vitaminas como los aportes de energía principales para el organismo (ítems 9 y 10).

Resultados

Tabla 16. Resultados del cuestionario sobre conocimientos nutricionales.

| Pregunta | Deportistas | Controles |
|---|--|---|
| 1. ¿Te preocupa la alimentación que llevas? | Sí 29% No 71% | Sí 58% No 42% |
| 2. ¿Crees que comer adecuadamente mejorará tu rendimiento físico e intelectual? | Sí 100% No 0% | Sí 100% No 0% |
| 3. ¿Has recibido alguna vez consejos sobre alimentación saludable? | Sí 86% No 14% | Sí 92% No 8% |
| 4. ¿Cuál de los siguientes alimentos es más rico en hidratos de carbono? | Pescado 21% Frutas 7% Verduras 21% Pasta 44% Lentejas 7% | Pescado 8% Frutas 0% Verduras 25% Pasta 44% Lentejas 0% |
| 5. De los siguientes alimentos ¿cual es más rico en proteínas? | Verduras 36% Frutas 0% Carne 21% Pan 7% Cereales 36% | Verduras 25% Frutas 8% Carne 34% Pan 0% Cereales 33% |
| 6. ¿Cuál de los siguientes alimentos es más rico en vitaminas? | Pescado 0% Frutas 100% Pollo 0% Pasta 0% Lentejas 0% | Pescado 8% Frutas 76% Pollo 8% Pasta 0% Lentejas 8% |
| 7. ¿Cuál de los siguientes alimentos es más rico en grasa? | Carne 29% Pescado 0% Papas 71% Pasta 0% Leche 0% | Carne 25% Pescado 0% Papas 67% Pasta 0% Leche 8% |

Resultados

| | | |
|---|---|---|
| 8. ¿De los siguientes alimentos ricos en grasa, cuál es más recomendable? | Frutos secos 86% Patatas fritas 0% Chuletas de cordero 7% Donuts 7% | Frutos secos 50% Patatas fritas 0% Chuletas de cordero 50% Donuts 0% |
| 9. ¿Las vitaminas proporcionan energía al cuerpo? | Sí 100% No 0% | Sí 75% No 25% |
| 10. ¿Cuál es la función más importante de las proteínas en el organismo? | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Dar energía para rendir más en el deporte 57% ➤ Sirven para formar tejidos y poder crecer 43% ➤ En realidad no son muy importantes 0% | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Dar energía para rendir más en el deporte 33% ➤ Sirven para formar tejidos y poder crecer 67% ➤ En realidad no son muy importantes 0% |

4. RESULTADOS DE MEDICIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO TOTAL Y POR ACTIVIDAD FÍSICA

La medida del GET y de la AF se midió durante tres días consecutivos en 10 deportistas en el periodo pretemporada y 11 sedentarios. En la tabla 17 vemos los resultados.

Resultados

Tabla 17. Resultados de medición de calorimetría con el monior Armband

| Calorimetría | C total (n 11) | DP (n 10) | p |
|------------------------------|----------------|-------------|---------------|
| GET (Kcal) | 2202 ± 661 | 2538 ± 589 | ns |
| GE en activo (3 METs) (Kcal) | 637 ± 242 | 775 ± 397 | ns |
| TDAF (h) <3 METs | 19,9 ± 2,10 | 18,7 ± 2,24 | ns |
| TDAF (h) 3 METs | 2,7 ± 1,17 | 2,9 ± 0,87 | ns |
| TDAF (h) 3-6 METs | 2,38 ± 1,02 | 2,32 ± 0,98 | ns |
| TDAF (h) 6-9 METs | 0,31 ± 0,26 | 0,35 ± 0,25 | ns |
| TDAF (h) >9 METs | 0,04 ± 0,08 | 0,22 ± 0,26 | 0,03 * |

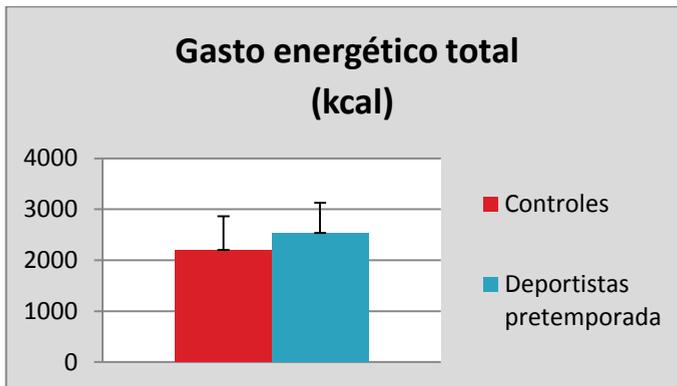
DP: deportistas pretemporada; C: controles. GET: gasto energético total; GE: gasto energético; AF: actividad física. El calorímetro nos da los resultados en forma de GET, GE en activo (3 METs) y tiempo diario de actividad física (TDAF) según los METs gastados (<3, 3, 3-6, 6-9, >9). h: horas

En nuestros resultados vemos que si medimos el GET del grupo de deportistas en fase de pretemporada, es decir haciendo su AF habitual, sin competir, y el de los sedentarios no hay diferencias estadísticamente significativas. Al analizar la actividad > de 3 METs vemos que es superior en el grupo de

Resultados

deportistas en pretemporada sin diferencias estadísticamente significativas respecto a los niños sedentarios.

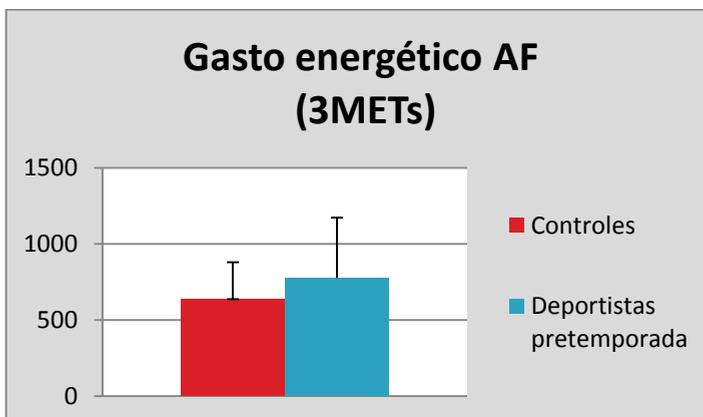
Figura 14. Gasto energético total



ns. Los valores se expresan como media \pm DE.

n=11 en controles; *n*= 10 en deportistas pretemporada

Figura 15. Gasto energético en activo (3 METs)



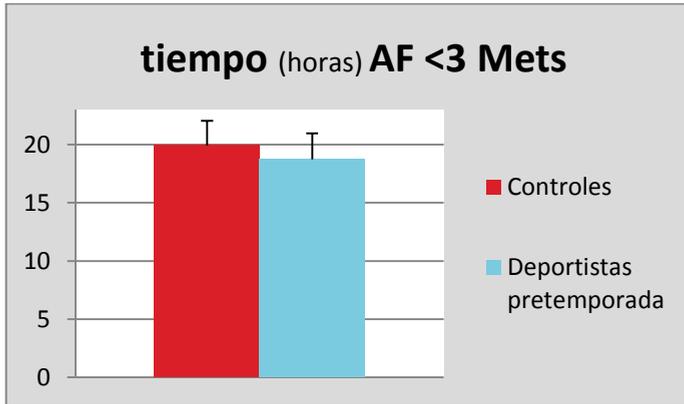
ns. Los valores se expresan como media \pm DE.

n=11 en controles; *n*= 10 en deportistas pretemporada

Resultados

Figuras 16. a,b,c,d Tiempo diario de actividad física según los METs gastados (<3, 3-6, 6-9, >9)

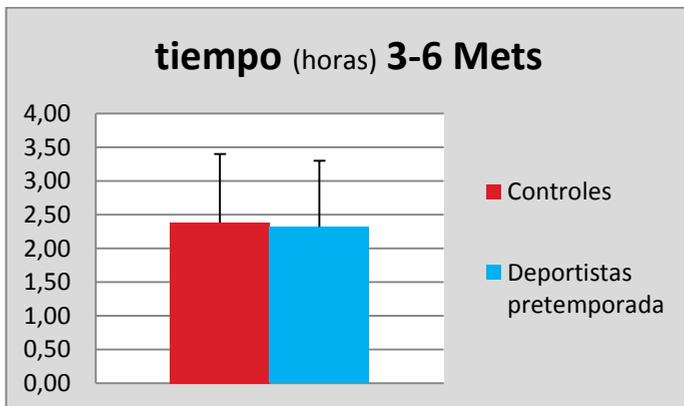
Figura 16.a



ns. Los valores se expresan como media \pm DE.

n=11 en controles; *n*= 10 en deportistas pretemporada

Figura 16.b

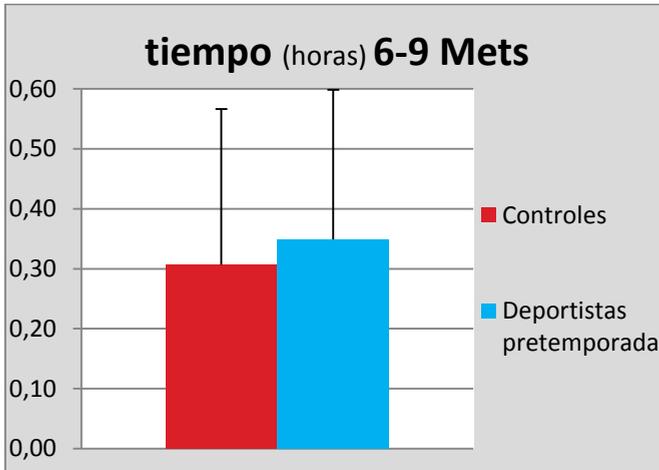


ns. Los valores se expresan como media \pm DE.

n=11 en controles; *n*= 10 en deportistas pretemporada

Resultados

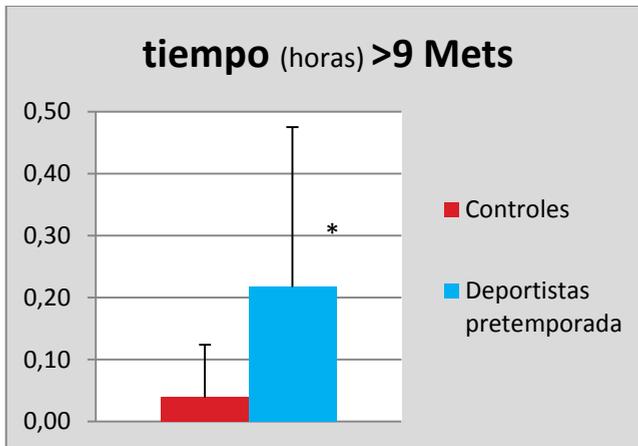
Figura 16.c



ns. Los valores se expresan como media \pm DE.

$n=11$ en controles; $n= 10$ en deportistas pretemporada

Figura 16.d



$p<0,05$. Los valores se expresan como media \pm DE.

$n=11$ en controles; $n= 10$ en deportistas pretemporada

Resultados

Podemos observar que a medida que aumenta los METs utilizados en cada espacio de tiempo, los deportistas tienen mayor AF, sin ser estadísticamente significativo hasta el valor superior a 9 METs donde la diferencia sí alcanza la significación estadística.

5. RESULTADOS DE MEDICIÓN DE FRECUENCIA CARDIACA Y TENSIÓN ARTERIAL

Hemos medido la frecuencia cardiaca en reposo y la tensión arterial sistólica y diastólica en el grupo de deportistas en pretemporada y en los sedentarios con los siguientes valores reflejados en la tabla 18 y figuras 17,18,19. Vemos diferencias estadísticamente significativas entre la frecuencia cardiaca en reposo entre los grupos pero no hemos encontrado diferencias significativas entre los dos grupos en la tensión arterial sistólica y diastólica.

Tabla 18. Resultados de la frecuencia cardiaca en reposo y la tensión arterial sistólica y diastólica.

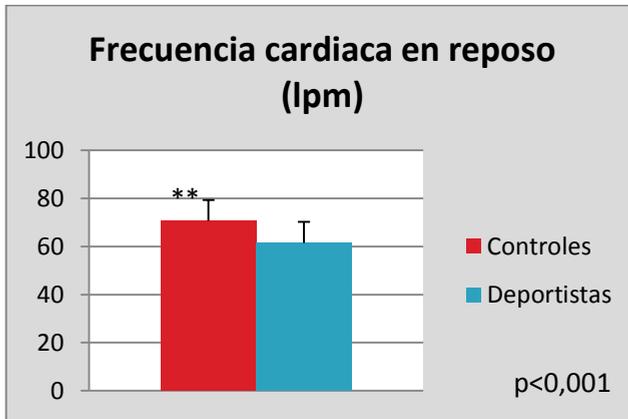
| | Controles | Deportistas | p |
|---------------------------|-------------|-------------|--------|
| Frecuencia cardiaca (lpm) | 70,7 ± 8,6 | 61,4 ± 8,9 | p<0,01 |
| TA sistólica (mmHg) | 110,5 ± 9,5 | 115,5 ± 7,5 | ns |
| TA diastólica (mmHg) | 68,9 ± 7,7 | 68,5 ± 5,7 | ns |

TA: tensión arterial. Los valores se expresan como media ± DE.

n=11 en controles; n= 10 en deportistas pretemporada

Resultados

Figura 17 Frecuencia cardiaca en reposo

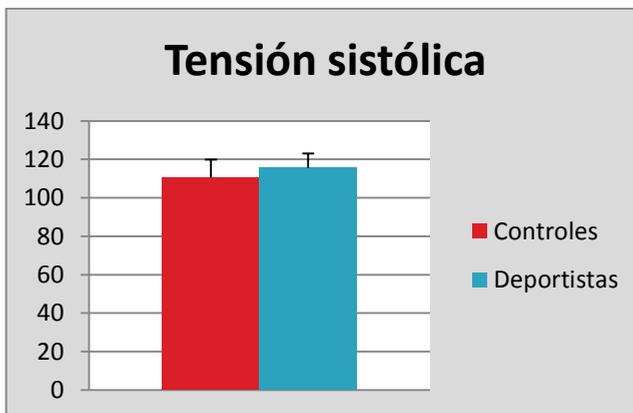


(lpm: latidos por minuto)

Los valores se expresan como media \pm DE.

$n=11$ en controles; $n= 10$ en deportistas pretemporada

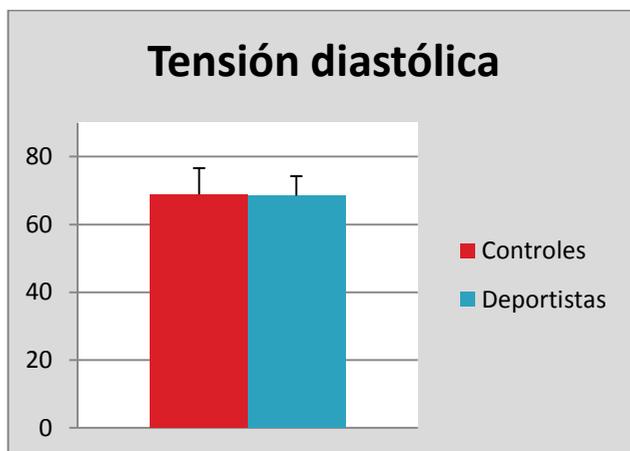
Figura 18 Tensión sistólica (mmHg) en reposo



ns. Los valores se expresan como media \pm DE.

$n=11$ en controles; $n= 10$ en deportistas pretemporada

Figura 19 Tensión diastólica (mmHg) en reposo



ns. Los valores se expresan como media \pm DE.
n=11 en controles; n= 10 en deportistas pretemporada

6. RESULTADOS DE PARÁMETROS DE ESTRÉS OXIDATIVO

Como he comentado anteriormente en esta fase de análisis de parámetros de laboratorio dividimos a los sujetos de estudio en dos grupos estudiados en dos tiempos. No hemos analizado conjuntamente los resultados por considerar que las muestras extraídas y analizadas en dos tiempos diferentes no eran equiparables.

Para estudiar el efecto del entrenamiento sobre diversos marcadores de estrés oxidativo analizamos los niveles

Resultados

plasmáticos de MDA y proteínas oxidadas, así como el cociente GSSG/GSH en sangre total.

Podemos ver los resultados en las tablas 19 y 20 así como en las figuras 20, 21 y 22.

Los valores de MDA fueron significativamente menores en el grupo control respecto a los deportistas en pretemporada ($p < 0,05$), y estos últimos también difirieron significativamente respecto a los deportistas en temporada ($p < 0,05$).

La tendencia en los valores de proteínas oxidadas fue similar al MDA. Los controles presentaron valores estadísticamente más bajos que el grupo de deportistas en pretemporada ($p < 0,05$). Las diferencias entre los deportistas en los dos tiempos no fue significativa pero tendió a disminuir al final de la temporada, igual que el MDA.

Respecto a los resultados con el cociente GSSH/GSH la tendencia en el grupo de deportistas entre el inicio y el final de la temporada fue a disminuir sus valores, igual que los anteriores parámetros, sin ser significativa la diferencia, sin embargo el grupo control presentó cifras más elevadas del cociente.

Resultados

Tabla 19 Resultados de los parámetros de estrés oxidativo

| | C (n=12) | DP (n=27) | DT (n=24) |
|---|------------------|-------------------|------------------|
| MDA (nmol/mL) | 0,62 ± 0,69 | 1,57 ± 1,32 | 0,92 ± 0,67 |
| Proteínas oxidadas (25 KDa) Unidades arbitrarias | 2313,60 ± 942,04 | 4060,28 ± 1144,71 | 3146,22 ± 939,66 |
| (GSSG/GSH) x100 | 3,28 ± 1,95 | 2,05 ± 0,56 | 1,61 ± 1,66 |

Resultados referidos como media ± DE. C: Controles; DP: deportistas en pretemporada; DT: deportistas en temporada

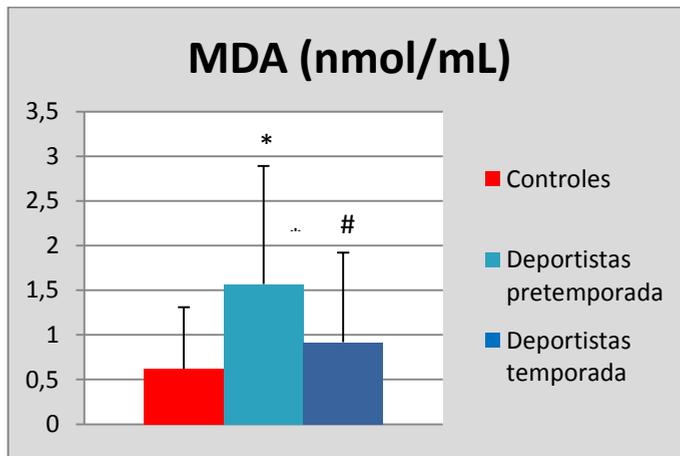
Tabla 20. Resultados de estudio estadístico de los parámetros de estrés oxidativo

| | p-valor (test utilizado) | | |
|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | C vs. DP | DP vs. DT | C vs. DP |
| MDA | 0,002 (<i>M-W</i>) | 0,010 (<i>M-W</i>) | 0,169 (<i>M-W</i>) |
| Proteínas oxidadas 25 KDa | 0,005 (<i>t-student</i>) | 0,203 (<i>t-student</i>) | 0,099 (<i>t-student</i>) |
| GSSG/GSH | 0,049 (<i>t-student</i>) | 0,375 (<i>t-student</i>) | 0,014 (<i>t-student</i>) |

C: Controles; DP: deportistas en pretemporada; DT: deportistas en temporada.
M-W: Mann-Whitney

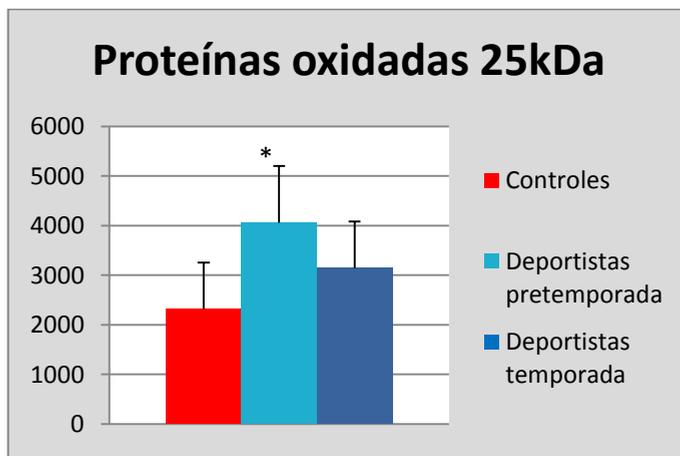
Resultados

Figura 20. Representación de los valores de MDA



$p < 0,05$ en: C vs DP(*); DP vs DT(#). Los valores se expresan como media \pm DE. $n=12$ en controles; $n=27$ en deportistas pretemporada; $n=24$ en deportistas temporada

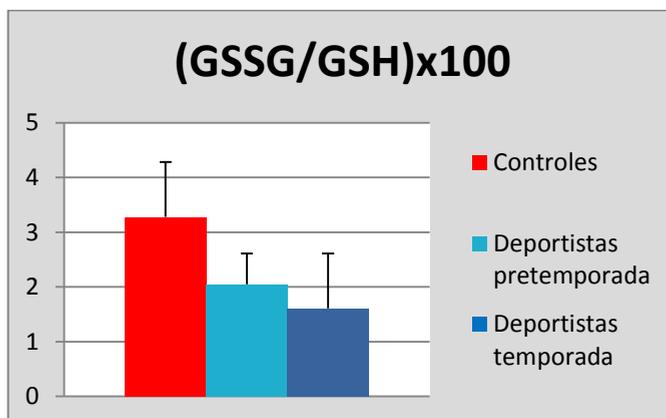
Figura 21. Representación de los valores de proteínas oxidadas (unidades arbitrarias)



$p < 0,05$ en C vs DP. Los valores se expresan como media \pm DE. $n=12$ en controles; $n=27$ en deportistas pretemporada; $n=24$ en deportistas temporada

Resultados

Figura 22. Representación de los valores de GSSG/GSH



ns en: C vs DP; ns en C vs DT. Los valores se expresan como media \pm DE. n=12 en controles; n=27 en deportistas pretemporada; n=24 en deportistas temporada

En la segunda fase del estudio se volvieron a medir las proteínas oxidadas de los grupos estudiados para poder corroborar los resultados de la primera fase. Añadimos el grupo de niños controles con obesidad (z IMC >2), además de los controles con normopeso. La tendencia que observamos fue similar a la del primer estudio. Los deportistas en periodo de pretemporada presentaron un nivel oxidativo mayor que los niños sedentarios, con diferencias significativas entre ellos. Al final de la temporada los deportistas disminuyeron sus parámetros de estrés oxidativo, sin ser estadísticamente significativa la diferencia. Los controles obesos mostraron resultados similares a los de los controles con normopeso. Estos resultados se presentan en la tabla 21 y en la figura 23a, 23b.

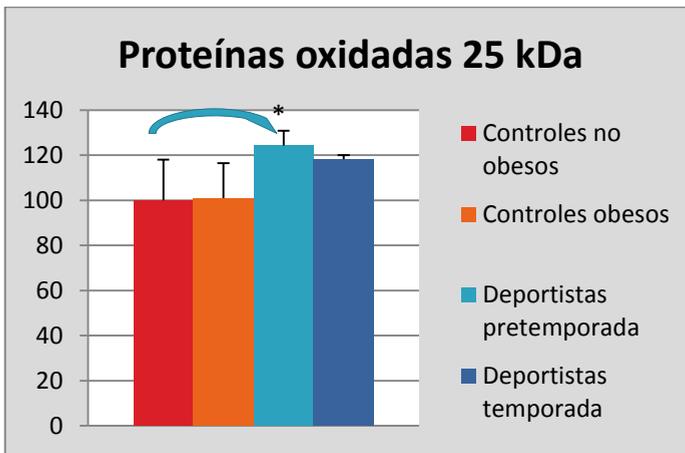
Resultados

Tabla 21. Niveles de proteínas oxidadas en sangre, 2ª fase del estudio

| Media \pm DE | C (n=6) | O (n=6) | DP (n=6) | DT (n=6) |
|---|--------------------|--------------------|--------------------------------------|-------------------|
| Proteínas oxidadas 25 kDa (unidades arbitrarias) | 100,00 \pm 18,08 | 101,04 \pm 15,41 | 124,27 \pm 6,61* | 118,15 \pm 1,95 |

C: controles normopeso; O: controles obesos; DP: deportistas pretemporada; DT: deportistas en temporada;

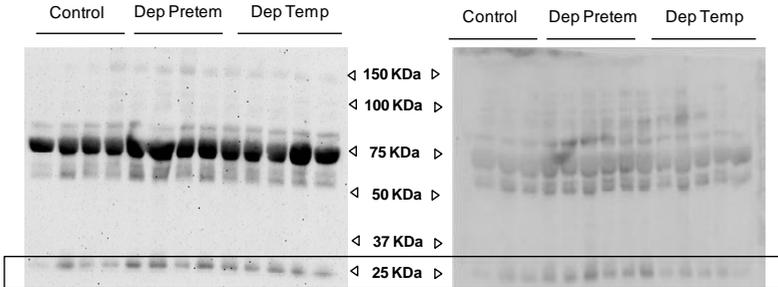
Figura 23a. Representación de valores de proteínas oxidadas (unidades arbitrarias) 2ª fase del estudio



$p < 0,05$ entre deportistas pretemporada y controles no obesos. Los valores se expresan como media \pm DE; n=6 en C no obesos; n=6 en controles obesos; n=6 en DP; n=6 en DT.

Resultados

Figura 23b. Western blotting representativo de la carbonilación de proteínas plasmáticas en niños sedentarios y deportistas en distintas fases de la temporada.



Se realizó estudio estadístico para conocer la relación entre la ingesta de vitaminas C, A, D y E con los valores de estos tres parámetros que se acaban de analizar (MDA, GSSG/GSH y proteínas oxidadas). El estudio de correlación de Pearson mostró que la ingesta de vitaminas no se relacionaba con los resultados de estrés oxidativo.

7. RESULTADOS DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Los resultados analíticos estudiados en los grupos de niños de la segunda fase han sido los reflejados en la tabla 22 y en las figuras 24 a 33.

Resultados

Tabla 22. Resultados de parámetros bioquímicos

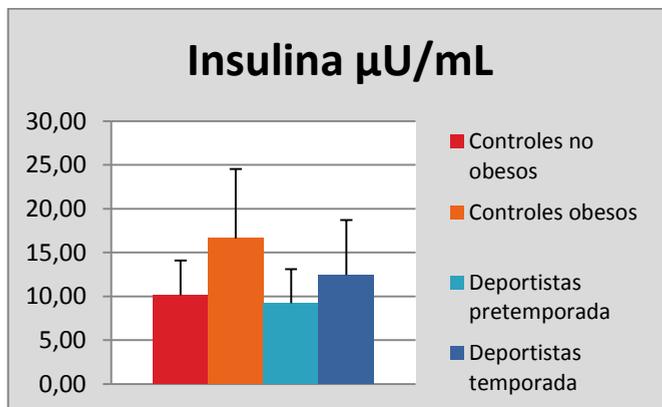
| | C total (n=14) | C no obesos (n=9) | C obesos (n=5) | DP (n=11) | DT (n=9) |
|---------------------------------|----------------|-------------------|----------------|-------------|------------|
| Glucosa (mg/dL) | 87,3 ± 10,6 | 89,1 ± 12,9 | 84,2 ± 4,1 | 91,2 ± 7,8 | 88,0 ± 4,5 |
| Insulina (µU/ml) | 12,5 ± 6,3 | 10,1 ± 3,9 | 16,6 ± 7,9 | 9,2 ± 3,9 | 9,7 ± 4,2 |
| HOMA | 2,7 ± 1,4 | 2,3 ± 1,6 | 3,5 ± 1,8 | 2,1 ± 0,9 | 2,2 ± 1,3 |
| Ferritina (ng/mL) | 53,5 ± 39,0 | 50,8 ± 47,5 | 58,4 ± 22,0 | 84,5 ± 53,0 | 98 ± 44,2 |
| Colesterol total (mg/dL) | 174 ± 28 | 170 ± 29 | 180 ± 33 | 153 ± 31 | 134 ± 21 |
| HDL (mg/dL) | 64 ± 12 | 66 ± 12 | 61 ± 14 | 61 ± 12 | 59 ± 11 |
| LDL (mg/dL) | 100 ± 24 | 95 ± 25 | 109 ± 25 | 90 ± 21 | 73 ± 12 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 86 ± 46 | 80 ± 46 | 95 ± 49 | 62 ± 18 | 72 ± 27 |
| GOT (U/L) | 25 ± 3 | 25 ± 3 | 24 ± 2 | 27 ± 4 | 24 ± 5 |
| GPT (U/L) | 22 ± 8 | 19 ± 4 | 28 ± 11 | 20 ± 7 | 18 ± 3 |
| Homocisteína (µmol/L) | 6,7 ± 1,7 | 6,8 ± 2,0 | 6,6 ± 0,9 | 8,4 ± 2,3 | 7,7 ± 0,8 |
| TSH (µU/mL) | 3,9 ± 2,3 | 3,9 ± 2,6 | 3,9 ± 1,8 | 3,8 ± 1,8 | 3,2 ± 1,3 |
| T4L (ng/dL) | 1,3 ± 0,1 | 1,2 ± 0,2 | 1,3 ± 0,1 | 1,4 ± 0,1 | 1,4 ± 0,2 |
| Cortisol (µg/dL) | 15,0 ± 5,8 | 17,3 ± 6,0 | 11,4 ± 3,2 | 15,8 ± 5,9 | 13,2 ± 3,5 |

C: controles; DP: deportistas pretemporada; DT: deportistas en temporada. Resultados en media ±DE.

HOMA: glucemia (mmol/L) x insulina (microU/mL) / 22,5.

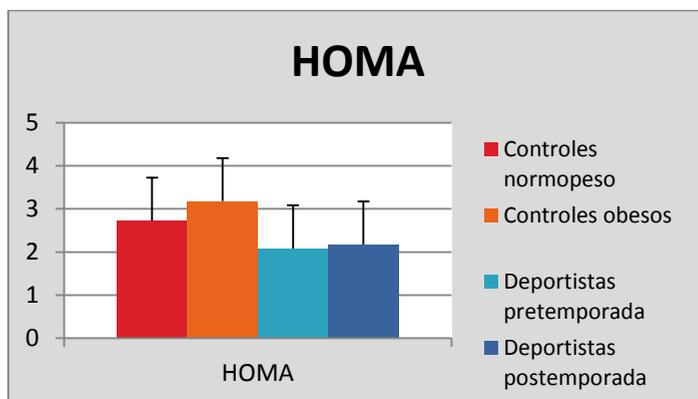
Resultados

Figura 24 Resultados de los niveles de insulina ($\mu\text{U}/\text{mL}$)



ns. Los resultados se expresan como media \pm DE
n=9 en controles no obesos; n=5 en controles obesos; n=11 en deportistas pretemporada; n= 9 en deportistas temporada

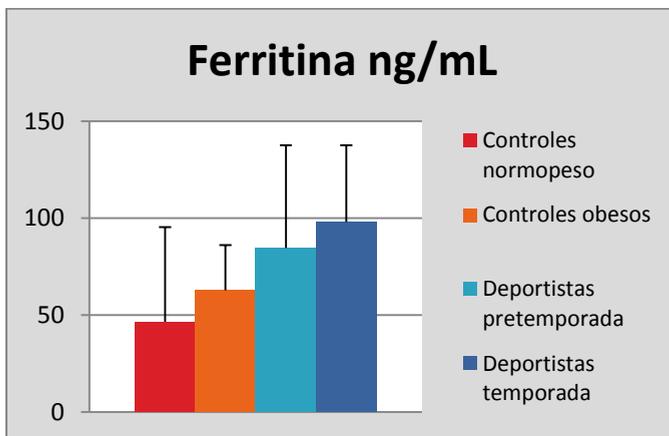
Figura 25. Resultados del índice HOMA



HOMA: glucemia (mmol/L) x insulina (microU/mL) /22,5.
ns. Los resultados se expresan como media \pm DE
n=9 en controles no obesos; n=5 en controles obesos; n=11 en deportistas pretemporada; n= 9 en deportistas temporada

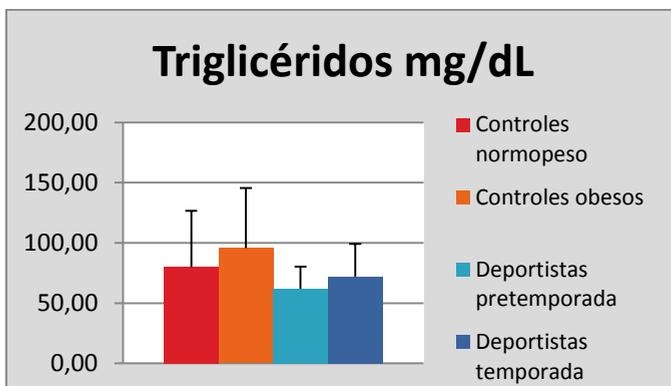
Resultados

Figura 26. Resultados de los niveles de ferritina (ng/mL)



ns. Los resultados se expresan como media \pm DE
n=9 en controles no obesos; n=5 en controles obesos; n=11 en deportistas pretemporada; n= 9 en deportistas temporada

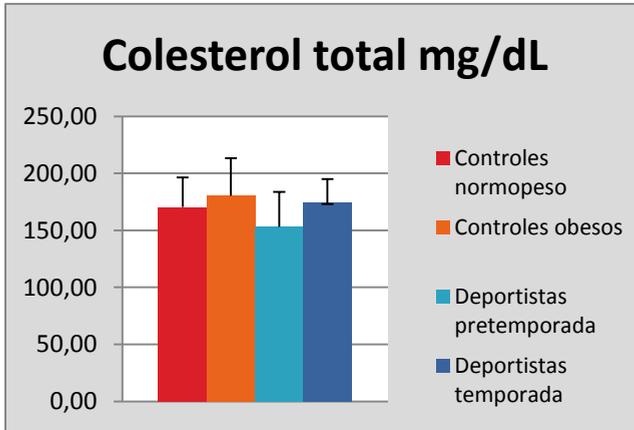
Figura 27. Resultados de los niveles de triglicéridos (mg/dL)



ns. Los resultados se expresan como media \pm DE
n=9 en controles no obesos; n=5 en controles obesos; n=11 en deportistas pretemporada; n= 9 en deportistas temporada

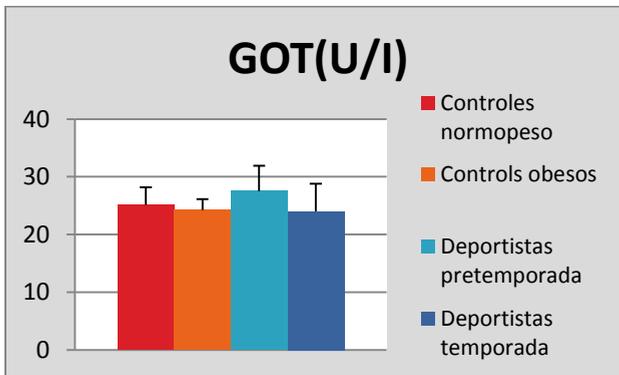
Resultados

Figura 28. Resultados de los niveles de colesterol total (mg/dL)



ns. Los resultados se expresan como media \pm DE
n=9 en controles no obesos; n=5 en controles obesos; n=11 en deportistas pretemporada; n= 9 en deportistas temporada

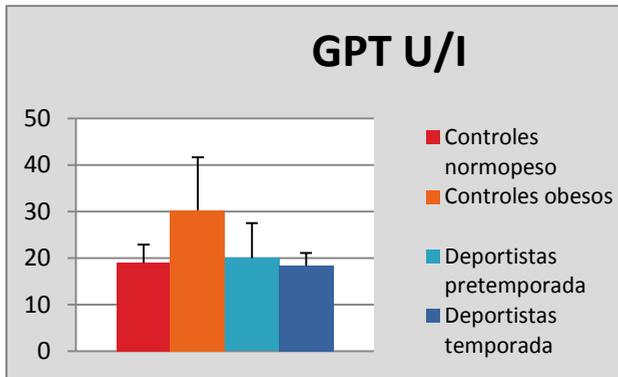
Figura 29. Resultados de los niveles de GOT (U/L)



ns. Los resultados se expresan como media \pm DE
n=9 en controles no obesos; n=5 en controles obesos; n=11 en deportistas pretemporada; n= 9 en deportistas temporada

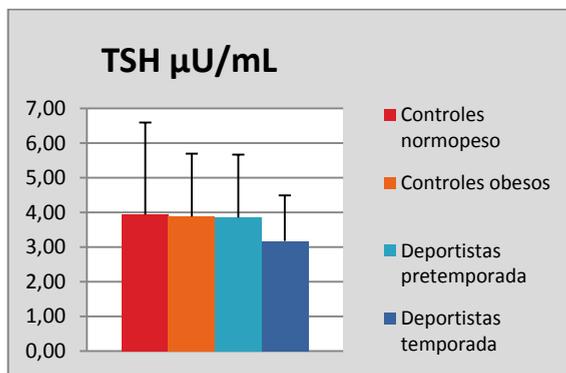
Resultados

Figura 30. Resultados de los niveles de GPT (U/L)



ns. Los resultados se expresan como media \pm DE
n=9 en controles no obesos; n=5 en controles obesos; n=11 en deportistas pretemporada; n= 9 en deportistas temporada

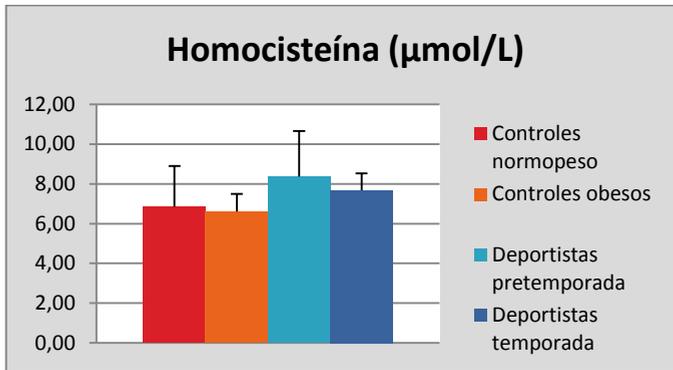
Figura 31: Resultados TSH



ns. Los resultados se expresan como media \pm DE
n=9 en controles no obesos; n=5 en controles obesos; n=11 en deportistas pretemporada; n= 9 en deportistas temporada

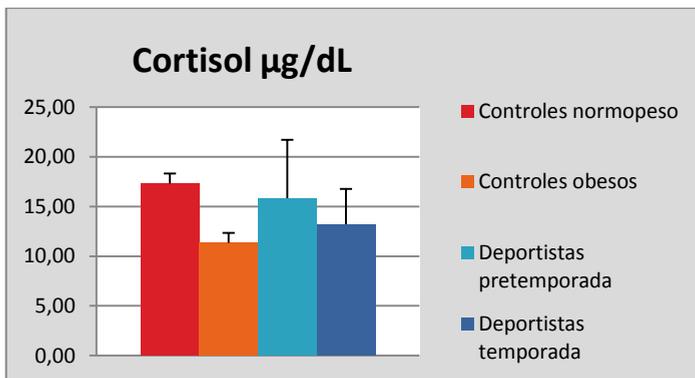
Resultados

Figura 32: Resultados homocisteína



ns. Los resultados se expresan como media \pm DE
n=9 en controles no obesos; n=5 en controles obesos; n=11 en deportistas pretemporada; n= 9 en deportistas temporada

Figura 33: Resultados cortisol



ns. Los resultados se expresan como media \pm DE
n=9 en controles no obesos; n=5 en controles obesos; n=11 en deportistas pretemporada; n= 9 en deportistas temporada

8. RESULTADOS DEL ESTUDIO DE FACTORES NEUROTRÓFICOS

Para analizar los resultados de los factores neurotróficos, como ya se ha comentado, no incluimos al chico prepúber y a las chicas, de manera que el grupo se homogeneizó en varones con estadios Tanner entre 2 y 4. Primero se compararon los deportistas en periodo pretemporada con los controles no obesos y posteriormente con los controles obesos.

Los deportistas en el periodo de pretemporada presentaron los valores máximos de BDNF, con diferencias estadísticamente significativas con los demás grupos. Los valores de IGF-1 siguen la misma tendencia. Estos datos se pueden apreciar en la tabla 23. Los niños controles no obesos presentaron niveles más bajos, estando incluso más disminuidos en los obesos. En las figuras 34 a 39 se representan gráficamente estos resultados.

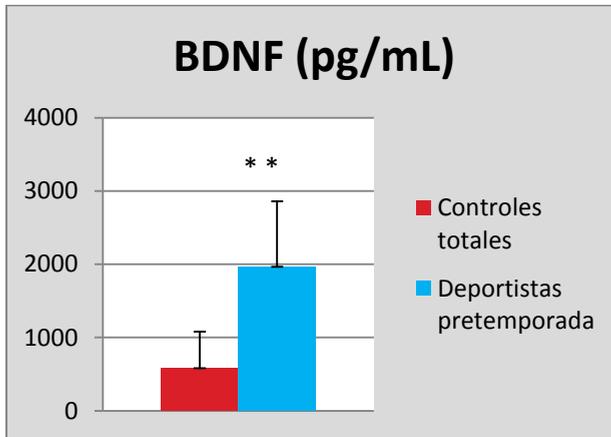
Tabla 23. Resultados de factores neurotróficos

| | C total (n=12) | C no obesos (n=8) | C obesos (n=4) | DP (n=9) | DT (n=7) |
|--|---------------------------|----------------------------------|----------------------------|---------------------|---------------------|
| IGF-1 ($\mu\text{g/mL}$) | 345 \pm 147 | 385 \pm 131 | 344 \pm 164 | 654 \pm 207 | 395 \pm 44 |
| BDNF (pg/mL) | 583 \pm 495 | 763 \pm 599 | 359 \pm 238 | 1966 \pm 891 | 236 \pm 162 |

C: controles; DP: deportistas pretemporada; DT: deportistas temporada

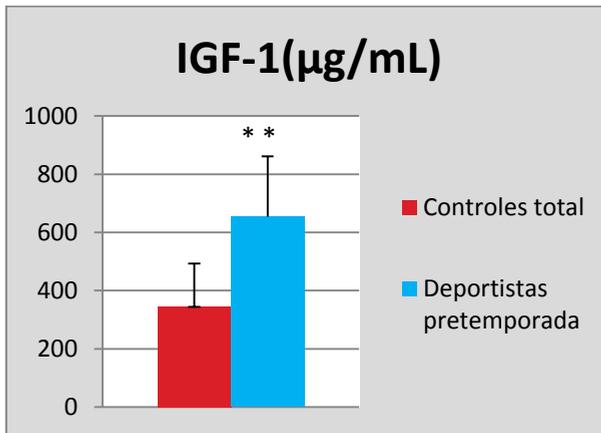
Resultados

Figura 34. Resultados de los niveles de BDNF (pg/mL)



p=0,001 entre deportistas pretemporada y controles totales. Los resultados se expresan como media \pm DE; n=12 en controles; n=9 en deportistas pretemporada

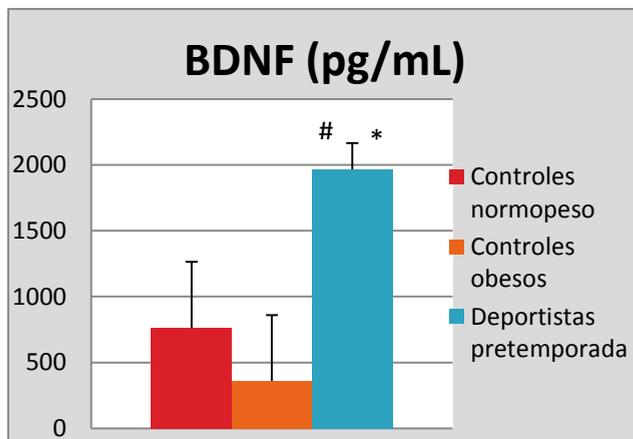
Figura 35. Resultados de los niveles de IGF-1 (μ g/mL)



p<0,005. Los resultados se expresan como media \pm DE. n=12 en controles; n=9 en deportistas pretemporada

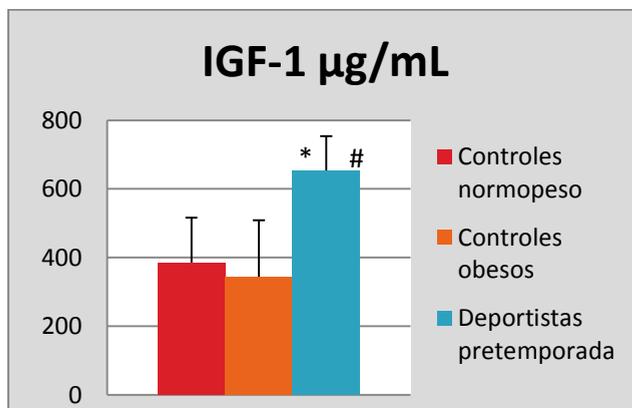
Resultados

Figura 36. Resultados de niveles de BDNF separando los grupos control entre normopeso y obesos



$p < 0,05$ entre deportistas y controles normopeso y entre deportistas y controles obesos. $n=8$ en controles no obesos ; $n=4$ en controles obesos; $n=9$ en deportistas pretemporada. Los resultados se expresan como media \pm DE

Figura 37. Resultados de niveles de IGF-1 separando los grupos control entre normopeso y obesos

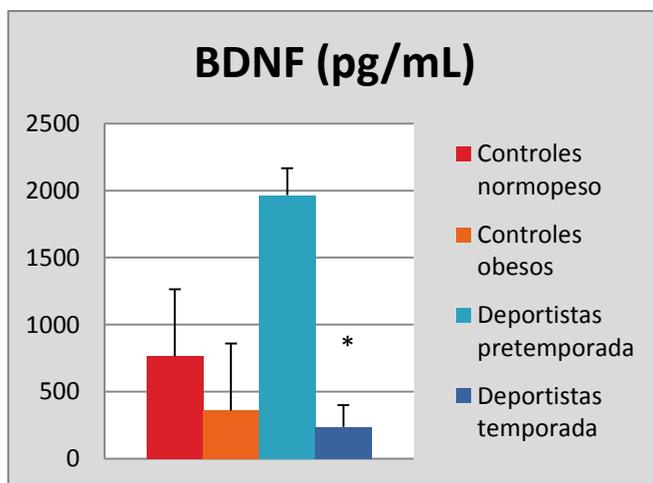


$p < 0,05$ entre deportistas pretemporada y controles normopeso, y entre deportistas pretemporada y controles obesos. $n=8$ en controles no obesos ; $n=4$ en controles obesos; $n=9$ en deportistas pretemporada;

Resultados

Tras 7 meses de periodo de entrenamiento y en plena fase de competición, en máximo rendimiento se realizó la nueva valoración analítica de los deportistas. Los resultados están expuestos en las figuras 38 y 39. Vemos que en esta fase de máxima actividad deportiva los factores neurotróficos analizados (IGF-1 y BDNF) disminuyen.

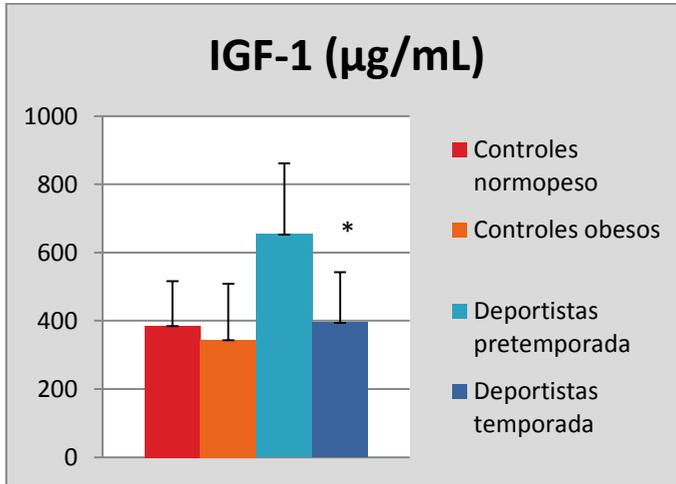
Figura 38. Resultados de niveles de BDNF añadiendo el grupo de deportistas en temporada de competición



p<0,001 entre deportistas pretemporada y deportistas en temporada, **ns** entre los controles y los deportistas en temporada; n=8 en controles no obesos; n=4 en controles obesos; n=9 en deportistas pretemporada; n=7 en deportistas temporada. Los resultados se expresan como media \pm DE.

Resultados

Figura 39. Resultados de niveles de IGF-1 añadiendo el grupo de deportistas en temporada de competición



p<0,05 entre deportistas en pretemporada y deportistas en temporada, **ns** entre los deportistas en temporada y los grupos de controles normopeso y obesos. n=8 en controles no obesos; n=4 en controles obesos; n=9 en deportistas pretemporada; n=7 en deportistas temporada. Los resultados se expresan como media ± DE

V- DISCUSIÓN

1. SOBRE RESULTADOS DE LA VALORACIÓN NUTRICIONAL

La participación de niños y adolescentes cada vez más temprana en deportes de competición hace que debamos estar atentos a estos niños y saber valorar bien su estado de nutrición, para que no desarrollen ninguna carencia y puedan conseguir el mejor rendimiento deportivo posible gracias en parte a una buena alimentación (Jovani Casano et al., 2011).

La obesidad primaria que se inicia en la niñez, generalmente se arrastra hasta la edad adulta, de manera que hasta un 80% de los niños obesos van a seguir siendo obesos de mayores, con la consiguiente repercusión sobre su estado de salud (Yang et al., 2006) (Vorwerg et al., 2013). Por ello la promoción de la actividad física desde los primeros años puede ayudar a prevenir la obesidad en el adulto.

El análisis antropométrico y de la composición corporal que se ha realizado comparando escolares y adolescentes deportistas y niños que solo realizan el EF escolar, no ha mostrado diferencias significativas. Cuando en el grupo de deportistas analizamos estos parámetros al inicio de la temporada y al final de la misma detectamos una mejor composición corporal tras la temporada de competición sin alcanzar la significación. Los parámetros de valoración nutricional como el IMC, el perímetro braquial, el pliegue tricipital y el pliegue subescapular fueron mayores en los controles, menores en los deportistas en pretemporada, y disminuyeron

Discusión

claramente en los deportistas durante la fase de máximo entrenamiento y competición, lo que refleja claros cambios en la composición corporal.

Estos resultados son comparables con los de otros estudios aunque estos últimos encuentran diferencias significativas en talla, peso, porcentaje de masa grasa, e IMC en niños que realizan deporte (Filaire and Lac, 2002, Levin et al., 2003, Mamabolo et al., 2007). El EF de resistencia disminuye la grasa abdominal y corporal en sujetos jóvenes (Perez-Gomez et al., 2013). Lógicamente las diferencias son significativas en nuestro estudio ($p < 0,001$), en los pliegues grasos, IMC y porcentaje de masa grasa cuando separamos en el grupo control los sedentarios obesos ($z \text{ IMC} > 2$) y los comparamos con los deportistas y sedentarios no obesos.

El cuestionario sobre conocimientos nutricionales ha sido diseñado por la autora de esta tesis por no encontrar ningún cuestionario similar validado, para medir los conocimientos nutricionales de los niños. Casi todos refieren haber recibido alguna vez consejos nutricionales. Aunque sabían que una buena alimentación podría mejorar su rendimiento deportivo e intelectual no les preocupaba comer bien. No han sabido reconocer los macronutrientes y sus funciones en el organismo. Casi todos consideraron las proteínas y las vitaminas como aporte de energía principal para el organismo, cuando la mayor energía para el movimiento la proporcionan las grasas y los hidratos de carbono. Tampoco han sabido clasificar algunos alimentos como ricos en determinados macronutrientes. Estos

Discusión

resultados evidencian la falta de educación nutricional de nuestros escolares y adolescentes, sean o no deportistas. Otros estudios corroboran nuestros resultados (Walsh et al., 2011).

Estos datos deben hacernos reflexionar sobre la escasa formación que al respecto reciben los escolares y adolescentes, e incidir en que en los programas educativos desarrollen esta materia esencial, no solo con el objetivo de mejorar el rendimiento deportivo sino también, para la prevención de enfermedades futuras como la obesidad, hipertensión, aterosclerosis, etc. De forma particular, los niños que siguen un proceso de formación deportiva deben recibir, junto con la instrucción técnica y física, una educación más completa en nutrición (Oliveras Lopez, 2003).

Los programas de educación nutricional se basan en la premisa de que un mejor conocimiento nutricional mejorará la ingesta dietética (Wardle et al., 2000). Sin embargo, en esta relación van a influir otros factores como preferencias alimentarias, culturales, religiosas y familiares (Worsley, 2002). Una revisión sistemática sobre varios artículos que valora los conocimientos nutricionales en deportistas jóvenes refleja un mejor conocimiento nutricional en deportistas respecto a controles, si bien resulta así mismo insuficiente (Walsh et al., 2011). Estudios de intervención en jóvenes atletas indican que tras un periodo de formación nutricional, los deportistas mejoran su dieta y sus conocimientos nutricionales (Valliant et al., 2012).

Discusión

Otros estudios publicados sobre hábitos nutricionales en niños deportistas demostraron que aquellos que entrenaban en equipos deportivos tenían mejores hábitos que los que no entrenaban. Sin embargo, las chicas deportistas no cubrían sus necesidades nutricionales (Croll et al., 2006). La ingesta inadecuada de energía se ha asociado con inadecuada ingesta de CHO, piridoxina, calcio, folato, zinc y magnesio (Juzwiak et al., 2000). Por tanto, aunque con gran variabilidad parece clara la necesidad de mejorar la educación nutricional de los niños deportistas.

Con respecto a la encuesta dietética realizada, debemos tener en cuenta que éstas pueden tener un sesgo dado que son prospectivas, es decir, que el encuestado al saber que lo están analizado puede realizar mejor su dieta.

Los resultados muestran que la distribución porcentual de la energía, de forma similar a otros estudios (Filaire and Lac, 2002, Oliveras Lopez, 2003), no fue equilibrada de modo que ningún grupo alcanzó las recomendaciones del 55% de CHO. La ingesta de proteína fue similar en ambos grupos estando por encima de sus necesidades y, respecto a las grasas, ambos grupos las superaron. A este respecto conviene comentar que los niños carecen del desarrollo completo de la capacidad glicolítica y utilizan diferentes rutas de oxidación de nutrientes si los comparamos con los adultos. Durante la pubertad, debido al natural aumento de las hormonas sexuales y a la secreción de hormona de crecimiento, se produce una relativa resistencia a la insulina (la sensibilidad a la insulina se reduce un 30%) (Nemet

Discusión

and Eliakim, 2009) lo que conlleva diferente utilización de grasas y CHO durante el ejercicio. Por tanto, se deben considerar a las grasas tan importantes como los CHO para el entrenamiento (Almquist et al., 2008). Sin embargo, al contrario que para los lípidos, los depósitos de CHO en el organismo son pequeños y el riesgo de consumo total puede ser más precoz. Quedan preguntas sin resolver sobre la cantidad de CHO recomendada en el niño atleta y si se beneficiaría de una dieta con alto contenido en CHO. En principio la mayoría de autores recomiendan al menos un 50% de CHO en la distribución energética de su dieta.

Con respecto a las proteínas, las recomendaciones en el adulto son del 0,8-1,2 gr/Kg/día (Nemet and Eliakim, 2009). Esta recomendación también parece razonable para el escolar o el adolescente. Los requerimientos dietéticos de proteínas son más altos en la infancia temprana, respecto a su peso, y disminuyen con la edad, paralelo a la disminución de la velocidad de crecimiento. Aunque algunos estudios recomiendan en atletas de élite aumentar el consumo proteico, no hay datos concluyentes en niños y la mayoría de atletas ingieren proteínas suficientes para cubrir requerimientos más altos del 13 % recomendado (Almquist et al., 2008). Algunos estudios indican que el entrenamiento (Phillips, 2004), o incluso el ejercicio moderado en niños no entrenados (Bolster et al., 2001) aumenta la eficacia de utilización de las proteínas, disminuyendo las necesidades dietéticas. No hay evidencia científica de que el aumento de la ingesta proteica mejore el

Discusión

rendimiento deportivo ni que aumente la capacidad muscular en el niño en crecimiento (Nemet and Eliakim, 2009).

En nuestros resultados hemos observado que la ingesta de vitaminas A y C sobrepasó las recomendaciones mientras que las de fibra y vitaminas E y D (controles y ciclistas pretemporada) quedaron por debajo de las recomendaciones de forma similar a otros estudios en deportistas adultos jóvenes (Sanchez-Benito et al., 2007) (Sanchez Benito, 2006). Es necesario considerar que los requerimientos nutricionales en el niño deportista no están bien establecidos siendo variables según la velocidad de crecimiento, el sexo, edad y la intensidad de la actividad física (Juzwiak et al., 2000). Deberían ser valorados en el contexto de los cambios fisiológicos que acompañan al crecimiento (Unnithan and Goulopoulou, 2004). Además, las recomendaciones para el niño deportista se han extrapolado, en parte, de los estudios realizados en adultos corriendo el riesgo de subestimar las necesidades reales de los niños.

Los chicos y chicas atletas tienen unas características fisiológicas diferentes de los adultos y requerirán consideraciones nutricionales específicas (Bar-Or, 2001), particularmente mayores requerimientos energéticos y de proteínas para el crecimiento, mayores necesidades de calcio para la mineralización ósea (máxima entre los 9 y los 18 años de vida), mayor requerimiento metabólico con el movimiento por unidad de superficie corporal. Además tienen menores pérdidas de sodio y cloro por el sudor y mayor esfuerzo termorregulador

Discusión

ante cualquier nivel de deshidratación. Los niños producen más calor por unidad de masa corporal y se aclimatan más despacio a los ambientes calurosos. Como resultado tienen un mayor riesgo de golpe de calor, sobre todo en ambientes más húmedos (AAP, 2000a). Cuando tiene sensación de sed el riesgo de deshidratación ya es inminente.

En este sentido, el Comité de Medicina del Deporte de la Sociedad Americana de Pediatría ha advertido que los chicos que realizan deportes en los que influye tener un peso bajo o alto, como una ventaja para mejorar su rendimiento, corren el riesgo de realizar prácticas no saludables para conseguirlo. Expone las recomendaciones para alcanzar estas metas que deberían conocer entrenadores, padres y los propios niños (AAP, 2005). También indica los riesgos de desordenes alimentarios, disfunciones menstruales y disminución de la densidad mineral ósea (AAP, 2000a). De todas estas consideraciones se deduce la importancia de que los pediatras y entrenadores nos concienciamos de la necesidad de vigilar a estos niños. Un balance energético negativo, causado por falta de ingesta o restricciones dietéticas impuestas en ciertos deportes, pueden inhibir la producción de factores de crecimiento necesarios para el desarrollo normal (Mamabolo et al., 2007). La actividad metabólica durante la actividad física y el entrenamiento puede suponer un problema en la homeostasis de las personas sanas, y más aun en población de riesgo, si las necesidades en función de la actividad a realizar no están cubiertas. De esta forma, el desconocimiento y la falta de asesoramiento por profesionales cualificados de estas

Discusión

necesidades puede suponer la puesta en marcha de una serie de iniciativas (suprimiendo alimentos y favoreciendo otros) que puede conllevar un riesgo desmedido e injustificado en muchos casos (Peinado et al., 2013).

Para remarcar la importancia de una buena nutrición proponemos una serie de recomendaciones para los jóvenes atletas (Jovani Casano et al., 2011):

1. En relación a la ingesta de energía y de nutrientes:

- Una dieta equilibrada con un mayor contenido en energía adaptado al esfuerzo físico realizado, cubrirá los requerimientos básicos de micronutrientes. Si el consumo medio de energía es de 1800 Kcal en niños y 2500 Kcal para los adolescentes, se pueden incrementar entre 500 y 1500 Kcal en los que practican deporte según su intensidad (Bosch, 2008), por ejemplo deportes como natación o remo supondrán un gasto energético doble que fútbol o baloncesto (Gonzalez Gallego et al., 2006).

- La distribución de los tres principios inmediatos será similar a la recomendada para la población general, poniendo especial énfasis en que los CHO constituyan, al menos, el 55% de las calorías diarias, para poder afrontar los requerimientos energéticos, mantener la glucemia y restaurar los niveles de glucógeno muscular y hepático. Se recomiendan un 55-60% de CHO, 10-15% de proteínas y 25-30 % de grasas (Iglesias, 2005) (OMS/FAO, 2003)

Discusión

- Los requerimientos proteicos del atleta se cubren adecuadamente con la dieta, no siendo necesarios ni convenientes los suplementos de proteínas. Si la ingesta proteica es demasiado alta se puede producir un aumento de la urea en sangre y mayor riesgo de deshidratación y puede producir pérdidas de calcio urinarias (Cotunga et al., 2005).

- Respecto a la ingesta de grasa se recomienda entre un 25-30% de las calorías totales. A pesar de que los niños utilizan más las grasas para producir energía no se recomienda un mayor aporte respecto a la población general. Niveles bajos de ingesta grasa es frecuente entre atletas que llevan dietas restrictivas para perder peso (AAP, 2000d, AAP, 2000a, AAP, 2005)

- La suplementación de vitaminas y minerales suele ser innecesaria. Se debe vigilar los niveles de hierro, calcio y zinc. Se recomienda suplemento vitamínico si la dieta del adolescente deportista es de <1800 Kcal/día. Los atletas necesitan tener adecuados depósitos de hierro para optimizar el transporte de oxígeno (hemoglobina) y por tanto, el metabolismo muscular aeróbico (enzimas del ciclo de Krebs) y la función cognitiva. El consumo de calcio es importante en los atletas para minimizar el riesgo de fracturas de estrés y de osteoporosis en edades tardías, aunque el ejercicio en sí mismo favorece la mineralización ósea (Lloyd et al., 2000).

- El tipo y los horarios de comidas se deben adaptar a los entrenamientos pautados. La comida precompetición debe ser baja en grasa y fibra, moderada en proteínas y alta en CHO complejos de bajo índice glucémico y en líquidos. Se debe

Discusión

consumir 3-4 horas antes de la competición. De 30 a 60 minutos antes de la prueba evitaremos el aporte de CHO de rápida absorción, con objeto de evitar la liberación de insulina, que puede condicionar una hipoglucemia una vez iniciada la prueba. Durante el ejercicio, en especial si es de larga duración, se deben mantener los niveles de glucemia altos con bebidas con CHO añadidos. La concentración de CHO en las bebidas de rehidratación debe ser menor del 8% para prevenir un retardo del vaciamiento gástrico. Si son de corta duración bastará con agua. Después del evento se deben consumir CHO para rellenar los depósitos de glucógeno de forma precoz.

- Se deben tomar de 300-600 mL de líquido, durante las 2-3 horas previas; durante el evento se ingerirán cada 15-20 minutos sobre 180-250 mL, y al finalizar, durante la recuperación entre 250-500 mL (Gonzalez Gallego et al., 2006). Si el ejercicio es de corta duración (menor de 30-45 minutos) pueden tomar solo agua. El mecanismo de la sed se activa cuando ya se ha perdido mucho líquido corporal (3%), por lo que la sed es un indicador tardío de las necesidades hídricas. Sin embargo, está descrito el riesgo de hiponatremia, en deportistas de resistencia, como consecuencia de un consumo excesivo de agua entre otros factores, durante la pruebas de larga duración como la maratón (Almond et al., 2005).

2. Para el control del desarrollo y crecimiento:

Para el niño deportista la energía ingerida debe ser la suficiente para mantener un crecimiento, maduración y desarrollo óptimos proporcionando también energía y fluidos

Discusión

suficientes para la actividad física adicional. Es importante monitorizar la altura, el peso, el IMC, las medidas del brazo y la velocidad de crecimiento particularmente durante la pubertad, época en la cual las necesidades energéticas para el crecimiento se hacen más altas y las costumbres nutricionales empeoran en general, siendo frecuentes las dietas incorrectas.

2. SOBRE LA MEDICIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

Para valorar de forma objetiva el GET de los niños de nuestro estudio pusimos en su brazo derecho el equipo Armband de la firma BodyMedia, un holter que proporciona información sobre el GE y la AF durante un periodo de varios días, en este caso de 3 días consecutivos (Martinez Costa et al., 2011) y que mide la AF en METs. Los sujetos debían llevarlo todo el día excepto para ducharse o sumergirse en una piscina. Es posible que al llevar este dispositivo de medida en el brazo pudieran realizar más ejercicio del habitual en ellos. Aun así, vemos que a medida que aumenta la intensidad del ejercicio, sobre todo a más de 9 METs, las diferencias entre los grupos se hacen más evidentes.

La valoración de la AF en el niño con cuestionarios u observación directa ha sido muy discutida por la subjetividad que puede tener su interpretación. Con la llegada de los acelerómetros la capacidad de monitorizar el grado de AF ha mejorado considerablemente (Puyau et al., 2002) (Rowlands, 2007).

Discusión

El uso de acelerómetros ha sido recomendado (Lindstrom et al., 2010) puesto que tener una medición objetiva de la actividad física en la infancia puede tener repercusiones importantes en el futuro de cara a mejorar el estado de salud de los niños y prevenir la obesidad. Estos aparatos han sido validados con calorimetría indirecta y calibrados en METs.

El MET representa el consumo basal de oxígeno de una persona. Se define como la cantidad de calor emitida por una persona en posición de sentado por metro cuadrado de piel.

Valoramos el grado de actividad física como: < 3 METs (leve); 3-6 METs (moderada); 6-9 METs (intensa); >9 METs (muy intensa).

1 MET= 3,5 ml de O₂ por Kg de peso corporal por minuto

Los acelerómetros se consideran el método de referencia para evaluar objetivamente la AF, porque proporciona una estimación válida y segura del GE y de la cantidad de tiempo gastado en actividad sedentaria, moderada o vigorosa (Pate et al., 2010) (Bornstein et al., 2011). La AF parece disminuir al iniciar la edad escolar. Los niños van disminuyendo un 10% su actividad física por cada año de edad que crecen (Hinkley et al., 2012). Por ese motivo algunos autores recomiendan intervenir y promover la AF en periodos tan tempranos como el preescolar (Goldfield et al., 2012). Incluso en esta edad, los acelerómetros, sobre todo los triaxiales han sido validados como una buena herramienta para cuantificar la AF (Pate et al., 2010, Pate et al., 2006, Pfeiffer et al., 2006, Vorwerk et al., 2013).

Discusión

El SenseWear® Pro2 Armband que elegimos para este trabajo, utiliza sensores de flujo de calor, de respuesta galvánica de la piel, de temperatura de la piel, de disipación térmica corporal, y acelerómetro biaxial para detectar movimientos y aceleraciones longitudinales y transversales. Todo ello permite reunir todos los datos para la adecuada medición del gasto energético. Este aparato han sido validados por numerosos estudios en adultos y más recientemente también en niños (Calabro et al., 2009) (Arvidsson et al., 2009) (Andreacci et al., 2006) siempre que lleven incorporados los algoritmos de ejercicio específicos para niños, como el nuestro.

Las personas con obesidad o sedentarias pueden pensar que su grado de actividad es bueno y que se mueven suficiente, pero con esta forma de medirlo podemos comprobar que el ejercicio de intensidad alta no llegan a realizarlo, como los niños de nuestro estudio. Posiblemente en su actividad global del día (no solo el momento del deporte) y su GE sea menor porque sus movimientos globales sean más lentos y pausados. Así pues, se hace necesario un método de medida objetivo que pueda valorar el GE de todo el día, y no solo de un momento concreto como podemos medir con los calorímetros. El estudio de Aire y cols. evidencia como las diferencias en el rendimiento cardio-respiratorio en niños y adolescentes son mayores a mayor intensidad del ejercicio y no hay diferencias entre obesos y no obesos midiendo solo la AF global (Aires et al., 2010). En nuestro estudio también las diferencias se hicieron significativas cuando la actividad fue muy intensa. Las recomendaciones actuales indican no solo recomendar en el niño AF sino incluir

Discusión

específicamente mayores dosis de AF más intensa cada día (Laguna et al., 2013).

En resumen, consideramos que los acelerómetros son importantes para valorar objetivamente el grado de AF realizada y que son necesarios más estudios para ver el rendimiento de estos aparatos en la infancia.

3. SOBRE LOS RESULTADOS DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

No hemos encontrado diferencias significativas entre los grupos en los parámetros bioquímicos estudiados referidos arriba, sin embargo vemos que la insulina y el índice HOMA de los sedentarios, y en especial de los obesos, tiende a ser más alto que en los deportistas. Estudios demuestran la relación inversa entre un mejor estado de forma (valorado mediante el $VO_2\text{max}$) y la resistencia a la insulina (Aoyama et al., 2013). La ferritina tiende a estar más alta en los deportistas en ambas fases del estudio, al contrario de lo referido en la bibliografía (Nemet and Eliakim, 2009). Durante los años de crecimiento rápido los depósitos de hierro están significativamente influenciados por cambios en la masa muscular y por los hábitos nutricionales. El ejercicio conduce a cambios en la composición corporal y aumenta las necesidades de hierro del organismo. Además la AF puede producir pérdidas de hierro por orina, heces o sudor. En las chicas adolescentes estas pérdidas se acentúan con la menstruación. La anemia ferropénica es rara en los atletas, pero los depósitos de hierro (niveles de ferritina)

Discusión

disminuídos están descritos hasta en un 25-50% de los casos (Beals, 2002, Dubnov and Constantini, 2004). Sin embargo en nuestros deportistas no vemos este efecto. El colesterol total y el LDL también tienden a estar más altos en los niños sedentarios de nuestro estudio, sin ser significativa la diferencia. En general, los factores de riesgo cardiovascular (colesterol LDL, triglicéridos, hipertensión arterial) tienden a estar mas altos en niños y adolescentes (Duncan et al., 2013, Herrmann and Angadi, 2013) así como en adultos (Vaara et al., 2013) con estado de forma físico mas bajo. El entrenamiento físico mejora el perfil lipídico (Perez-Gomez et al., 2013). Las transaminasas no presentaron alteraciones en ninguno de los grupos. Si bien los niños y adolescentes obesos pueden presentar como complicaciones de su obesidad un hígado graso no alcohólico, en los incluidos entre los controles cuyo grado de obesidad era moderado, no se constataron alteraciones. El EF en estos niños ha demostrado ser un protector del hígado a igualdad de IMC (Martins et al., 2013, Fealy et al., 2012). La hormonas tiroideas y el cortisol no presentan diferencias entre los grupos, probablemente porque las muestras han sido recogidas en reposo y no tras un ejercicio intenso, donde si que pueden verse alteradas (Hackney et al., 2012). Los resultados descritos en la literatura de la relación del ejercicio con los niveles de homocisteína son contradictorios. En nuestro trabajo la homocisteína no presenta diferencias entre los grupos, como sucede en el trabajo de Hammouda y cols. (Hammouda et al., 2012). Sin embargo, clasicamente se ha relacionado el ejercicio intenso agudo con aumento de las concentraciones de

homocisteína plasmática. (Venta et al., 2009, Gelecek et al., 2007, Maroto-Sanchez et al., 2013). Este efecto se podría contrarestar suplementando la dieta con ácido fólico (Molina-Lopez et al., 2013). Evidencias de alta calidad sugieren que patrones de AF establecidos en la infancia continúan en la edad adulta y que el ejercicio moderado vigoroso mejora los factores de riesgo cardiovascular y la arteriosclerosis subclínica (Landry and Driscoll, 2012).

4. SOBRE RESULTADOS DE PARÁMETROS DE ESTRÉS OXIDATIVO

El EF intenso aumenta la producción de ERO. Su alta reactividad puede provocar daño en importantes grupos funcionales de biomoléculas del organismo como lípidos, proteínas y ADN. Si sobrepasamos la capacidad antioxidante de nuestro organismo se producirá el estrés oxidativo (Sies and Cadenas, 1985). El ejercicio extenuante causa oxidación del glutatión, liberación de enzimas del citosol y otros signos de daño celular (Gomez-Cabrera et al., 2003). El entrenamiento previene esta formación de RL, y de hecho atletas entrenados han demostrado tener un mejor estado antioxidante al compararlo con pares sedentarios (Viña et al., 2000a), (Martinovic et al., 2009).

Sobre el efecto del EF en los niños los estudios son contradictorios. En el nuestro vemos que los jóvenes deportistas tienen un estado oxidativo peor que los sedentarios, en ambas fases de estudio, al igual que se relata en algunos estudios

Discusión

publicados anteriormente (Santos-Silva et al., 2001, Gougoura et al., 2007). Estos estudios sugieren que el organismo del niño puede ser más susceptible al estrés oxidativo inducido por el deporte. En nuestro trabajo podemos concluir algo similar: los niños no deportistas presentan unos parámetros de estrés menos oxidados que sus pares deportistas, sobre todo cuando éstos no llevan un entrenamiento reglado. Tras unos meses de entrenamiento reglado, y a pesar de estar en el periodo de mayor esfuerzo físico, estos parámetros de estrés oxidativo se reducen (disminuye el valor del MDA y de las proteínas oxidadas), lo que nos hace pensar que el entrenamiento reglado mejora la capacidad de defensa antioxidante, al igual que en artículos publicados en adultos (Gomez-Cabrera et al., 2006, Ji, 2008, Gomez-Cabrera et al., 2008b).

Otro estudio de Yilman y cols. concluye, al contrario que nosotros, que los niños deportistas tienen una capacidad antioxidante total mejor que los niños no deportistas (Yilmaz et al., 2007), sin embargo no diferencian la temporada de entrenamiento en la que se encuentran.

A pesar de que en los estudios con adultos también hay datos contradictorios, en general parece que los atletas tienen un mejor, o al menos igual, perfil oxidativo que sus homólogos no atletas. Sin embargo, son pocos los estudios del adulto en los que se midan los parámetros de estrés oxidativo en distintos momentos de la temporada, como hemos diseñado en este trabajo.

Discusión

Sabemos que los efectos metabólicos y fisiológicos del ejercicio en niños y adultos son diferentes, de manera que puede influir en la respuesta oxidativa al ejercicio (Cooper et al., 2004a). Se ha demostrado un mayor coste de oxígeno en el ejercicio del niño (Armon et al., 1991), por tanto, presentan un mayor consumo de oxígeno, y se apoyan menos en el metabolismo anaeróbico que los adultos. Estas observaciones indirectamente sugieren que el flujo de oxígeno en la cadena respiratoria mitocondrial de los músculos será mayor en los niños y, consecuentemente, su respuesta al estrés oxidativo inducido por el ejercicio debe ser también mayor que en el adulto. Otras publicaciones sin embargo demuestran una menor actividad oxidativa en el niño respecto al adulto (Timmons et al., 2004).

Nuestro estudio ha valorado también si las diferencias podrían deberse a parámetros antropométricos, pero no hemos hallado diferencias entre los grupos en este sentido. Otros estudios han buscado diferencias en el estado antioxidante de los deportistas según la ingesta de antioxidantes y tampoco las han hallado (Ostachowska-Gasior et al., 2005). En nuestro estudio los niños no estaban suplementados con antioxidantes, pero valorando la ingesta de vitamina A, E o C y de zinc, no hubo correlación entre una mayor ingesta de estos nutrientes antioxidantes y los niveles de parámetros de estrés oxidativo.

Estudios hechos en adultos inicialmente relataban que la suplementación con antioxidantes como vitamina C o E protegía en parte contra el daño producido por los radicales libres (Viña

Discusión

et al., 2000b). En niños también se ha descrito que la suplementación con vitaminas y minerales disminuye los marcadores de daño muscular y aumenta los niveles de antioxidantes (Cavas and Tarhan, 2004). Sin embargo, estudios posteriores hechos en adultos demuestran que los radicales libres producidos por el ejercicio también pueden jugar un papel en la señalización celular, de manera que en sí mismos pueden mejorar la defensa antioxidante induciendo a la célula a producirla. Si bloqueamos esta acción dando antioxidantes de manera sistemática se puede inhibir la adaptación que produce el ejercicio en sí mismo (Gomez-Cabrera et al., 2008a).

En nuestros resultados observamos como los niños deportistas disminuyeron los niveles de MDA, proteínas oxidadas y cociente GSSG/GSH tras 7 meses de entrenamiento reglado, confirmando la hipótesis anterior de que el ejercicio es un antioxidante en sí mismo. Otros autores describen este mismo efecto en niños nadadores (Kabasakalis et al., 2009). Respecto a los resultados con el cociente GSSH/GSH la tendencia en el grupo de deportistas entre el inicio y el final de la temporada fue a disminuir sus valores, igual que los otros parámetros, sin ser significativa la diferencia, sin embargo el grupo control presentó cifras más elevadas del cociente. Pensamos que este resultado podría ser debido a la inestabilidad del glutati6n en sangre y al estar las muestras recogidas por la mañana en reposo puede ser menos valorable.

5. SOBRE RESULTADOS DE FACTORES NEUROTRÓFICOS (BDNF E IGF-1)

Revisiones realizadas sobre estudios y artículos de experimentación concluyen que la AF en el niño tienen una correlación positiva con un mejor funcionamiento cognitivo (Sibley and Etnier, 2003, Tomporowski, 2003, Hillman et al., 2009) y un mejor rendimiento académico (Singh et al., 2012). Otra revisión sobre los efectos del EF en la adolescencia destaca que las intervenciones sobre la AF en niños deben ser diseñadas para alcanzar varios objetivos: optimizar la forma física, promover hábitos de vida saludable y mejorar el rendimiento intelectual (Tomporowski et al., 2011). Castelli (2007) analizó una población de 259 niños y encontró una relación positiva entre la capacidad aeróbica y el rendimiento intelectual, así como una correlación negativa de este último con el IMC (Castelli et al., 2007).

El EF provoca diversas modificaciones en los diferentes aparatos y sistemas, y el sistema nervioso (SN) no es una excepción (Van Praag et al., 1999a). El EF estimula la liberación de ciertas proteínas que cuidan el trofismo de las neuronas. Son los llamados factores neurotróficos, constituidos por una familia de proteínas responsables del crecimiento, diferenciación y supervivencia de las neuronas en desarrollo así como del mantenimiento de las neuronas maduras (Neeper et al., 1995). El incremento de estos factores debido al EF ha sido extensamente descrito en diferentes modelos animales y humanos adultos (Neeper et al., 1995, Gomez-Pinilla et al.,

Discusión

2008). Este aumento ha sido demostrado en sangre y cerebro, especialmente en hipocampo provocando mejoras en memoria, aprendizaje y percepción (Gomez-Pinilla et al., 2011). Sin embargo en niños y adolescentes, cuyo desarrollo neural está en un periodo crítico, la regulación de estos factores neurotróficos a través del ejercicio está aún por esclarecer.

En nuestro estudio observamos que los deportistas en periodo de pretemporada tienen unos niveles de factores neurotróficos significativamente más altos que los niños sedentarios. Esto podría traducirse en un mejor desarrollo intelectual en lo que se refiere a la acción de estas proteínas en el sistema nervioso. Sin embargo, en la fase de máximo entrenamiento y competición estas proteínas disminuyeron significativamente. No sabemos el significado de estos resultados pero podría tratarse de un marcador de sobreentrenamiento o también podría relacionarse con la alteración psicológica producida por la intensidad del entrenamiento y la competición (agotamiento, menor ingesta, pérdida de peso, etc). Se necesitan reproducir estos estudios en mayor número de pacientes para poder corroborar los resultados.

BDNF también ha sido descrito como regulador de la homeostasis energética (Knaepen et al., 2010), y se han visto disminuidos sus niveles en desórdenes del metabolismo energético como obesidad, hiperglucemia y resistencia a la insulina (Lyons et al., 1999, Kernie et al., 2000, Rios et al., 2001). Al daño impuesto al organismo por las enfermedades metabólicas características de las sociedades industrializadas se

Discusión

pueden unir efectos negativos en el cerebro (Vaynman and Gomez-Pinilla, 2006). BDNF conecta íntimamente la función cognitiva y la homeostasis energética, y de hecho puede ser modulado también por comportamientos que alteren el metabolismo energético. Una dieta alta en grasas puede disminuir los niveles de BDNF y afectar negativamente al aprendizaje y la memoria (Molteni et al., 2002). En nuestros resultados podemos apreciar que los niños obesos presentaron un menor nivel de BDNF respecto a los niños normonutridos, coincidiendo esto con la bibliografía descrita. En algunos estudios relacionan el sobrepeso con un menor rendimiento intelectual (Taras and Potts-Datema, 2005). Podría en parte deberse al hecho de este menor nivel de BDNF. Davis y cols. hicieron una intervención en niños con sobrepeso sometiéndolos a entrenamiento aeróbico reglado y vieron que mejoraban sus resultados en los test cognitivos (Davis et al., 2007). Dado que se ha descrito que los resultados de las neurotrofinas pueden variar con el IMC, la composición corporal, el género y la edad (Lommatzsch et al., 2005, Iughetti et al., 2011) hemos separado los grupos para que las diferencias no se debieran a estos parámetros. Al separar el grupo de niños sedentarios entre obesos y no obesos, teniendo en cuenta las limitaciones del tamaño muestral, ambos grupos presentaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de BDNF respecto a los deportistas. Así pues podemos decir que estas diferencias entre sedentarios y deportistas pueden deberse al ejercicio. Hemos descartado a los participantes de género femenino y prepúberes en este estudio dado que los trabajos publicados

Discusión

indican que el ciclo menstrual y el género pueden influir en los resultados (Lommatzsch et al., 2005). Los resultados de niveles de IGF-1 reproducen el mismo patrón sin ser significativas las diferencias entre los grupos.

Diversos estudios clínicos apoyan la importancia de BDNF en las funciones del aprendizaje y la memoria del cerebro de animales y humanos (Hariri et al., 2003, Egan et al., 2003). Niveles bajos de BDNF han sido hallados en enfermedades neurodegenerativas y desórdenes psiquiátricos como depresión, estrés post traumático, adicciones y síndrome de déficit de atención e hiperactividad. Por otra parte, varios antidepresivos, antipsicóticos y drogas eutímicas, terapia electroconvulsiva y estimulación magnética transcraneal aumentan los niveles de BDNF (Balaratnasingam and Janca, 2012). Muchos programas de neuroaprendizaje se realizan durante la adolescencia (Sher, 2011). Así pues, cualquier factor relacionado con el estilo de vida que pueda aumentar el BDNF y el IGF-1 durante este periodo de desarrollo de la vida podría jugar un papel en la regulación y crecimiento de las neuronas, y en la prevención de enfermedades psiquiátricas y desordenes neurológicos (Pareja-Galeano et al., 2013).

Es posible que mejorando el estilo de vida, haciendo ejercicio y/o alimentándonos adecuadamente se puedan activar los sistemas que actúan en el metabolismo y la plasticidad neuronal como el BDNF, y esto pueda aminorar el normal aumento del estrés oxidativo de nuestro cuerpo y mente que ocurre por la edad y así contribuir a mejorar nuestro

Discusión

envejecimiento con una mejor global calidad de vida y menor incidencia de enfermedades (Vaynman and Gomez-Pinilla, 2006). Hasta donde sabemos este es el primer trabajo que investiga el efecto que produce el EF y el entrenamiento en los factores neurotróficos periféricos en adolescentes sanos. Nosotros hemos encontrado un aumento significativo en ambos niveles de BDNF e IGF-1 en sujetos entrenados. Nuestros resultados enfatizan el impacto del ejercicio en el periodo de la infancia y adolescencia, época de desarrollo intelectual y psicológico de gran importancia. Sin embargo tanto la duración como la intensidad del ejercicio deben ser tenidos en cuenta dados los resultados obtenidos en los deportistas en temporada de competición.

6. LIMITACIONES

En algunas de las fases del estudio la muestra estudiada puede parecer escasa, sin embargo, se debe considerar que todos los numerosos estudios realizados sobre las mismas muestras de niños ha supuesto un volumen de valoraciones y determinaciones analíticas muy complejo. Tener la colaboración de los niños y niñas deportistas merece hacer su consideración. Probablemente algunos de los resultados que hemos encontrado suponen un estudio piloto que merece la reproducción en muestras más amplias para corroborar estos resultados de implicaciones tan relevantes.

VI- CONCLUSIONES

Conclusiones

- 1) Los escolares y adolescentes deportistas presentan parámetros antropométricos y de composición corporal más adecuados que los niños sedentarios. Estos datos apoyan los beneficios del deporte sobre el estado nutricional.
- 2) Los escolares y adolescentes deportistas y controles carecen de unos conocimientos de nutrición adecuados lo que refleja la falta de formación en este ámbito.
- 3) En la ingesta de deportistas y de controles la distribución de macronutrientes es incorrecta. Consumen menos porcentaje de CHO y mayor porcentaje de proteínas y grasas del recomendado. Tanto deportistas como sedentarios ingieren un bajo aporte de vitaminas D y E y de fibra.
- 4) El uso de los monitores de actividad física constituye una opción válida, cómoda, objetiva y económica de medición del gasto energético en los niños.
- 5) Los niños deportistas en su temporada de descanso tienen un gasto energético mayor que los sedentarios, sobre todo a costa del tiempo invertido en ejercicio intenso.
- 6) El ejercicio constante y reglado es un antioxidante en sí mismo ya que nuestros deportistas mejoraron sus parámetros de estrés oxidativo a lo largo de la temporada. Sin embargo, durante el ejercicio no reglado

Conclusiones

los parámetros de estrés oxidativo aumentaron respecto a los controles.

- 7) Los escolares y adolescentes deportistas tienen niveles de BDNF e IGF-1 (proteínas neurotróficas) significativamente mayores que sus pares sedentarios, lo cual podría justificar el mejor rendimiento escolar descrito en la bibliografía en los niños deportistas. Los niveles periféricos de estos factores parecen ser modulados en función de la intensidad y la duración del ejercicio.

VII- ANEXOS

ANEXO 1: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Proyecto: "Nutrición y estrés oxidativo en el niño deportista"

Investigador Principal: Dra. Carmen Jovaní Casano

Yo, _____, en calidad de
_____ del niño _____ he sido
informado por el Dr. _____, colaborador del proyecto de investigación arriba
mencionado, y declaro que :

- He leído la Hoja de Información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas
- He recibido suficiente información sobre el estudio

Comprendo que mi participación es voluntaria

Comprendo que todos mis datos serán tratados confidencialmente

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

En mi presencia se ha dado a _____ toda la información
pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar.

Mediante este acto ud. consiente el uso de sus muestras en relación con este proyecto
de investigación.

Con esto doy mi conformidad para participar en este estudio.

Firma del padre/ tutor: Firma del Investigador: Firma del paciente (si mayor de
12 años):

Fecha: Fecha Fecha

ANEXO 2: Aprobación del Comité Ético del Hospital de La Plana


AGÈNCIA VALENCIANA DE SALUT
DEPARTAMENT 03. LA PLANA

DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D^a SILVIA PESUDO CALATAYUD Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de la Plana

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de la Dra. Carmen Jovaní Casano, Pediatra del Hospital de la Plana, para realizar el proyecto de investigación NUTRICIÓN Y ESTRÉS OXIDATIVO EN EL NIÑO DEPORTISTA, en el cual son investigadoras la Dra. Carmen Jovaní Casano, la Dra. Cecilia Martínez Costa (Hospital Clínico de Valencia) y la Dra. M^a Carmen Gomez (Universidad Medicina Valencia).

Que este proyecto de investigación cumple ética, legal y metodológicamente los requisitos necesarios para autorizar su realización.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los pacientes y el plan de reclutamiento de sujetos previstos son adecuados.

Por tanto, este Comité acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado en el Hospital de la Plana por la Dra. Carmen Jovaní Casano.

Lo que firmo en Vila-real a 17 de marzo de 2008
Firmado:

Dra. Silvia Pesudo Catalayud

Hospital de la Plana • Ctra. de Vila-real a Borriana km. 0,5 • 12540 Vila-real (Castelló) • Tel. 964 35 76 00 • Fax 964 35 76 01

Anexos

Anexo 3: Encuesta dietética

Día de la semana fecha / /

| DESAYUNO | PLATOS | INGREDIENTES | CANTIDAD | TECNOLOGÍA CULINARIA |
|----------|--------|--------------|----------|----------------------|
| h | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| MEDIA MAÑANA | PLATOS | INGREDIENTES | CANTIDAD | TECNOLOGÍA CULINARIA |
|--------------|--------|--------------|----------|----------------------|
| h | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| COMIDA | PLATOS | INGREDIENTES | CANTIDAD | TECNOLOGÍA CULINARIA |
|---------|--------|--------------|----------|----------------------|
| h | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

Anexos

| MERIENDA | PLATOS | INGREDIENTES | CANTIDAD | TECNOLOGÍA CULINARIA |
|----------|--------|--------------|----------|----------------------|
| h | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| CENA | PLATOS | INGREDIENTES | CANTIDAD | TECNOLOGÍA CULINARIA |
|---------|--------|--------------|----------|----------------------|
| h | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| ANTES DE DORMIR | PLATOS | INGREDIENTES | CANTIDAD | TECNOLOGÍA CULINARIA |
|-----------------|--------|--------------|----------|----------------------|
| h | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

**ANEXO 4: Encuesta sobre conocimientos
nutricionales**

Nombre:

Fecha de nacimiento:

Peso:

Talla:

IMC:

Pliegue tricípital:

Pliegue subescapular:

Perímetro braquial:

1) ¿Te preocupa la alimentación que llevas?

Sí

No

2) ¿Crees que comer adecuadamente mejora tu rendimiento intelectual y físico?

Sí

No

3) ¿Te han dado alguna vez consejos sobre nutrición saludable para crecer adecuadamente y al mismo tiempo mejorar tu rendimiento físico e intelectual?

Sí

No

4) ¿Llevas algún tipo de dieta de adelgazamiento o de recuperación de peso?

Sí

No

5) Indica cual de los siguientes alimentos es más rico en hidratos de carbono

Pescado

Frutas

Verduras

Pasta

Lentejas

6) Indica cual de estos alimentos es más rico en vitaminas

Pescado

Frutas

Pollo

Pasta

Lentejas

Anexos

7) Indica cual de estos alimentos es más rico en grasa

Carne Pescado Papas Pasta Leche

8) De los siguientes alimentos ricos en grasa ¿Cuál es mas recomendable para una dieta sana?

Frutos secos Patatas fritas Chuletas de cordero Donuts

9) Las vitaminas:

Proporcionan energía al cuerpo Si No

Aumentan la fuerza muscular Si No

10) ¿Cuál es la función más importante de las proteínas en el organismo?

Dan energía para rendir más en el deporte

Sirven para formar tejidos y así poder crecer

En realidad no son muy importantes

11) ¿Cuál de los siguientes alimentos es mas rico en proteínas?

Verduras Frutas Carne Pan Cereales

12) ¿Practicas algún deporte de forma habitual fuera de las horas del colegio?

Si

No

13) Si lo haces ¿Cuantos días a la semana?

Uno

Dos

Tres

Cuatro

Cinco

14) Cuando entrenas ¿Cuántas horas al día?

Media hora

Una hora

Dos horas

Tres horas

VIII- BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- AAP 2000a. Intensive training and sports specialization in young athletes. Committee on Sports Medicine and Fitness. *Pediatrics*, 106, 154-7.
- AAP 2000b. Medical concerns in the female athlete. Committee on Sports Medicine and Fitness. *Pediatrics*, 106, 610-3.
- AAP 2000c. Physical fitness and activity in schools. . *Pediatrics*, 105, 1156-7.
- AAP 2000d. Physical fitness and activity in schools. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*, 105, 1156-7.
- AAP 2005. Promotion of healthy weight-control practices in young athletes. *Pediatrics*, 116, 1557-64.
- AIRES, L., SILVA, P., SILVA, G., SANTOS, M. P., RIBEIRO, J. C. & MOTA, J. 2010. Intensity of physical activity, cardiorespiratory fitness, and body mass index in youth. *J Phys Act Health*, 7, 54-9.
- ALBERTINI, R., RINDI, S., PASSI, A., BARDONI, A., SALVINI, R., PALLAVICINI, G. & DE LUCA, G. 1996. The effect of cornea proteoglycans on liposome peroxidation. *Arch. Biochem. Biophys.*, 327, 207-214.
- ALMOND, C. S., SHIN, A. Y., FORTESCUE, E. B., MANNIX, R. C., WYPIJ, D., BINSTADT, B. A., DUNCAN, C. N., OLSON, D. P., SALERNO, A. E., NEWBURGER, J. W. & GREENES, D. S. 2005. Hyponatremia among runners in the Boston Marathon. *N Engl J Med*, 352, 1550-6.
- ALMQUIST, J., VALOVICH MCLEOD, T. C., CAVANNA, A., JENKINSON, D., LINCOLN, A. E., LOUD, K., PETERSON, B. C., PORTWOOD, C., REYNOLDS, J. & WOODS, T. S. 2008.

Bibliografía

- Summary statement: appropriate medical care for the secondary school-aged athlete. *J Athl Train*, 43, 416-27.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS, M. 1988. Physical fitness in children and youth. *Med Sci Sports Exerc*, 20, 422-423.
- AMES, B. N. 1983. Dietary carcinogens and anticarcinogens. Oxygen radicals and degenerative diseases. *Science*, 221, 1256-1264.
- AMES, B. N., SHIGENAGA, M. K. & HAGEN, T. M. 1993. Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 90, 7915-7922.
- AMICI, A., LEVINE, R. L., TSAI, L. & STADTMAN, E. R. 1989. Conversion of amino acid residues in proteins and amino acid homopolymers to carbonyl derivatives by metal-catalyzed oxidation reactions. *J. Biol. Chem.*, 264, 3341-3346.
- ANDERSEN, L. B., HARRO, M., SARDINHA, L. B., FROBERG, K., EKELUND, U., BRAGE, S. & ANDERSSON, S. A. 2006. Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study (The European Youth Heart Study). *Lancet*, 368, 299-304.
- ANDREACCI, J. L., DIXON, C. B. & MCCONNELL, T. R. 2006. Validation of SenseWear (R) Armband to Assess Energy Expenditure in Children Ranging in Body Size: 1656: Board# 29 3: PM-4: 00 PM. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 38, S255.
- ANLAR, B., SULLIVAN, K. A. & FELDMAN, E. L. 1999. Insulin-like growth factor-I and central nervous system development. *Horm Metab Res*, 31, 120-5.
- AOYAMA, T., TSUSHITA, K., MIYATAKE, N., NUMATA, T., MIYACHI, M., TABATA, I., CAO, Z. B., SAKAMOTO, S. & HIGUCHI, M. 2013. Does Cardiorespiratory Fitness Modify the Association

Bibliografía

- between Birth Weight and Insulin Resistance in Adult Life? *PLoS One*, 8, e73967.
- ARMON, Y., COOPER, D. M., FLORES, R., ZANCONATO, S. & BARSTOW, T. J. 1991. Oxygen uptake dynamics during high-intensity exercise in children and adults. *J Appl Physiol*, 70, 841-8.
- ARVIDSSON, D., SLINDE, F., LARSSON, S. & HULTHEN, L. 2007. Energy cost of physical activities in children: validation of SenseWear Armband. *Med Sci Sports Exerc*, 39, 2076-84.
- ARVIDSSON, D., SLINDE, F., LARSSON, S. & HULTHEN, L. 2009. Energy cost in children assessed by multisensor activity monitors. *Med Sci Sports Exerc*, 41, 603-11.
- ASAMI, S., HIRANO, T., YAMAGUCHI, R., TSURUDOME, Y., ITOH, H. & KASAI, H. 1998. Effects of forced and spontaneous exercise on 8-hydroxydeoxyguanosine levels in rat organs. *Biochem Biophys Res Commun*, 243, 678-82.
- ASENSI, M., SASTRE, J., PALLARDO, F. V., ESTRELA, J. M. & VINA, J. 1994a. Determination of oxidized glutathione in blood: high-performance liquid chromatography. *Methods Enzymol*, 234, 367-71.
- ASENSI, M., SASTRE, J., PALLARDO, F. V., GARCIA DE LA ASUNCION, J., ESTRELA, J. M. & VINA, J. 1994b. A high-performance liquid chromatography method for measurement of oxidized glutathione in biological samples. *Analytical Biochemistry*, 217, 323-328.
- AYDEMIR, C., YALCIN, E. S., AKSARAY, S., KISA, C., YILDIRIM, S. G., UZBAY, T. & GOKA, E. 2006. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) changes in the serum of depressed women. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 30, 1256-60.

Bibliografía

- BABIOR, B. M. 1978. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. *N. Engl. J. Med.*, 298, 659-668.
- BALARATNASINGAM, S. & JANCA, A. 2012. Brain Derived Neurotrophic Factor: a novel neurotrophin involved in psychiatric and neurological disorders. *Pharmacol Ther*, 134, 116-24.
- BAR-OR, O. 2001. Nutritional considerations for the child athlete. *Can J Appl Physiol*, 26 Suppl, S186-91.
- BARCLAY, J. K. & HANSEL, M. 1991. Free radicals may contribute to oxidative skeletal muscle fatigue. *Can J Physiol Pharmacol*, 69, 279-84.
- BEALS, K. A. 2002. Eating behaviors, nutritional status, and menstrual function in elite female adolescent volleyball players. *J Am Diet Assoc*, 102, 1293-6.
- BELLOMO, C., JEWEL, S. A., THOR, H. & ORRENIUS, S. 1982. Regulation of intracellular calcium compartmentation: Studies with isolated hepatocytes and t-butylhydroperoxide. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 79, 6842-6846.
- BENDICH, A., MACHLIN, L. J., SCANDURRA, O., BURTON, G. W. & WAYNER, D. D. M. 1986. The antioxidant role of vitamina C. *Free radical biology and medicine*, 2, 419-444.
- BENÍTEZ-SILLERO, J. D. M., A.; GUILLÉN-DEL CASTILLO. M. 2010. Justificación de la utilización de la batería eurofit en educación física. *Trances*, 2, 498-510.
- BENTHAM, J., RODRIGUEZ-ARNAO, J. & ROSS, R. J. 1993. Acquired growth hormone resistance in patients with hypercatabolism. *Horm Res*, 40, 87-91.

Bibliografía

- BIDDLE, S., SALLIS, J. & CAVILL, N. 1999. Young and active? Young people and health-enhancing physical activity—evidence and implications. *In: AUTHORITY, H. E. (ed.) London.*
- BOLSTER, D. R., PIKOSKY, M. A., MCCARTHY, L. M. & RODRIGUEZ, N. R. 2001. Exercise affects protein utilization in healthy children. *J Nutr*, 131, 2659-63.
- BONDY, S. C. 1992. Reactive oxygen species: relation to aging and neurotoxic damage. *Neurotoxicology*, 13, 87-100.
- BOREHAM, C. & RIDDOCH, C. 2001. The physical activity, fitness and health of children. *J Sports Sci*, 19, 915-29.
- BORNSTEIN, D. B., BEETS, M. W., BYUN, W. & MCIVER, K. 2011. Accelerometer-derived physical activity levels of preschoolers: a meta-analysis. *J Sci Med Sport*, 14, 504-11.
- BOSCH, M. A. 2008. El deporte en la infancia y la adolescencia. *An Pediatr Cont*, 6, 50-55.
- BOVERIS, A. & CHANCE, B. C. 1973. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. General properties and effect of hyperbaric oxygen. *Biochem J*, 143, 707-716.
- BROOK, C. G. D. 1982. *Growth assessment in childhood and adolescence*, Oxford, Mosby-Year.
- BUTTE, N. F., GARZA, C. & DE ONIS, M. 2007. Evaluation of the feasibility of international growth standards for school-aged children and adolescents. *J Nutr*, 137, 153-7.
- BYERS, T. 1993. Vitamin E supplements and coronary heart disease. *Nutr. Rev.*, 51, 333-345.
- CADENAS, E. & SIES, H. 1985. Oxidative stress: excited oxygen species and enzyme activity. *Adv Enzyme Regul*, 23, 217-37.
- CAKMAK, A., ZEYREK, D., ATAS, A. & EREL, O. 2010. Paraoxonase activity in athletic adolescents. *Pediatr Exerc Sci*, 22, 93-104.

Bibliografía

- CALABRO, M. A., WELK, G. J. & EISENMANN, J. C. 2009. Validation of the SenseWear Pro Armband algorithms in children. *Med Sci Sports Exerc*, 41, 1714-20.
- CARRASCOSA LEZCANO, A., FERNANDEZ GARCIA, J. M., FERNANDEZ RAMOS, C., FERRANDEZ LONGAS, A., LOPEZ-SIGUERO, J. P., SANCHEZ GONZALEZ, E., SOBRADILLO RUIZ, B. & YESTE FERNANDEZ, D. 2008. [Spanish cross-sectional growth study 2008. Part II. Height, weight and body mass index values from birth to adulthood]. *An Pediatr (Barc)*, 68, 552-69.
- CARRO DÍAZ, E., TREJO PÉREZ, J. L. & TORRES ALEMÁN, I. 2003. Efectos beneficiosos del ejercicio físico sobre el cerebro. *Ciencia al día internacional*, 5, 1-10.
- CARRO, E., NUNEZ, A., BUSIGUINA, S. & TORRES-ALEMAN, I. 2000. Circulating insulin-like growth factor I mediates effects of exercise on the brain. *J Neurosci*, 20, 2926-33.
- CARRO, E., TREJO, J. L., BUSIGUINA, S. & TORRES-ALEMAN, I. 2001. Circulating insulin-like growth factor I mediates the protective effects of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy. *J Neurosci*, 21, 5678-84.
- CASPERSEN, C. J., POWELL, K. E. & CHRISTENSON, G. M. 1985. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*, 100, 126-31.
- CASTELLI, D. M., HILLMAN, C. H., BUCK, S. M. & ERWIN, H. E. 2007. Physical fitness and academic achievement in third- and fifth-grade students. *J Sport Exerc Psychol*, 29, 239-52.
- CAVAS, L. & TARHAN, L. 2004. Effects of vitamin-mineral supplementation on cardiac marker and radical scavenging

Bibliografía

- enzymes, and MDA levels in young swimmers. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 14, 133-46.
- COMMONER, B., TOWNSEND, J. & PAKE, G. E. 1954. Free radicals in biological materials. *Nature*, 174, 689-91.
- COOPER, C. E., VOLLAARD, N. B., CHOUEIRI, T. & WILSON, M. T. 2002. Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans*, 30, 280-5.
- COOPER, D. M., NEMET, D. & GALASSETTI, P. 2004a. Exercise, stress, and inflammation in the growing child: from the bench to the playground. *Curr Opin Pediatr*, 16, 286-92.
- COOPER, D. M., NEMET, D., ZALDIVAR, F., JR. & GALASSETTI, P. 2004b. Stress/inflammatory responses to exercise in boys and men. *Pediatr Res*, 56, 664-5; author reply 665-6.
- CORDER, K., BRAGE, S., WAREHAM, N. J. & EKELUND, U. 2005. Comparison of PAEE from combined and separate heart rate and movement models in children. *Med Sci Sports Exerc*, 37, 1761-7.
- COTUNGA, N., VICKERY, C. E. & MCBEE, S. 2005. Sports nutrition for young athletes. *J Sch Nurs*, 21, 323-8.
- ROLL, J. K., NEUMARK-SZTAINER, D., STORY, M., WALL, M., PERRY, C. & HARNACK, L. 2006. Adolescents involved in weight-related and power team sports have better eating patterns and nutrient intakes than non-sport-involved adolescents. *J Am Diet Assoc*, 106, 709-17.
- CROSS, A. J., SLATER, P., SIMPSON, M., ROYSTON, C., DEAKIN, J. F., PERRY, R. H. & PERRY, E. K. 1987. Sodium dependent D-[3H]aspartate binding in cerebral cortex in patients with Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Neurosci Lett*, 79, 213-7.

Bibliografía

- CRUZ, M. L. & GORAN, M. I. 2004. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep*, 4, 53-62.
- CUSI, K. & DEFRONZO, R. 2000. Recombinant human insulin-like growth factor I treatment for 1 week improves metabolic control in type 2 diabetes by ameliorating hepatic and muscle insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*, 85, 3077-84.
- CHAN, K. L., TONG, K. Y. & YIP, S. P. 2008. Relationship of serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and health-related lifestyle in healthy human subjects. *Neurosci Lett*, 447, 124-8.
- CHANCE, B., SIES, H. & BOVERIS, A. 1979. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol Rev*, 59, 527-605.
- CHEESEMAN, K. H. & SLATER, T. F. 1993. An introduction to free radical biochemistry. *Br. Med. Bull.*, 49, 588-603.
- DAVIES, K. J. A. 1987. Protein damage and degradation by oxygen radicals. I. General aspects. *J. Biol. Chem.*, 262, 9895-9901.
- DAVIS, C. L., TOMPOROWSKI, P. D., BOYLE, C. A., WALLER, J. L., MILLER, P. H., NAGLIERI, J. A. & GREGOSKI, M. 2007. Effects of aerobic exercise on overweight children's cognitive functioning: a randomized controlled trial. *Res Q Exerc Sport*, 78, 510-9.
- DE ONIS, M. 2009. Growth curves for school age children and adolescents. *Indian Pediatr*, 46, 463-5.
- DEAN, R. T., GIESEG, S. & DAVIES, M. J. 1993. Reactive species and their accumulation on radical-damaged proteins. *Trends Biochem Sci*, 18, 437-41.
- DECSI, T. & MOLNAR, D. 2003. Insulin resistance syndrome in children : pathophysiology and potential management strategies. *Paediatr Drugs*, 5, 291-9.

Bibliografía

- DEMPLE, B. & HALBROOK, J. 1983. Inducible repair of oxidative DNA damage in *Escherichia coli*. *Nature*, 304, 466-8.
- DIZDAROGLU, M. 1993. Quantitative determination of oxidative base damage in DNA by stable isotope-dilution mass spectrometry. *FEBS Lett*, 315, 1-6.
- DUBNOV, G. & CONSTANTINI, N. W. 2004. Prevalence of iron depletion and anemia in top-level basketball players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 14, 30-7.
- DUNCAN, M. J., VALE, S., SANTOS, M. P., RIBEIRO, J. C. & MOTA, J. 2013. Cross validation of ROC generated thresholds for field assessed aerobic fitness related to weight status and cardiovascular disease risk in portuguese young people. *Am J Hum Biol*.
- EGAN, M. F., WEINBERGER, D. R. & LU, B. 2003. Schizophrenia, III: brain-derived neurotropic factor and genetic risk. *Am J Psychiatry*, 160, 1242.
- ELIAKIM, A., BRASEL, J. A., BARSTOW, T. J., MOHAN, S. & COOPER, D. M. 1998. Peak oxygen uptake, muscle volume, and the growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in adolescent males. *Med Sci Sports Exerc*, 30, 512-7.
- ELIAKIM, A., BRASEL, J. A., MOHAN, S., BARSTOW, T. J., BERMAN, N. & COOPER, D. M. 1996. Physical fitness, endurance training, and the growth hormone-insulin-like growth factor I system in adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab*, 81, 3986-92.
- ELIAKIM, A., SCHEETT, T. P., NEWCOMB, R., MOHAN, S. & COOPER, D. M. 2001. Fitness, training, and the growth hormone-->insulin-like growth factor I axis in prepubertal girls. *J Clin Endocrinol Metab*, 86, 2797-802.

Bibliografía

- ERICKSON, K. I., VOSS, M. W., PRAKASH, R. S., BASAK, C., SZABO, A., CHADDOCK, L., KIM, J. S., HEO, S., ALVES, H., WHITE, S. M., WOJCICKI, T. R., MAILEY, E., VIEIRA, V. J., MARTIN, S. A., PENCE, B. D., WOODS, J. A., MCAULEY, E. & KRAMER, A. F. 2011. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108, 3017-22.
- ESTERBAUER, H. & ZOLLNER, H. 1989. Methods for determination of aldehydic lipid peroxidation products. *Free Rad. Biol. Med.*, 7, 197-203.
- FAO 2005a. Declaration of Olympia on nutrition and fitness. Ancient Olympia, Greece, May 28-29, 1996. *World Rev Nutr Diet*, 94, XXV-XXXII.
- FAO 2005b. Human energy requirements: report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *Food Nutr Bull*, 26, 166.
- FEALY, C. E., HAUS, J. M., SOLOMON, T. P., PAGADALA, M., FLASK, C. A., MCCULLOUGH, A. J. & KIRWAN, J. P. 2012. Short-term exercise reduces markers of hepatocyte apoptosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Appl Physiol (1985)*, 113, 1-6.
- FEIGELMAN, S. 2008. Infancia media. In: S.A., E. E. (ed.) *Nelson Tratado de Pediatría*.
- FERRIS, E. 2005. Positive health: exploring relevant parameters. *World Rev Nutr Diet*, 94, XXXIII-XLVI.
- FILA, L., GRANDCOURTOVA, A., CHLADEK, J. & MUSIL, J. 2013. Oxidative stress in cystic fibrosis patients with Burkholderia cenocepacia airway colonization: relation of 8-isoprostane concentration in exhaled breath condensate to lung function decline. *Folia Microbiol (Praha)*.

Bibliografía

- FILAIRE, E. & LAC, G. 2002. Nutritional status and body composition of juvenile elite female gymnasts. *J Sports Med Phys Fitness*, 42, 65-70.
- FORDYCE, D. E. & WEHNER, J. M. 1993. Physical activity enhances spatial learning performance with an associated alteration in hippocampal protein kinase C activity in C57BL/6 and DBA/2 mice. *Brain Res*, 619, 111-9.
- FREEMAN, B. A. & CRAPO, J. 1982. Biology of disease: Free radicals and tissue injure. *Lab. Invest.*, 47, 412-426.
- FREI, B. 1994. Reactive oxygen species and antioxidant vitamins: Mechanisms of action. *Am. J. Med.*, 97, 5S-13S.
- FRISANCHO, R. A. 1990. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. *Ed: The University of Michigan Press.*
- FRUIN, M. L. & RANKIN, J. W. 2004. Validity of a multi-sensor armband in estimating rest and exercise energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc*, 36, 1063-9.
- FUCCI, L., OLIVER, C. N., COON, M. J. & STADTMAN, E. R. 1983. Inactivation of key metabolic enzymes by mixed-function oxidation reactions: Possible implication in protein turnover and aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 80, 1521-1525.
- GALASSETTI, P. R., NEMET, D., PESCATELLO, A., ROSE-GOTTRON, C., LARSON, J. & COOPER, D. M. 2006. Exercise, caloric restriction, and systemic oxidative stress. *J Investig Med*, 54, 67-75.
- GARZA, C. & DE ONÍS, M. 2007. An overview of growth standars and indicators and their interpretation. *In: BAKER, S. B., R.D.; DAVIS, A.M. EDS (ed.) Pediatric nutrition support.* Boston: Jones and Bartlett publishers.

Bibliografía

- GELECEK, N., TEOMAN, N., OZDIRENC, M., PINAR, L., AKAN, P., BEDIZ, C. & KOZAN, O. 2007. Influences of acute and chronic aerobic exercise on the plasma homocysteine level. *Ann Nutr Metab*, 51, 53-8.
- GERBITZ, K. D. 1992. Does the mitochondrial DNA play a role in the pathogenesis of diabetes? *Diabetologia*, 35, 1181-6.
- GODIN, D. V. & WOHAIEB, S. A. 1988. Nutritional deficiency, starvation, and tissue antioxidant status. *Free Radic Biol Med*, 5, 165-76.
- GOLDFIELD, G. S., HARVEY, A., GRATTAN, K. & ADAMO, K. B. 2012. Physical activity promotion in the preschool years: a critical period to intervene. *Int J Environ Res Public Health*, 9, 1326-42.
- GOMEZ-CABRERA, M. C., BORRAS, C., PALLARDO, F. V., SASTRE, J., JI, L. L. & VINA, J. 2005. Decreasing xanthine oxidase-mediated oxidative stress prevents useful cellular adaptations to exercise in rats. *J Physiol*, 567, 113-20.
- GOMEZ-CABRERA, M. C., DOMENECH, E., ROMAGNOLI, M., ARDUINI, A., BORRAS, C., PALLARDO, F. V., SASTRE, J. & VINA, J. 2008a. Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *Am J Clin Nutr*, 87, 142-9.
- GOMEZ-CABRERA, M. C., DOMENECH, E. & VINA, J. 2008b. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med*, 44, 126-31.
- GOMEZ-CABRERA, M. C., MARTINEZ, A., SANTANGELO, G., PALLARDO, F. V., SASTRE, J. & VINA, J. 2006. Oxidative

Bibliografía

- stress in marathon runners: interest of antioxidant supplementation. *Br J Nutr*, 96 Suppl 1, S31-3.
- GOMEZ-CABRERA, M. C., PALLARDO, F. V., SASTRE, J., VINA, J. & GARCIA-DEL-MORAL, L. 2003. Allopurinol and markers of muscle damage among participants in the Tour de France. *Jama*, 289, 2503-4.
- GOMEZ-PINILLA, F., VAYNMAN, S. & YING, Z. 2008. Brain-derived neurotrophic factor functions as a metabotrophin to mediate the effects of exercise on cognition. *Eur J Neurosci*, 28, 2278-87.
- GOMEZ-PINILLA, F., ZHUANG, Y., FENG, J., YING, Z. & FAN, G. 2011. Exercise impacts brain-derived neurotrophic factor plasticity by engaging mechanisms of epigenetic regulation. *Eur J Neurosci*, 33, 383-90.
- GONZALEZ GALLEGO, J., SANCHEZ COLLADO, P. & MATAIX VERDÚ, J. 2006. Nutrición en el deporte. Ayudas ergogénicas y dopaje. . 312-313.
- GOUGOURA, S., NIKOLAIDIS, M. G., KOSTAROPOULOS, I. A., JAMURTAS, A. Z., KOUKOULIS, G. & KOURETAS, D. 2007. Increased oxidative stress indices in the blood of child swimmers. *Eur J Appl Physiol*, 100, 235-9.
- GRANOT, E. & KOHEN, R. 2004. Oxidative stress in childhood--in health and disease states. *Clin Nutr*, 23, 3-11.
- GREULICH, W. W. & PYLE, S. I. 1959. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist*, Stanford University Press.
- GRIENDLING, K. K., MINIERI, C. A., OLLERENSHAW, J. D. & ALEXANDER, R. W. 1994. Angiotensin II stimulates NADH and NADPH oxidase activity in cultured vascular smooth muscle cells. *Circ Res*, 74, 1141-8.

Bibliografía

- GUTTERIDGE, J. M. & STOCKS, J. 1981. Caeruloplasmin: physiological and pathological perspectives. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 14, 257-329.
- GUTTERIDGE, J. M. C. Year. Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection. *In*: FAVIER, A., ed. The place of oxygen free radicals in HIV infections, Jan 1993. Elsevier Science Ireland, 133-140.
- HACKNEY, A. C., KALLMAN, A., HOSICK, K. P., RUBIN, D. A. & BATTAGLINI, C. L. 2012. Thyroid hormonal responses to intensive interval versus steady-state endurance exercise sessions. *Hormones (Athens)*, 11, 54-60.
- HAGEMAN, H. H., BAST, A. & VERMEULEN, N. P. E. 1992. Monitoring of oxidative free radical damage *in vivo*: Analytical aspects. *Chem. Biol. Interactions.*, 82, 243-293.
- HALLIWELL, B. 1985. Use of desferrioxamine as a 'probe' for iron-dependent formation of hydroxyl radicals. Evidence for a direct reaction between desferal and the superoxide radical. *Biochem Pharmacol*, 34, 229-33.
- HALLIWELL, B. Year. Mechanism of action of ibuprofen. *In*: HAZLEMAN, B., ed. Ibuprofen - where next?: clinical and pharmacological application of higher dosage schedules, Oct 1989 Duxford. Royal Society of Medicine, 20-23.
- HALLIWELL, B. 1991. Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry and role in human disease. *Am. J. Med.*, 91, 14S-22S.
- HALLIWELL, B. 1994a. Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutr Rev*, 52, 253-65.
- HALLIWELL, B. 1994b. Free radicals, antioxidants and human disease: Curiosity, cause or consequence? *Lancet*, 344, 721-724.

Bibliografía

- HALLIWELL, B. 1996. Antioxidants: The Basics - What They Are and How to Evaluate Them. *In: SIES, H. (ed.) Antioxidants in Disease Mechanisms and Therapy*. Academic Press.
- HALLIWELL, B. & GUTTERIDGE, J. M. 1990. The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch Biochem Biophys*, 280, 1-8.
- HALLIWELL, B. & GUTTERIDGE, J. M. 1995. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radic Biol Med*, 18, 125-6.
- HALLIWELL, B. & GUTTERIDGE, J. M. C. 1986. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: Some problems and concepts. *Arch. Biochem. Biophys.*, 246, 501-514.
- HALLIWELL, B. & GUTTERIDGE, J. M. C. 1989. *Free radicals in biology and medicine*, Oxford, Clarendon Press, Reino Unido.
- HAMMOUDA, O., CHTOUROU, H., CHAOUACHI, A., CHAHED, H., FERCHICHI, S., KALLEL, C., CHAMARI, K. & SOUISSI, N. 2012. Effect of short-term maximal exercise on biochemical markers of muscle damage, total antioxidant status, and homocysteine levels in football players. *Asian J Sports Med*, 3, 239-46.
- HARIRI, A. R., GOLDBERG, T. E., MATTAY, V. S., KOLACHANA, B. S., CALLICOTT, J. H., EGAN, M. F. & WEINBERGER, D. R. 2003. Brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism affects human memory-related hippocampal activity and predicts memory performance. *J Neurosci*, 23, 6690-4.
- HARRELL, J. S., MCMURRAY, R. G., BAGGETT, C. D., PENNELL, M. L., PEARCE, P. F. & BANGDIWALA, S. I. 2005. Energy costs of physical activities in children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc*, 37, 329-36.

Bibliografía

- HARRIS, E. D. 1992. Regulation of antioxidant enzymes. *Faseb J*, 6, 2675-83.
- HASCHKE, F. & VAN'T HOF, M. A. 2000a. Euro-Growth references for breast-fed boys and girls: influence of breast-feeding and solids on growth until 36 months of age. Euro-Growth Study Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 31 Suppl 1, S60-71.
- HASCHKE, F. & VAN'T HOF, M. A. 2000b. Euro-Growth references for length, weight, and body circumferences. Euro-Growth Study Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 31 Suppl 1, S14-38.
- HELAIN, M. A. 1993. Exercise-induced oxidative stress. *Med. Sci. Sports*, 25, 218-224.
- HERRMANN, S. D. & ANGADI, S. S. 2013. Children's Physical Activity and Sedentary Time and Cardiometabolic Risk Factors. *Clin J Sport Med*, 23, 408-9.
- HEUNKS, L. M., VINA, J., VAN HERWAARDEN, C. L., FOLGERING, H. T., GIMENO, A. & DEKHUIJZEN, P. N. 1999. Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol*, 277, R1697-704.
- HILLMAN, C. H., CASTELLI, D. M. & BUCK, S. M. 2005. Aerobic fitness and neurocognitive function in healthy preadolescent children. *Med Sci Sports Exerc*, 37, 1967-74.
- HILLMAN, C. H., PONTIFEX, M. B., RAINE, L. B., CASTELLI, D. M., HALL, E. E. & KRAMER, A. F. 2009. The effect of acute treadmill walking on cognitive control and academic achievement in preadolescent children. *Neuroscience*, 159, 1044-54.

Bibliografía

- HINKLEY, T., SALMON, J., OKELY, A. D., HESKETH, K. & CRAWFORD, D. 2012. Correlates of preschool children's physical activity. *Am J Prev Med*, 43, 159-67.
- HOLMGREN, A. 1979. Glutathione-dependent synthesis of deoxyribonucleotides. Purification and characterization of glutaredoxin from *Escherichia coli*. *J Biol Chem*, 254, 3664-71.
- IGLESIAS, C. D. J., F.; ENTRALA, A.; ROMÁN, J. 2005. Nutrición y rendimiento deportivo: bases fisiológicas, suplementos ergogénicos y evidencia científica. *Actualización en nutrición 2005. Evidencias en Nutrición*, Ed Sanitaria 2000, 29-50.
- INSTITUTE OF MEDICINE, F. A. N. B. 1997. Dietary Reference Intakes (DRI) for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington DC: The National Academy Press;.
- INSTITUTE OF MEDICINE, F. A. N. B. 1998. Dietary Reference Intakes (DRI) for thiamine, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. The National Academy Press.
- INSTITUTE OF MEDICINE, F. A. N. B. 2000. Dietary Reference Intakes (DRI) for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids. Washington DC: The National Academy Press.
- INSTITUTE OF MEDICINE, F. A. N. B. 2001. Dietary Reference Intakes (DRI) for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington DC: The National Academy Press.
- INSTITUTE OF MEDICINE, F. A. N. B. 2002. Dietary Reference Intakes (DRI) for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington DC: The National Academy Press

Bibliografía

- INSTITUTE OF MEDICINE, F. A. N. B. 2011. Dietary Reference Intakes (DRIs) for calcium and vitamin D. Washington DC: The National Academy Press.
- ISHIKAWA, T., KOBAYASHI, K., SOGAME, Y. & HAYASHI, K. 1989. Evidence for leukotriene C4 transport mediated by an ATP-dependent glutathione S-conjugate carrier in rat heart and liver plasma membranes. *FEBS Lett*, 259, 95-8.
- IUGHETTI, L., CASAROSA, E., PREDIERI, B., PATIANNA, V. & LUISI, S. 2011. Plasma brain-derived neurotrophic factor concentrations in children and adolescents. *Neuropeptides*, 45, 205-11.
- JAKICIC, J. M., MARCUS, M., GALLAGHER, K. I., RANDALL, C., THOMAS, E., GOSS, F. L. & ROBERTSON, R. J. 2004. Evaluation of the SenseWear Pro Armband to assess energy expenditure during exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 36, 897-904.
- JANSSEN, I. & LEBLANC, A. G. 2010. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 7, 40.
- JEWETT, S. L., EDDY, L. J. & HOCHSTEIN, P. 1989. Is the autoxidation of catecholamines involved in ischemia-reperfusion injury? *Free Radic Biol Med*, 6, 185-8.
- JI, L. L. 1993. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc*, 25, 225-31.
- JI, L. L. 2002. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Ann N Y Acad Sci*, 959, 82-92.

Bibliografía

- Jl, L. L. 2008. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: Role of redox signaling. *Free Radic Biol Med*, 44, 142-52.
- Jl, L. L. & FU, R. 1992. Responses of glutathione system and antioxidant enzymes to exhaustive exercise and hydroperoxide. *J Appl Physiol*, 72, 549-54.
- Jl, L. L., FU, R. & MITCHELL, E. W. 1992. Glutathione and antioxidant enzymes in skeletal muscle: effects of fiber type and exercise intensity. *J Appl Physiol*, 73, 1854-9.
- Jl, L. L., GOMEZ-CABRERA, M. C. & VINA, J. 2009. Role of free radicals and antioxidant signaling in skeletal muscle health and pathology. *Infect Disord Drug Targets*, 9, 428-44.
- JOVANI CASANO, C., MARTINEZ COSTA, C. & GOMEZ CABRERA, M. C. 2011. Valoración nutricional en escolares y adolescentes ciclistas de competición. Recomendaciones dietéticas para el niño deportista. *Acta Pediatr Esp*, 69, 235-240.
- JUZWIAK, C. R., PASCHOAL, V. C. & LOPEZ, F. A. 2000. [Nutrition and physical activity]. *J Pediatr (Rio J)*, 76 Suppl 3, S349-58.
- KABASAKALIS, A., KALITSIS, K., NIKOLAIDIS, M. G., TSALIS, G., KOURETAS, D., LOUPOS, D. & MOUGIOS, V. 2009. Redox, iron, and nutritional status of children during swimming training. *J Sci Med Sport*, 12, 691-6.
- KAUFMAN, F. R. 2002. Type 2 diabetes mellitus in children and youth: a new epidemic. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 15 Suppl 2, 737-44.
- KAWAI, Y., SHIMOMITSU, T., TAKANAMI, Y., MURASE, N., KATSUMURA, T. & MARUYAMA, C. 2000. Vitamin E level changes in serum and red blood cells due to acute exhaustive

Bibliografía

- exercise in collegiate women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 46, 119-24.
- KEANE, V. 2008. Valoración del crecimiento. *In: SA, E. E. (ed.) Nelson. Tratado de Pediatría*. 18° ed.
- KERNIE, S. G., LIEBL, D. J. & PARADA, L. F. 2000. BDNF regulates eating behavior and locomotor activity in mice. *EMBO J*, 19, 1290-300.
- KIMM, S. Y. & OBARZANEK, E. 2002. Childhood obesity: a new pandemic of the new millennium. *Pediatrics*, 110, 1003-7.
- KING, G. A., TORRES, N., POTTER, C., BROOKS, T. J. & COLEMAN, K. J. 2004. Comparison of activity monitors to estimate energy cost of treadmill exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 36, 1244-51.
- KNAEPEN, K., GOEKINT, M., HEYMAN, E. M. & MEEUSEN, R. 2010. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med*, 40, 765-801.
- KNIGHT, J. A., SMITH, S. E., KINDER, V. E. & PIEPER, R. K. 1988. Urinary lipoperoxides quantified by liquid chromatography and determination of reference values for adults. *Clin. Chem.*, 34, 1107-1110.
- KOHL HW III, F. J., CASPERSEN CJ 2000. Assessment of physical activity among children and adolescents: a review and synthesis. *Prev Med*, 31, S54-S76.
- KOSOWER, N. S. & KOSOWER, E. M. 1978. The glutathione status of the cells. *Int. Rev. Cytol.*, 54, 109-160.
- KOSOWER, N. S. & KOSOWER, E. M. 1983. Glutathione and cell membrane thiol status. *In: LARSON, A., ORRENIUS, S.,*

Bibliografía

- HOLMGRE, A. & MANNERVIK, B. (eds.) *Functions of glutathione*. Nueva York: Editorial Raven.
- KRAMER, A. F., HAHN, S., COHEN, N. J., BANICH, M. T., MCAULEY, E., HARRISON, C. R., CHASON, J., VAKIL, E., BARDELL, L., BOILEAU, R. A. & COLCOMBE, A. 1999. Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400, 418-9.
- KUCZMARSKI, R. J., OGDEN, C. L., GRUMMER-STRAWN, L. M., FLEGAL, K. M., GUO, S. S., WEI, R., MEI, Z., CURTIN, L. R., ROCHE, A. F. & JOHNSON, C. L. 2000. CDC growth charts: United States. *Adv Data*, 1-27.
- LAGUNA, M., RUIZ, J. R., LARA, M. T. & AZNAR, S. 2013. Recommended levels of physical activity to avoid adiposity in Spanish children. *Pediatr Obes*, 8, 62-9.
- LANDRY, B. W. & DRISCOLL, S. W. 2012. Physical activity in children and adolescents. *PM R*, 4, 826-32.
- LAURIN, D., VERREAU, R., LINDSAY, J., MACPHERSON, K. & ROCKWOOD, K. 2001. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol*, 58, 498-504.
- LEVIN, S., LOWRY, R., BROWN, D. R. & DIETZ, W. H. 2003. Physical activity and body mass index among US adolescents: youth risk behavior survey, 1999. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 157, 816-20.
- LEWISCH, S. A. & LEVINE, R. L. 1995. Determination of 2-oxohistidine by amino acid analysis. *Anal. Biochem.*, 231, 440-446.
- LI, N., KANG, L. M., WANG, Q., YU, T., MA, D. & LUO, R. 2013. [Effects of early neurodevelopmental treatment on motor and cognitive development of critically ill premature infants]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 44, 287-90.

Bibliografía

- LINDER, N., RAPOLA, J. & RAIVIO, K. O. 1999. Cellular expression of xanthine oxidoreductase protein in normal human tissues. *Lab Invest*, 79, 967-74.
- LINDSTROM, J., NEUMANN, A., SHEPPARD, K. E. & GILIS-JANUSZEWSKA, A. 2010. Take action to prevent diabetes--the IMAGE toolkit for the prevention of type 2 diabetes in Europe. *Horm Metab Res*, 42 Suppl 1, S37-55.
- LIPPMAN, R. D. 1985. Rapid *in vivo* quantification and comparison of hydroperoxides and oxidized collagen in aging mice, rabbits and man. *Exp. Gerontol.*, 20, 1-5.
- LOMMATZSCH, M., ZINGLER, D., SCHUHBAECK, K., SCHLOETCKE, K., ZINGLER, C., SCHUFF-WERNER, P. & VIRCHOW, J. C. 2005. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiol Aging*, 26, 115-23.
- LOWRY, O. H., ROSEBROUGH, N. J., FARR, A. L. & RANDALL, R. J. 1951. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*, 193, 265-75.
- LYONS, W. E., MAMOUNAS, L. A., RICAURTE, G. A., COPPOLA, V., REID, S. W., BORA, S. H., WIHLER, C., KOLIATSOS, V. E. & TESSAROLLO, L. 1999. Brain-derived neurotrophic factor-deficient mice develop aggressiveness and hyperphagia in conjunction with brain serotonergic abnormalities. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96, 15239-44.
- LLOYD, T., CHINCHILLI, V. M., JOHNSON-ROLLINGS, N., KIESELHORST, K., EGGLI, D. F. & MARCUS, R. 2000. Adult female hip bone density reflects teenage sports-exercise patterns but not teenage calcium intake. *Pediatrics*, 106, 40-4.

Bibliografía

- MAMABOLO, R. L., KRUGER, H. S., LENNOX, A., MONYEKI, M. A., PIENAAR, A. E., UNDERHAY, C. & CZLAPKA-MATYASIK, M. 2007. Habitual physical activity and body composition of black township adolescents residing in the North West Province, South Africa. *Public Health Nutr*, 10, 1047-56.
- MANGELS, A. R., HOLDEN, J. M., BEECHER, G. R., FORMAN, R. & LANZA, E. 1993. Carotenoid content of fruits and vegetables: an evaluation of analytic data. *J. Am. Dietetic Assoc.*, 93, 284-296.
- MARGETTS, B. 2004. WHO global strategy on diet, physical activity and health. Editorial. *Public Health Nutr*, 7, 361-3.
- MAROTO-SANCHEZ, B., VALTUENA, J., ALBERS, U., BENITO, P. J. & GONZALEZ-GROSS, M. 2013. [Acute physical exercise increases homocysteine concentrations in young trained male subjects]. *Nutr Hosp*, 28, 325-32.
- MARTIN MARTINEZ, B. M. A., L.A. 2011. Requerimientos nutricionales. *Tratado de gastroenterología, hematología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHNP*. Madrid: Ergon.
- MARTINEZ COSTA, C. 2011. Valoración nutricional. *Tratado de gastroenterología, hematología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHNP*. Madrid: Ergon.
- MARTINEZ COSTA, C., NUÑEZ GOMEZ, F., MONTAL NAVARRO, M., JOVANÍ CASANO, C., KHODAYAR PARDO, P. & BRINES SOLANES, J. 2011. Medida del ejercicio físico en niños con sobrepeso y obesidad mediante monitos calórico (SenseWear Armand®). *Rev Esp Ped Clin Invest*, 67, 61.
- MARTINEZ COSTA, C. & PEDRON GINER, C. 2010. Valoración del estado nutricional. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de*

Bibliografía

- gastroenterología, hepatología y Nutrición pediátrica*. Madrid: Ergon.
- MARTINOVIC, J., DOPSAJ, V., DOPSAJ, M. J., KOTUR-STEVLJEVIC, J., VUJOVIC, A., STEFANOVIC, A. & NESIC, G. 2009. Long-term effects of oxidative stress in volleyball players. *Int J Sports Med*, 30, 851-6.
- MARTINS, C., FREITAS, I., JR., PIZARRO, A., AIRES, L., SILVA, G., SANTOS, M. P. & MOTA, J. 2013. Cardiorespiratory fitness, but not central obesity or C-reactive protein, is related to liver function in obese children. *Pediatr Exerc Sci*, 25, 3-11.
- MATAIX, J. & MARTÍNEZ COSTA, C. 2009. Adolescencia. In: ERGON (ed.) *Nutrición y alimentación humana. 2ª edición*. Madrid.
- MCLAREN, D. S. 1976. Nutritional assessment. In: D, M. D. Y. B. (ed.) *Textbook of paediatric nutrition*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- MEYDANI, M., EVANS, W. J., HANDELMAN, G., BIDDLE, L., FIELDING, R. A., MEYDANI, S. N., BURRILL, J., FIATARONE, M. A., BLUMBERG, J. B. & CANNON, J. G. 1993. Protective effect of vitamin E on exercise-induced oxidative damage in young and older adults. *Am J Physiol*, 264, R992-8.
- MINISTERIO DE SANIDAD, S. S. E. I. 2006. Encuesta Nacional de Salud de España 2006. Madrid: Gobierno de España.
- MOLINA-LOPEZ, J., MOLINA, J. M., CHIROSA, L. J., FLOREA, D. I., SAEZ, L. & PLANELLS, E. 2013. Effect of folic acid supplementation on homocysteine concentration and association with training in handball players. *J Int Soc Sports Nutr*, 10, 10.
- MOLTENI, R., BARNARD, R. J., YING, Z., ROBERTS, C. K. & GOMEZ-PINILLA, F. 2002. A high-fat, refined sugar diet

Bibliografía

- reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity, and learning. *Neuroscience*, 112, 803-14.
- MOORE, T. A., BERGER, A. M. & WILSON, M. E. 2012. A New Way of Thinking About Complications of Prematurity. *Biol Res Nurs*.
- MORA, S. & GILSANZ, V. 2003. Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 32, 39-63.
- NAKAZATO, M., HASHIMOTO, K., SHIMIZU, E., KUMAKIRI, C., KOIZUMI, H., OKAMURA, N., MITSUMORI, M., KOMATSU, N. & IYO, M. 2003. Decreased levels of serum brain-derived neurotrophic factor in female patients with eating disorders. *Biol Psychiatry*, 54, 485-90.
- NEEPER, S. A., GOMEZ-PINILLA, F., CHOI, J. & COTMAN, C. 1995. Exercise and brain neurotrophins. *Nature*, 373, 109.
- NEEPER, S. A., GOMEZ-PINILLA, F., CHOI, J. & COTMAN, C. W. 1996. Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Res*, 726, 49-56.
- NEMET, D., DOLFIN, T., LITMANOWITZ, I., SHANKIN-KESTENBAUM, R., LIS, M. & ELIAKIM, A. 2002a. Evidence for exercise-induced bone formation in premature infants. *Int J Sports Med*, 23, 82-5.
- NEMET, D. & ELIAKIM, A. 2009. Pediatric sports nutrition: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 12, 304-9.
- NEMET, D., OH, Y., KIM, H. S., HILL, M. & COOPER, D. M. 2002b. Effect of intense exercise on inflammatory cytokines and growth mediators in adolescent boys. *Pediatrics*, 110, 681-9.
- NIKOLAIDIS, M. G., KYPAROS, A., HADZIIIOANNOU, M., PANOU, N., SAMARAS, L., JAMURTAS, A. Z. & KOURETAS, D. 2007a.

Bibliografía

- Acute exercise markedly increases blood oxidative stress in boys and girls. *Appl Physiol Nutr Metab*, 32, 197-205.
- NIKOLAIDIS, M. G., PASCHALIS, V., GIAKAS, G., FATOUROS, I. G., KOUTEDAKIS, Y., KOURETAS, D. & JAMURTAS, A. Z. 2007b. Decreased blood oxidative stress after repeated muscle-damaging exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 39, 1080-9.
- O'DONNELL, M. P. 1986. Definition of health promotion: Part II: Levels of programs. *Am J Health Promot*, 1, 6-9.
- OCHOA, S. 1983. Regulation of protein synthesis initiation in eukaryotes. *Arch. Biochem. Biophys.*, 223, 325-349.
- OKAMOTO, H. 1985. Molecular basis of experimental diabetes degeneration, oncogenesis and regeneration of pancreatic b-cells os islets of Langerhans. *Bioassays*, 2, 15-21.
- OKAMURA, K., DOI, T., SAKURAI, M., HAMADA, K., YOSHIOKA, Y., SUMIDA, S. & SUGAWA-KATAYAMA, Y. 1997. Effect of endurance exercise on the tissue 8-hydroxy-deoxyguanosine content in dogs. *Free Radic Res*, 26, 523-8.
- OLIVER, C. N., AHN, B. W., MOERMAN, E. J., GOLDSTEIN, S. & STADTMAN, E. R. 1987. Age-related changes in oxidized proteins. *J. Biol. Chem.*, 262, 5488-5491.
- OLIVERAS LOPEZ, M. J. S. S., C; MARISCAL ARCAS, M, CARVAJAL RODRIGUEZ, C.J.; CARREÑO RUEDA, J.; OLEA SERRANO, M.F. 2003. Estudio preliminar de la ingesta de nutrientes de niños deportistas de Sierra Nevada. *Ars Pharmaceutica*, 44, 175-183.
- OMS 2010. Global Recommendations on Physical Activity for Health http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_en_g.pdf.

Bibliografía

- OMS/FAO, E. 2003. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. *Serie de Informes Técnicos*, 916.
- ORIMO, S., HIYAMUTA, E., ARAHATA, K. & SUGITA, H. 1991. Analysis of inflammatory cells and complement C3 in bupivacaine-induced myonecrosis. *Muscle Nerve*, 14, 515-20.
- ORRENIUS, S. & MOLDEUS, P. 1984. The multiple roles of glutathione in drug metabolism. *Trends. Pharmacol. Sci.*, 5, 432-435.
- ORTEGA, F. B., RUIZ, J. R., CASTILLO, M. J., MORENO, L. A., GONZALEZ-GROSS, M., WARNBERG, J. & GUTIERREZ, A. 2005. [Low level of physical fitness in Spanish adolescents. Relevance for future cardiovascular health (AVENA study)]. *Rev Esp Cardiol*, 58, 898-909.
- OSTACHOWSKA-GASIOR, A., KOLARZYK, E., SZOT, W. & LYSZCZARZ, J. 2005. The relation between antioxidative ability and the diet of young swimmers. *Rocz Akad Med Białymst*, 50 Suppl 1, 241-4.
- PACIFI, R. E. & DAVIES, K. J. 1991. Protein, lipid and DNA repair systems in oxidative stress: the free radical theory of aging revised. *Gerontology*, 37, 166-180.
- PACKER, L. 1991. Protective effect of vitamin E in biological systems. *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1050S-1055S.
- PAJARES, M. A., CORRALES, F., DURÁN, C., MATO, J. M. & ALVAREZ, L. 1992a. How is rat liver S-adenosylmethionine synthetase regulated? *FEBS Letters.*, 309, 1-4.
- PAJARES, M. A., DURÁN, C., CORRALES, F., PLIEGO, M. M. & MATO, J. M. 1992b. Modulation of rat liver S-adenosylmethionine synthetase activity by glutathione. *J. Biol. Chem.*, 267, 17598-17605.

Bibliografía

- PAREJA-GALEANO, H., BRIOCHE, T., SANCHIS-GOMAR, F., MONTAL NAVARRO, M., JOVANI CASANO, C., MARTINEZ COSTA, C., GOMEZ CABRERA, M. C. & VIÑA, J. 2013. Impact of exercise training on neuroplasticity-related growth factors in adolescents. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, in press.
- PATE, R. R., ALMEIDA, M. J., MCIVER, K. L., PFEIFFER, K. A. & DOWDA, M. 2006. Validation and calibration of an accelerometer in preschool children. *Obesity (Silver Spring)*, 14, 2000-6.
- PATE, R. R., O'NEILL, J. R. & MITCHELL, J. 2010. Measurement of physical activity in preschool children. *Med Sci Sports Exerc*, 42, 508-12.
- PEINADO, A. B., ROJO-TIRADO, M. A. & BENITO, P. J. 2013. Sugar and exercise: its importance in athletes. *Nutr Hosp*, 28(Supl4), 48-56.
- PEREZ-GOMEZ, J., VICENTE-RODRIGUEZ, G., ARA ROYO, I., MARTINEZ-REDONDO, D., PUZO FONCILLAS, J., MORENO, L. A., DIEZ-SANCHEZ, C. & CASAJUS, J. A. 2013. Effect of endurance and resistance training on regional fat mass and lipid profile. *Nutr Hosp*, 28, 340-6.
- PFEIFFER, K. A., MCIVER, K. L., DOWDA, M., ALMEIDA, M. J. & PATE, R. R. 2006. Validation and calibration of the Actical accelerometer in preschool children. *Med Sci Sports Exerc*, 38, 152-7.
- PHILLIPS, S. M. 2004. Protein requirements and supplementation in strength sports. *Nutrition*, 20, 689-95.
- PINCEMAIL, J., CAMUS, G., ROESGEN, A., DREEZEN, E., BERTRAND, Y., LISMONDE, M., DEBY-DUPONT, G. & DEBY,

Bibliografía

- C. 1990. Exercise induces pentane production and neutrophil activation in humans. Effect of propranolol. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 61, 319-22.
- POMBO, M. C.-F., L.; CABANASRODRÍGUEZ, P. 2011. El niño de talla baja. In: EXLIBRIS (ed.) *Protocolos de endocrinología. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría* Madrid.
- PRYOR, W. A., SQUADRITO, G. L. & FRIEDMAN, M. 1995. A new mechanism for the toxicity of ozone. *Toxicol Lett*, 82-83, 287-93.
- PUYAU, M. R., ADOLPH, A. L., VOHRA, F. A. & BUTTE, N. F. 2002. Validation and calibration of physical activity monitors in children. *Obes Res*, 10, 150-7.
- RADAK, Z., NAITO, H., KANEKO, T., TAHARA, S., NAKAMOTO, H., TAKAHASHI, R., CARDOZO-PELAEZ, F. & GOTO, S. 2002. Exercise training decreases DNA damage and increases DNA repair and resistance against oxidative stress of proteins in aged rat skeletal muscle. *Pflugers Arch*, 445, 273-8.
- RADAK, Z., TAYLOR, A. W., OHNO, H. & GOTO, S. 2001. Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain. *Exerc Immunol Rev*, 7, 90-107.
- RAMSEY, M. M., ADAMS, M. M., ARIWODOLA, O. J., SONNTAG, W. E. & WEINER, J. L. 2005. Functional characterization of des-IGF-1 action at excitatory synapses in the CA1 region of rat hippocampus. *J Neurophysiol*, 94, 247-54.
- REARDON, W., ROSS, R. J., SWEENEY, M. G., LUXON, L. M., PEMBREY, M. E., HARDING, A. E. & TREMBATH, R. C. 1992. Diabetes mellitus associated with a pathogenic point mutation in mitochondrial DNA. *Lancet*, 340, 1376-9.

Bibliografía

- REDONDO DEL RIO, M. P. 2000. *La Bioimpedancia en el Estudio de la composición corporal del niño*.
- REDONDO FIGUERO, C. G. G., M; MORENO AZNAR, L; GARCIA FUENTES, M (ed.) 2010. *Actividad física, deporte, ejercicio y salud en niños y adolescentes*: Everest.
- REED, D. J., BABSON, J. R., BEATTY, P. W., BRODIE, A. E., ELLIS, W. W. & POTTER, D. W. 1980. High-performance liquid chromatography analysis of nanomole levels of glutathione, glutathione disulfide, and related thiols and disulfides. *Analytical Biochemistry*, 106, 55-62.
- RIOS, M., FAN, G., FEKETE, C., KELLY, J., BATES, B., KUEHN, R., LECHAN, R. M. & JAENISCH, R. 2001. Conditional deletion of brain-derived neurotrophic factor in the postnatal brain leads to obesity and hyperactivity. *Mol Endocrinol*, 15, 1748-57.
- ROCK, C. L., JACOB, R. A. & BOWEN, P. E. 1996. Update on the biological characteristics of the antioxidant micronutrients: vitamin C, vitamin E, and the carotenoids. *J Am Diet Assoc*, 96, 693-702; quiz 703-4.
- ROWLAND, T. 2008. Thermoregulation during exercise in the heat in children: old concepts revisited. *J Appl Physiol*, 105, 718-24.
- ROWLANDS, A. V. E., R.G. 2007. The measurement and interpretation of children's physical activity. *Journal of Sports Science and Medicine*, 6, 270-276.
- RUIZ, J. R., ORTEGA, F. B., MARTINEZ-GOMEZ, D., LABAYEN, I., MORENO, L. A., DE BOURDEAUDHUIJ, I., MANIOS, Y., GONZALEZ-GROSS, M., MAURO, B., MOLNAR, D., WIDHALM, K., MARCOS, A., BEGHIN, L., CASTILLO, M. J. & SJOSTROM, M. 2011. Objectively measured physical activity

Bibliografía

- and sedentary time in European adolescents: the HELENA study. *Am J Epidemiol*, 174, 173-84.
- SACHECK, J. M., DECKER, E. A. & CLARKSON, P. M. 2000. The effect of diet on vitamin E intake and oxidative stress in response to acute exercise in female athletes. *Eur J Appl Physiol*, 83, 40-6.
- SALMINEN, A. & VIHKO, V. 1983. Lipid peroxidation in exercise myopathy. *Exp. Mol. Pathol.*, 38, 380-388.
- SALMON, J. & TIMPERIO, A. 2007. Prevalence, trends and environmental influences on child and youth physical activity. *Med Sport Sci*, 50, 183-99.
- SALLIS, J. F. 1991. Self-report measures of children's physical activity. *J Sch Health*, 61, 215-9.
- SANCHEZ-BENITO, J. L., SANCHEZ-SORIANO, E. & SUAREZ, J. G. 2007. Unbalanced intake of fats and minerals associated with hypertension risk in young cyclists. *Nutr Hosp*, 22, 552-9.
- SANCHEZ BENITO, J. L. 2006. Ingesta de vitaminas y minerales antioxidantes por ciclistas jóvenes, comparación con sus homólogos españoles. *Rev Esp Nutr Comunitaria*, 12, 86-92.
- SANTOS-SILVA, A., REBELO, M. I., CASTRO, E. M., BELO, L., GUERRA, A., REGO, C. & QUINTANILHA, A. 2001. Leukocyte activation, erythrocyte damage, lipid profile and oxidative stress imposed by high competition physical exercise in adolescents. *Clin Chim Acta*, 306, 119-26.
- SASTRE, J., ASENSI, M., GASCO, E., PALLARDO, F. V., FERRERO, J. A., FURUKAWA, T. & VINA, J. 1992a. Exhaustive physical exercise causes oxidation of glutathione status in blood: prevention by antioxidant administration. *Am J Physiol*, 263, R992-5.

Bibliografía

- SASTRE, J., ASENSI, N., GASCÓ, E., PALLARDÓ, F. V., FERRERO, J. A., FURUKAWA, T. & VIÑA, J. 1992b. Exhaustive physical exercise causes oxidation of glutathione status in blood: Prevention by antioxidant administration. *Am. J. Physiol.*, 32, R992-R995.
- SAYAGO, A., MARÍN, M. I., APARICIO, R. & MORALES, M. T. 2007. Vitamina E y aceites vegetales. *Grasas y Aceites*, 58, 74-86.
- SCHETT, T. P., MILLS, P. J., ZIEGLER, M. G., STOPPANI, J. & COOPER, D. M. 1999. Effect of exercise on cytokines and growth mediators in prepubertal children. *Pediatr Res*, 46, 429-34.
- SHER, L. 2011. The role of brain-derived neurotrophic factor in the pathophysiology of adolescent suicidal behavior. *Int J Adolesc Med Health*, 23, 181-5.
- SHIGENAGA, M. K., HAGEN, T. M. & AMES, B. N. 1994. Oxidative damage and mitochondrial decay in aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 91, 10771-10778.
- SIBLEY, B. A. & ETNIER, J. L. 2003. The relationship between physical activity and cognition in children: a meta-analysis. *Pediatric Exercise Science*, 5, 243-256.
- SIES, H. 1986. Biochemistry of oxidative stress. *Angewandte Chem.*, 25, 1058-1071.
- SIES, H. & CADENAS, E. 1985. Oxidative stress: damage to intact cells and organs. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 311, 617-31.
- SIES, H. & DE GROOT, H. 1993. Role of reactive oxygen species in cell toxicity. *Toxicology Letters*, 64/65, 547.

Bibliografía

- SIMOPOULOS, A. P. 1997. Declaration of Olympia on nutrition and fitness. Ancient Olympia, Greece, May 28-29, 1996. *World Rev Nutr Diet*, 82, 1-12.
- SINGH, A., UIJTDEWILLIGEN, L., TWISK, J. W., VAN MECHELEN, W. & CHINAPAW, M. J. 2012. Physical activity and performance at school: a systematic review of the literature including a methodological quality assessment. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 166, 49-55.
- SIRARD, J. R. & PATE, R. R. 2001. Physical activity assessment in children and adolescents. *Sports Med*, 31, 439-54.
- SLADE, R., CRISSMAN, K., NORWOOD, J. & HATCH, G. 1993. Comparison of antioxidant substances in brochoalveolar lavage cells and fluid from humans, guinea pigs, and rats. *Exp. Lung Res.*, 19, 469-484.
- SLATER, T. F. 1984. Free radical mechanism in tissue injury. *Biochem. J.*, 222, 1-15.
- SLAUGHTER, M. H., LOHMAN, T. G., BOILEAU, R. A., HORSWILL, C. A., STILLMAN, R. J., VAN LOAN, M. D. & BEMBEN, D. A. 1988. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol*, 60, 709-23.
- SOBRADILLO, B., AGUIRRE, A., ARESTI, U., BILBAO, A., FERNÁNDEZ-RAMOS, C. & LIZÁRRAGA, A. (eds.) 2004. *Curvas y tablas de crecimiento*, Bilbao.
- STADMAN, E. R. 1992. Protein oxidation and aging. *Science*, 257, 1220-1224.
- STADTMAN, E. R., STARKE-REED, P. E., OLIVER, C. N., CARNEY, J. M. & FLOYD, R. A. 1992. Protein modification in aging. *In*: EMERIT, I. & CHANCE, B. (eds.). Basel: Virkhäuser Verlag. (Suiza).

Bibliografía

- STOFAN, D. A., CALLAHAN, L. A., DI, M. A., NETHERY, D. E. & SUPINSKI, G. S. 2000. Modulation of release of reactive oxygen species by the contracting diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med*, 161, 891-8.
- STOJILJKOVIC, M. P., ZHANG, D., LOPES, H. F., LEE, C. G., GOODFRIEND, T. L. & EGAN, B. M. 2001. Hemodynamic effects of lipids in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 280, R1674-9.
- STRONG, W. B., MALINA, R. M., BLIMKIE, C. J., DANIELS, S. R., DISHMAN, R. K., GUTIN, B., HERGENROEDER, A. C., MUST, A., NIXON, P. A., PIVARNIK, J. M., ROWLAND, T., TROST, S. & TRUDEAU, F. 2005. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr*, 146, 732-7.
- TARAS, H. & POTTS-DATEMA, W. 2005. Obesity and student performance at school. *J Sch Health*, 75, 291-5.
- TATEISHI, N., HIGASHI, T., SHINYA, S., NARUSE, A. & SAKAMOTO, Y. 1974. Studies of the regulation of glutathione level in rat liver. *J. Biochem.*, 75, 90-103.
- TENENBEIN, M., KOWALSKI, S., SIENKO, A., BOWDEN, D. H. & ADAMSON, I. Y. 1992. Pulmonary toxic effects of continuous desferrioxamine administration in acute iron poisoning. *Lancet*, 339, 699-701.
- TERCEDOR, P., MARTIN-MATILLAS, M., CHILLON, P., PEREZ LOPEZ, I. J., ORTEGA, F. B., WARNBERG, J., RUIZ, J. R. & DELGADO, M. 2007. [Increase in cigarette smoking and decrease in the level of physical activity among Spanish adolescents. AVENA study]. *Nutr Hosp*, 22, 89-94.
- TERRÁDEZ, P., ASENSI, M., LASSO DE LA VEGA, M. C., PUERTES, I. R., VIÑA, J. & ESTRELA, J. M. 1993. Depletion of tumor

Bibliografía

- glutathione *in vivo* by buthionine sulfoximine: Modulation by the rate of cellular proliferation and inhibition of cancer growth. *Biochem. J.*, 292, 477-483.
- TIMMONS, B. W. 2006. Exercise and the cytokine balance: a paediatric perspective. *J Sports Sci*, 24, 1-2.
- TIMMONS, B. W. & RAHA, S. 2008. A pediatric perspective on inflammation and oxidative stress in response to exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*, 33, 411-9.
- TIMMONS, B. W., TARNOPOLSKY, M. A. & BAR-OR, O. 2004. Immune responses to strenuous exercise and carbohydrate intake in boys and men. *Pediatr Res*, 56, 227-34.
- TIMMONS, B. W., TARNOPOLSKY, M. A., SNIDER, D. P. & BAR-OR, O. 2006. Puberty effects on NK cell responses to exercise and carbohydrate intake in boys. *Med Sci Sports Exerc*, 38, 864-74.
- TIRAKITSOONTORN, P., NUSSBAUM, E., MOSER, C., HILL, M. & COOPER, D. M. 2001. Fitness, acute exercise, and anabolic and catabolic mediators in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 164, 1432-7.
- TOMPOROWSKI, P. D. 2003. Cognitive and behavioral responses to acute exercise in youth: a review. *Pediatr Exerc Sci*, 15, 348-359.
- TOMPOROWSKI, P. D., DAVIS, C. L., MILLER, P. H. & NAGLIERI, J. A. 2008. Exercise and Children's Intelligence, Cognition, and Academic Achievement. *Educ Psychol Rev*, 20, 111-131.
- TOMPOROWSKI, P. D., LAMBOURNE, K. & OKUMURA, M. S. 2011. Physical activity interventions and children's mental function: an introduction and overview. *Prev Med*, 52 Suppl 1, S3-9.

Bibliografía

- TONKONOGLI, M. & SAHLIN, K. 2002. Physical exercise and mitochondrial function in human skeletal muscle. *Exerc Sport Sci Rev*, 30, 129-37.
- TREJO, J. L., CARRO, E. & TORRES-ALEMAN, I. 2001. Circulating insulin-like growth factor I mediates exercise-induced increases in the number of new neurons in the adult hippocampus. *J Neurosci*, 21, 1628-34.
- TREUTH, M. S., ADOLPH, A. L. & BUTTE, N. F. 1998. Energy expenditure in children predicted from heart rate and activity calibrated against respiration calorimetry. *Am J Physiol*, 275, E12-8.
- UNNITHAN, V. B. & GOULOPOULOU, S. 2004. Nutrition for the pediatric athlete. *Curr Sports Med Rep*, 3, 206-11.
- VAARA, J. P., FOGELHOLM, M., VASANKARI, T., SANTTILA, M., HAKKINEN, K. & KYROLAINEN, H. 2013. Associations of Maximal Strength and Muscular Endurance with Cardiovascular Risk Factors. *Int J Sports Med*.
- VALLIANT, M. W., EMPLAINCOURT, H. P., WENZEL, R. K. & GARNER, B. H. 2012. Nutrition education by a registered dietitian improves dietary intake and nutrition knowledge of a NCAA female volleyball team. *Nutrients*, 4, 506-16.
- VAN'T HOF, M. A. & HASCHKE, F. 2000a. Euro-Growth references for body mass index and weight for length. Euro-Growth Study Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 31 Suppl 1, S48-59.
- VAN'T HOF, M. A. & HASCHKE, F. 2000b. The Euro-Growth Study: why, who, and how. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 31 Suppl 1, S3-13.
- VAN'T HOF, M. A., HASCHKE, F. & DARVAY, S. 2000. Euro-Growth references on increments in length, weight, and head and arm

Bibliografía

- circumferences during the first 3 years of life. Euro-Growth Study Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 31 Suppl 1, S39-47.
- VAN PRAAG, H., CHRISTIE, B. R., SEJNOWSKI, T. J. & GAGE, F. H. 1999a. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96, 13427-31.
- VAN PRAAG, H., KEMPERMANN, G. & GAGE, F. H. 1999b. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat Neurosci*, 2, 266-70.
- VAN PRAAG, H., SHUBERT, T., ZHAO, C. & GAGE, F. H. 2005. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *J Neurosci*, 25, 8680-5.
- VAYNMAN, S. & GOMEZ-PINILLA, F. 2006. Revenge of the "sit": how lifestyle impacts neuronal and cognitive health through molecular systems that interface energy metabolism with neuronal plasticity. *J Neurosci Res*, 84, 699-715.
- VAYNMAN, S., YING, Z. & GOMEZ-PINILLA, F. 2003. Interplay between brain-derived neurotrophic factor and signal transduction modulators in the regulation of the effects of exercise on synaptic-plasticity. *Neuroscience*, 122, 647-57.
- VAYNMAN, S., YING, Z. & GOMEZ-PINILLA, F. 2004a. Exercise induces BDNF and synapsin I to specific hippocampal subfields. *J Neurosci Res*, 76, 356-62.
- VAYNMAN, S., YING, Z. & GOMEZ-PINILLA, F. 2004b. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci*, 20, 2580-90.
- VENTA, R., CRUZ, E., VALCARCEL, G. & TERRADOS, N. 2009. Plasma vitamins, amino acids, and renal function in

Bibliografía

- postexercise hyperhomocysteinemia. *Med Sci Sports Exerc*, 41, 1645-51.
- VINA, J., SANCHIS-GOMAR, F., MARTINEZ-BELLO, V. & GOMEZ-CABRERA, M. C. 2012. Exercise acts as a drug; the pharmacological benefits of exercise. *Br J Pharmacol*, 167, 1-12.
- VIÑA, J. 1990. *Glutathione metabolism and physiological functions*, CRC Press, Boca Raton.
- VIÑA, J., GIMENO, A., SASTRE, J., DESCO, C., ASENSI, M., PALLARDO, F. V., CUESTA, A., FERRERO, J. A., TERADA, L. S. & REPINE, J. E. 2000a. Mechanism of free radical production in exhaustive exercise in humans and rats; role of xanthine oxidase and protection by allopurinol. *IUBMB Life*, 49, 539-44.
- VIÑA, J., GOMEZ-CABRERA, M. C., LLORET, A., MARQUEZ, R., MINANA, J. B., PALLARDO, F. V. & SASTRE, J. 2000b. Free radicals in exhaustive physical exercise: mechanism of production, and protection by antioxidants. *IUBMB Life*, 50, 271-7.
- VIÑA, J., PÉREZ, C., FURUKAWA, T., PALACÍN, M. & VIÑA, J. R. 1989. Effect of oral glutathione on hepatic glutathione levels in rats and mice. *Br. J. Nutr.*, 62, 683-691.
- VORWERG, Y., PETROFF, D., KIESS, W. & BLUHER, S. 2013. Physical activity in 3-6 year old children measured by SenseWear Pro(R): direct accelerometry in the course of the week and relation to weight status, media consumption, and socioeconomic factors. *PLoS One*, 8, e60619.
- WALSH, M., CARTWRIGHT, L., CORISH, C., SUGRUE, S. & WOOD-MARTIN, R. 2011. The body composition, nutritional

Bibliografía

- knowledge, attitudes, behaviors, and future education needs of senior schoolboy rugby players in Ireland. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 21, 365-76.
- WARDLE, J., PARMENTER, K. & WALLER, J. 2000. Nutrition knowledge and food intake. *Appetite*, 34, 269-75.
- WATSON, T. A., CALLISTER, R., TAYLOR, R. D., SIBBRITT, D. W., MACDONALD-WICKS, L. K. & GARG, M. L. 2005a. Antioxidant restriction and oxidative stress in short-duration exhaustive exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 37, 63-71.
- WATSON, T. A., MACDONALD-WICKS, L. K. & GARG, M. L. 2005b. Oxidative stress and antioxidants in athletes undertaking regular exercise training. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 15, 131-46.
- WAXMAN, A. 2004. WHO global strategy on diet, physical activity and health. *Food Nutr Bull*, 25, 292-302.
- WHO 2006. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl*, 450, 76-85.
- WOLF, S. P., GAMER, A. & DEAN, R. T. 1986. Free radicals, lipids and protein degeneration. *Trends Bioch. Sci.*, 11, 27-31.
- WORSLEY, A. 2002. Nutrition knowledge and food consumption: can nutrition knowledge change food behaviour? *Asia Pac J Clin Nutr*, 11 Suppl 3, S579-85.
- WU, A., YING, Z. & GOMEZ-PINILLA, F. 2004. The interplay between oxidative stress and brain-derived neurotrophic factor modulates the outcome of a saturated fat diet on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci*, 19, 1699-707.
- YANG, X., TELAMA, R., VIIKARI, J. & RAITAKARI, O. T. 2006. Risk of obesity in relation to physical activity tracking from youth to adulthood. *Med Sci Sports Exerc*, 38, 919-25.

Bibliografía

- YILMAZ, N., EREL, O., HAZER, M., BAGCI, C., NAMIDURU, E. & GUL, E. 2007. Biochemical assessments of retinol, alpha-tocopherol, pyridoxal-5-phosphate oxidative stress index and total antioxidant status in adolescent professional basketball players and sedentary controls. *Int J Adolesc Med Health*, 19, 177-86.
- YOUNG, S. H. Y., KNIGHT, J. A., HOPFER, S. M., ZAHARIA, O., LEACH JR., C. N. & SUNDERMAN JR., F. W. 1987. Lipoperoxides in plasma as measured by liquid-chromatographic separation of malondialdehyde-thiobarbituric acid adduct. *Clinical Chemistry*, 33, 214-220.
- ZANCONATO, S., BUCHTHAL, S., BARSTOW, T. J. & COOPER, D. M. 1993. ³¹P-magnetic resonance spectroscopy of leg muscle metabolism during exercise in children and adults. *J Appl Physiol*, 74, 2214-8.
- ZENOBI, P. D., HOLZMANN, P., GLATZ, Y., RIESEN, W. F. & FROESCH, E. R. 1993. Improvement of lipid profile in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by insulin-like growth factor I. *Diabetologia*, 36, 465-9.

